



**T. C.**  
**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNDİRGENMİŞ GRAFEN OKSİT-KİL KOMPOZİTLERİNİN**  
**HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALIM**  
**ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Nurşah KÜTÜK**  
**(201392122019)**

**KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**  
**TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Sevil ÇETİNKAYA GÜRER**

**SİVAS**  
**EKİM 2019**

Nurşah KÜTÜK'ün hazırladığı ve “İNDİRGENMİŞ GRAFEN OKSİT-KİL KOMPOZİTLERİNİN HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı Prof. Dr. Sevil ÇETİNKAYA GÜRER**  
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

**Jüri Üyesi Prof. Dr. Meral KARAKIŞLA**  
Ankara Üniversitesi

**Jüri Üyesi Prof. Dr. Yeşim SAĞ AÇIKEL**  
Hacettepe Üniversitesi

**Jüri Üyesi Prof. Dr. Ünsal AÇIKEL**  
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

**Jüri Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Hacıbayram ZENGİN**  
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Bu tez Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Özlem Pelin CAN**  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 20.08.2014 tarihli ve 7 sayılı kararı ile kabul edilen Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzu (Yönerge)'nda belirtilen kurallara uygun olarak hazırlanmıştır.



*Bu tez Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) Komisyonu tarafından M-702 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.*



Bütün hakları saklıdır.  
Kaynak göstermek koşuluyla alıntı ve gönderme yapılabilir.  
© Nurşah KÜTÜK 2019



Çalışma sırasında hep yanımda olan canım aileme....

## ETİK

Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tez Yazım Kılavuzu (Yönerge)'nda belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- ✓ Bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- ✓ Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- ✓ Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere, bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- ✓ Bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- ✓ Tezin herhangi bir bölümünü Cumhuriyet Üniversitesi veya bir başka üniversitede, bir başka tez çalışması olarak sunmadığımı; beyan ederim.

28.10.2019

Nurşah KÜTÜK

## ÖZET

### İNDİRGENMİŞ GRAFEN OKSİT-KİL KOMPOZİTLERİNİN HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

**Nurşah KÜTÜK**

**Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Danışman: Prof. Dr. Sevil ÇETİNKAYA GÜRER**

**2019, 119 + xxi sayfa**

Bu çalışmada ilk olarak Hummers yöntemiyle grafit (Gr) tozundan grafen oksit (GO) sentezlendi. Elde edilen GO örnekleri X-Ray Difraksiyonu (XRD), Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi (FTIR) ve Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM), Ultraviyole Spektroskopisi (UV) ve Raman Spektroskopisi ile karakterize edildi. Daha sonra GO'yu indirgemek için siyah çay, beyaz ve mor lahananın sulu özütleri, indirgeyici ajan olarak kullanıldı. GO'nun indirgenmesi üzerine, özüt derişimi, tepkime sıcaklığı ve süresi gibi parametreler değiştirilerek indirgenmiş grafen oksitler (RGOs) hazırlandı. GO'nun indirgenmesi üzerine bu parametrelerin etkisi incelenerek, uygun özüt derişimi, tepkime sıcaklığı ve süresi gibi parametrelere her bir özüt için ayrı ayrı belirlendi. Siyah çay özütü için en uygun deney şartları 40 mg siyah çayın 100 mL saf suda demlenerek hazırlanan özüt derişimi, 100 °C tepkime sıcaklığı ve 4 saat tepkime süresi olarak seçildi. Mor ve beyaz lahana özütü için özüt derişimi, siyah çay için seçtiğimiz derişimdeki toplam fenolik miktarı temel alınarak seçildi. Her iki özüt için de 100 °C tepkime sıcaklığı ve 6 saat tepkime süresi, en uygun deney şartları olarak seçildi. Bu şartlarda bütün özütlerle hazırlanan RGOs'in özellikleri XRD, FTIR ve SEM teknikleri ile incelendi. GO için en uygun indirgeyici ajan siyah çay özütü olarak belirlendi ve kompozitler bu özüt kullanılarak hazırlandı.

Çalışmanın ikinci bölümünde, montmorilonit grubu bir kil olan sodyum bentonit (NaB) ile GO, siyah çay özütü için belirlenen deney şartlarında karıştırılarak indirgenmiş grafen oksit/ sodyum bentonit (SRGO/NaB) kompozitleri hazırlandı. Bu kompozitler hazırlanırken GO/NaB (w/w) kütle oranları 1/1, 1/2, 1/3 ve 1/4 idi. Hazırlanan bütün numunelerin XRD ve FTIR analizleri yapıldı. Analiz sonuçlarından SRGO/NaB kompozitinin en iyi GO/NaB oranının 1/1 (w/w) olduğuna karar verildi. Daha sonra bütün bu oranlarda hazırlanan SRGO/NaB kompozitlerine, hazırlanan siyah çay özütünün toplam hacmi üzerinden 1/20 oranında, Poli Etilen Glikol (PEG 400) eklenerek SRGO/NaB/PEG kompozitleri hazırlandı. PEG ile hazırlanan kompozitlerin

özelliklerinin incelenmesinden sonra, ilaç salımında kullanılacak, en uygun SRGO/NaB/PEG kompozitinin GO/NaB (1/3) (w/w) oranında hazırlanan olduğuna karar verildi.

Hazırlanan SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB/(1/3)/PEG kompozitleriyle GO, NaB ve PEG 400 örneklerinin antibakteriyel analizi Minimum İnhibisyon Broth yöntemine göre yapıldı. Analiz sırasında *Staphylococcus aureus* (ATTC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Bacillus cereus* (ATCC 11778) bakterileri ile *Candida albicans* (ATCC 10231), *Candida tropicalis* (DSM 11953) mayaları kullanıldı. Örneklerin antibakteriyel özellikleri minimum inhibisyonu konsantrasyonuna (MIC) göre belirlendi. SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerinin *Escherichia coli* bakterisine karşı zayıf antimikrobiyal oldukları sonucuna varıldı.

Çalışmanın üçüncü bölümünde, hazırlanan SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerine, organik bir asit olan gallik asit (GA) yüklemesi, pH=7.4 (kan plazma ortamı) ve pH=4.56 (mide ortamı) değerlerinde yapılarak ilaç salım özellikleri incelendi. Sonuçlar GA'nın yüklenme veriminin hem SRGO/NaB(1/1) hem de SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitleri için %58.46 olduğunu ortaya çıkardı. İlaç salımının ise her iki kompozit için de yavaş seviyede olduğu belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** grafen oksit, grafen, indirgeme, bitkisel yöntem, siyah çay, sodyum bentonit, gallik asit, ilaç salımı



## **ABSTRACT**

# **PREPARATION, CHARACTERIZATION OF REDUCED GRAPHENE OXIDE- CLAY COMPOSITES AND INVESTIGATION OF ITS DRUG RELEASE PROPERTIES**

**Nurşah KÜTÜK**

**PhD Thesis**

**Chemical Engineering Department**

**Supervisor: Prof. Dr. Sevil ÇETİNKAYA GÜRER**

**2019, 119 + xxi pages**

In this study, firstly graphene oxide (GO) particles were synthesized from natural graphite powder (Gr) based on Hummers method. The graphene oxides (GOs) were characterized by X-Ray Diffraction, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM), Ultraviolet Spectroscopy (UV) and Raman Spectroscopy techniques. The aqueous extracts of black tea, white and purple cabbage vegetables were used to reduce previously prepared GO. The effect of polyphenol content of extracts, reaction temperature and time on the reduced graphene oxide (RGO) were investigated and then determined best experimental conditions. The most suitable test conditions for black tea extract is the concentration of 40 mg of black tea prepared by dissolving in 100 mL of distilled water, reaction temperature of 100 °C and reaction time of 4 hours were chosen as the best experimental conditions to reduce GO. The extract concentrations of purple and white cabbage were determined based on the total phenolic content of black tea extract concentration. According to characterization analysis of prepared RGO for both extract, the best experimental temperature and time were found as 100 °C and 6 hours, respectively.

The synthesized RGOs were characterized by XRD, FTIR and SEM techniques. Black tea extract was found the best reducing agent to reduce GO and was used to prepare composites.

In the second part of the study, reduced graphene oxide/sodium bentonite (SRGO / NaB) composites were prepared by mixing sodium bentonite (NaB) and GO in the black tea extract at the predetermined experimental conditions. The GO / NaB (w / w) mass ratios were used as 1/1, 1/2, 1/3 and 1/4 to prepare SRGO/NaB composites. Then, XRD and FTIR analyzes of all samples were performed. According the results, the best GO/NaB ratio to prepare SRGO/NaB composite was found as 1/1 (w/w). Then, SRGO/NaB/PEG composites were

prepared by adding PEG 400 at a ratio of 1/20 of total suspension volume into SRGO/NaB composites. Characterization analysis of the composites were conducted by using FTIR and XRD. From the results, SRGO/NaB(1/3)/PEG composite was chosen for using in drug release studies.

Antibacterial analysis of GO, NaB and PEG 400 samples with prepared SRGO / NaB (1/1) and SRGO / NaB / (1/3) / PEG composites were performed according to Minimum Inhibition Broth method. *Staphylococcus aureus* (ATTC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) and *Bacillus cereus* (ATCC 11778) and *Candida albicans* (ATCC 10231) and *Candida tropicalis* (DSM 11953) yeasts were used during the analysis. Antibacterial properties of the samples were determined according to the minimum inhibition concentration (MIC). It was concluded that SRGO/NaB(1/1) and SRGO/NaB(1/3)/PEG composites were weak antimicrobial against *Escherichia coli* bacteria.

In the third part of the study, drug release properties of SRGO/NaB(1/1) and SRGO/NaB 1/3) /PEG composites with loaded gallic acid (GA) at blood plasma medium ( pH = 7.4) and stomach media (H = 4.56) were examined. The results showed that the loading efficiency of GA was 58.46% for both SRGO NaB(1/1) and SRGO/NaB(1/3)/PEG composites. It was founded that drug release was slow in both composites.

**Key words:** graphene oxide, graphene, reduction, green synthesis, black tea, sodium bentonite, gallic acid, drug release

## **KATKI BELİRTME ve TEŞEKKÜR**

Doktora tez çalışmam süresince görüş ve önerileriyle beni yönlendiren, her türlü bilgi ve birikiminden yararlandığım, her zaman yanımda olan sevgili hocam Prof. Dr. Sevil ÇETİNKAYA GÜRER'e çok teşekkür ederim.

Tez İzleme Komitesi Üyeleri Sayın Prof. Dr. Ünsal AÇIKEL ve Sayın Dr. Öğretim Üyesi Hacıbayram ZENGİN'e görüş ve önerilerinden dolayı teşekkür ederim. Çalışma sırasında desteklerini gördüğüm tüm mesai arkadaşlarıma ve hocalarıma teşekkür ederim. Laboratuvarının kapısını açarak deneysel çalışmalarımı kolaylaştıran değerli arkadaşım Arş. Grv. Gamze TOPAL CANBAZ'a da teşekkür ederim. Kimya Mühendisliği alanında ilk eğitimimi aldığım ve lisansüstü eğitim konusunda bana fikir veren İnönü Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümündeki tüm hocalarımda teşekkürü borç bilirim.

Doktora tez çalışmamı CÜBAP M-702 nolu proje ile destekleyen Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne ayrıca teşekkür ederim.

Lisansüstü eğitimim boyunca maddi ve manevi desteklerini ve anlayışlarını esirgemeyen, beni hep ileriye taşıyan, haftasonları laboratuvar çalışmalarında bile beni yalnız bırakmayan, tez yazımı sırasında sürekli motive eden ve güler yüzlerini eksik etmeyen, beni bugünlere getiren sevgili annem Ayşegül KÜTÜK ve sevgili babam Murat KÜTÜK'e kalpten teşekkür ederim. Sıkıldığımda neşelendiren, her zaman elimden tutan, lisans üstü eğitime ilk teşvik eden sevgili ablam Gülşah'a, desteklerinden dolayı sevimli yiğenim Gülceme, enişteme, tüm aileme ve yalnız bırakmayan tüm arkadaşlarıma çok teşekkür ederim. Pek çok şey sizin sayenizde, sağolun, varolun...

## İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xv
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xviii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xix
SİMGELER DİZİNİ.....	xxi
<b>1.GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1 Kaynak Araştırması.....	3
1.1.1 İndirgenmiş grafen oksitin sentezi ve ilaç salım özelliklerinin incelenmesi.....	3
1.1.2 Yeşil sentez yöntemiyle RGO ve kompozit malzemelerin hazırlanması.....	6
1.2 Kuramsal Temeller.....	9
1.2.1 Grafit .....	9
1.2.2 Grafitin oksidasyon yöntemleri.....	10
1.2.3 Grafen.....	11
1.2.4 Grafen oksit (GO).....	14
1.2.5 Grafen oksitin indirgenme yöntemleri .....	17
1.2.5.1 Hummers yöntemi .....	20
1.2.5.2 Hummers ve modifiye hummers yöntemleri arasında ki farklar.....	21
1.2.6 Grafen oksitin ve indirgenmiş grafen oksitin uygulama alanları .....	21
1.3 Yeşil Sentez.....	24
1.3.1 Lahana .....	24
1.3.2 Siyah çay .....	25
1.4 Kompozit Malzemeler.....	27
1.4.1 Grafen tabanlı kompozitlerin kullanım alanları .....	27
1.4.2 Kil ve polimer nano kompozitler .....	28
1.4.2.1 Bentonit kili.....	29
1.4.2.2 Poli etilen glikol (PEG).....	31
1.5. İlaç Salımı .....	32
1.5.1 Kil ve polimer nano kompozitlerin ilaç salımında kullanımları .....	34
1.5.2 Gallik asit ve ilaç salımında kullanımı.....	35
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>37</b>
2.1 Malzemeler.....	37
2.2 Deneysel Yöntem .....	37
2.2.1 Bitki özütlerinin hazırlanması .....	37
2.2.1.1 Folin-Ciocaltau yöntemiyle toplam fenolik asit tayini.....	38
2.2.2 Grafen oksitin sentezi.....	40
2.2.3 Yeşil sentez yöntemi ile indirgenmiş grafen oksitin hazırlanması.....	40

2.2.3.1 Siyah çay özütü ile RGO'nun hazırlanması .....	40
2.2.3.2 Mor lahanaya özütü ile RGO'nun hazırlanması .....	41
2.2.3.3 Beyaz lahanaya özütü ile RGO'nun hazırlanması .....	41
2.3 Yeşil Sentez İle Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlama Koşullarının Etkisi.....	41
2.3.1 Siyah çay özütü ile hazırlanan RGO'ya hazırlama koşullarının etkisi.....	41
2.3.1.1 Özüt derişiminin etkisi .....	41
2.3.1.2 Sıcaklığın etkisi .....	42
2.3.1.3 Tepkime süresinin etkisi.....	42
2.3.2 Mor lahanaya özütü ile hazırlanan RGO'ya hazırlama koşullarının etkisi.....	42
2.3.2.1 Sıcaklığın etkisi .....	42
2.3.2.2 Tepkime süresinin etkisi.....	42
2.3.3 Beyaz lahanaya özütü ile hazırlanan RGO'ya hazırlama koşullarının etkisi.....	42
2.3.3.1 Sıcaklığın etkisi .....	42
2.3.3.2 Tepkime süresinin etkisi.....	42
2.4 İndirgenmiş grafen oksit/sodyum bentonit (RGO/NaB) Kompozitlerinin Hazırlanması	43
2.4.1 RGO/NaB kompoziti üzerine GO/NaB (w/w) oranının etkisi .....	43
2.5 İndirgenmiş Grafen Oksit/Sodyum bentonit/Polietilen glikol (RGO/NaB/PEG)	
Kompozitlerinin Hazırlanması .....	43
2.5.1 RGO/NaB/PEG kompoziti üzerine GO/NaB (w/w) oranının etkisi.....	43
2.6 Antibakteriyel Analiz .....	44
2.7 İn Vitro Ortamda Gallik Asit Yükleme ve Salım Çalışmalarının Uygulanması.....	44
2.7.1 Gallik asitin yüklenmesi.....	44
2.7.2 Gallik asitin salımı .....	45
2.8 Karakterizasyon.....	46
2.8.1 UltraViyole (UV) görünür bölge spektroskopisi.....	46
2.8.2 Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizi.....	46
2.8.3 Raman spektrumu.....	46
2.8.4 XRD analizi.....	47
2.8.5 Taramalı elektron mikroskopu (SEM) .....	48
2.8.6 Termal gravimetrik analiz (TGA) .....	48
<b>3. BULGULAR VE TARTIŞMA .....</b>	<b>50</b>
3.1 Folin-Ciocalteu Yöntemi (FC) .....	50
3.2. Hazırlanan Grafen Oksitin Karakterizasyonu .....	52
3.2.1 UV-VIS spektrofotometre analizi .....	52
3.2.2 FTIR .....	53
3.2.3 XRD .....	54
3.2.4 Raman spektroskopisi .....	55

3.2.5 SEM.....	56
3.3 Yeşil Sentez Yöntemi İle İndirgenmiş Grafen Oksitin Hazırlanmasında Uygulanan Deneş Şartları .....	57
3.4 Siyah Çay Özütü Kullanarak Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlanma Koşullarının Etkisi...58	
3.4.1 Özütte bulunan toplam fenolik madde miktarının GO'in indirgemesine etkisi.....58	
3.4.2 Tepkime sıcaklığının etkisi .....	60
3.4.3 Tepkime süresinin etkisi.....	63
3.5 Mor Lahana Özütü Kullanarak Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlama Koşullarının Etkisi.....	66
3.5.1 Sıcaklığın etkisi .....	66
3.5.2 Tepkime süresinin etkisi.....	68
3.6 Beyaz Lahana Özütü Kullanarak Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlama Koşullarının Etkisi .....	70
3.6.1 Sıcaklığın etkisi.....	70
3.6.2 Tepkime süresinin etkisi.....	73
3.7 Farklı Bitki Özütleri kullanılarak Yeşil Sentez Yöntemi ile Hazırlanan RGO Örneklerinin Karşılaştırılması.....	75
3.7.1 SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin UV sonuçlarının karşılaştırılması.....	74
3.7.2 SRGO, MRGO VE BRGO örneklerinin XRD sonuçlarının karşılaştırılması .....	76
3.7.3 SRGO, MRGO VE BRGO örneklerinin FTIR sonuçlarının kıyaslanması.....	77
3.7.4 SRGO, MRGO VE BRGO örneklerinin SEM görüntülerinin karşılaştırılması.....	78
3.8 SRGO/NaB Nanokompozitleri Üzerine Hazırlanması Koşullarının Etkisi .....	79
3.8.1 GO/NaB kütle oranının hazırlanan kompozit üzerine etkisi .....	80
3.9 SRGO/NaB/PEG Nanokompozitleri Üzerinde Hazırlanma Koşullarının Etkisi .....	84
3.9.1 GO/NaB (w/w) kütle oranının etkisi .....	85
3.10 SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG Kompozitlerinin Özelliklerinin İncelenmesi ve Karşılaştırılması.....	89
3.10.1 NaB, SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin TGA analizleri .....	90
3.10.2 SRGO, SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin Raman Spektrumu .....	92
3.11 Antibakteriyel Analizler.....	94
3.12 İlaç Yükleme ve Salım Deneşleri .....	96
<b>4. SONUÇLAR .....</b>	<b>102</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>106</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>117</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 (A) sulu Ginkgo Biloba özütü, (B) GO süspansiyonu (C) özüt ile GO'nun 12 saat karıştırılmasıyla, (D) 24 saat karıştırılmasıyla hazırlanan RGO .....	3
Şekil 1.2 Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /GO Nanokompozit üretiminin şematik gösterimi.....	5
Şekil 1.3 Sırasıyla GO, üzüm çekirdeği özütü (GSE) ve RGO .....	7
Şekil 1.4 Grafitin kimyasal yapısı.....	9
Şekil 1.5 Sonikasyona maruz bırakılmış grafit solucanları.....	10
Şekil 1.6 GO yüzeyinde bulunan oksijen içeren grupların şematik görünümü .....	11
Şekil 1.7 Grafen ve diğer karbon allotroplarının sp <sup>2</sup> hibritleşmesi.....	12
Şekil 1.8 Yaygın olarak kullanılan grafen türevleri.....	13
Şekil 1.9 Basitleştirilmiş Hummers yöntemiyle GO sentezinin şematik hali .....	15
Şekil 1.10 GO üretimi .....	16
Şekil 1.11 Farklı grafen temelli nano malzemelerin şematik gösterimi .....	18
Şekil 1.12 Grafenin özellikleri ve uygulama alanları.....	22
Şekil 1.13 Beyaz lahana ve mor lahana resimleri .....	25
Şekil 1.14 Siyah çay yaprağı.....	26
Şekil 1.15 Siyah çay yapraklarının içeriği ve yapısı.....	26
Şekil 1.16 Polimer/Kil matrisinin agrega, interkalasyon ve eksfoliyeye olmuş halleri.....	28
Şekil 1.17 Sodyum bentonit.....	30
Şekil 1.18 PEG'in açık yapısı .....	32
Şekil 1.19 a) geleneksel ilaç alımı b) kontrollü salım sistemlerindeki ilaç miktarının zamanla değişimi .....	33
Şekil 1.20 Gallik asitin kimyasal formülü .....	35
Şekil 2.1 Distile suyla hazırlanan a) beyaz lahana, b) mor lahana özütleri .....	38
Şekil 2.2 GO'yu indirgeme çalışmalarında kullanılan geri soğutuculu sepetli karıştırıcı .....	40
Şekil 2.3 UV-VIS Cihazı .....	46
Şekil 2.5 ODTÜ Merlabta bulunan Raman cihazı .....	47
Şekil 2.6 Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi BTUAM'da bulunan XRD cihazı.....	47
Şekil 2.7 CÜTAM'da bulunan SEM cihazı .....	48
Şekil 2.8 Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi BTUAM'da bulunan TG-DTA cihazı .....	49
Şekil 3.1 Farklı derişimlerde hazırlanan gallik asit derişimine karşı absorpsiyon grafiği .....	51
Şekil 3.2 Grafen oksit sulu çözeltisinin Uv-vis spektrumu.....	52
Şekil 3.3 Grafit (Gr) ve GO'nun FTIR spektrumu .....	53
Şekil 3.4 Grafitin ve Hummers yöntemiyle elde edilen GO'nun XRD spektrumları .....	54
Şekil 3.5 Grafit (Gr) ve GO'ya ait Dispersif Raman spektrumu .....	55
Şekil 3.6 Toz grafit ve GO'ya ait SEM görüntüsü.....	57
Şekil 3.7 Farklı derişimlerde siyah çay özütleri ile hazırlanan RGO'in XRD spektrumu (Deney şartları: oda sıcaklığı, 1 saat karıştırma süresi) .....	60
Şekil 3.8 Farklı derişimlerde siyah çay özütü kullanılarak hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu ( Deney şartları: Oda sıcaklığı, 1 saat karıştırma süresi).....	61
Şekil 3.9 Siyah çay özütüyle (40 mg/mL) farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları (karıştırma süresi 1 saat).....	62
Şekil 3.10 Siyah çay özütü kullanarak (40 mg/mL) farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumları (karıştırma süresi 1 saat) .....	63
Şekil 3.11 Siyah çay özütü (40 mg/mL) kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerine ait XRD spektrumu (Deney sıcaklığı 100 °C).....	64

<b>Şekil 3.12</b> Siyah çay özütü (40 mg/mL) kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu (Deney sıcaklığı: 100 °C).....	65
<b>Şekil 3.13</b> Mor lahana özütü ile farklı tepkime sıcaklıklarında hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları (Karıştırma süresi 1 saat).....	67
<b>Şekil 3.14</b> Mor lahana özütü kullanarak farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumları (Karıştırma süresi 1 saat).....	68
<b>Şekil 3.15</b> Mor lahana özütü kullanarak farklı tepkime sürelerinde hazırlanan RGO örneklerine ait XRD spektrumu (Deney sıcaklığı 100 °C).....	69
<b>Şekil 3.16</b> Mor lahana özütü kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumları (Deney sıcaklığı 100 °C).....	70
<b>Şekil 3.17</b> Beyaz lahana özütü kullanılarak farklı tepkime sıcaklıklarında hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları (Karıştırma süresi 1 saat). ....	71
<b>Şekil 3.18</b> Beyaz lahana özütü kullanarak farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu (Karıştırma süresi 1 saat). ....	72
<b>Şekil 3.19</b> Beyaz lahana özütü kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumu (Tepkime sıcaklığı 100 °C).....	73
<b>Şekil 3.20</b> Beyaz lahana özütü kullanarak farklı sürelerde hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu).....	74
<b>Şekil 3.21</b> Siyah çay, beyaz ve mor lahana özütleri ile sentezlenen RGO örneklerinin UV spektrumları.....	
<b>Şekil 3.22</b> Siyah çay, beyaz ve mor lahana özütleri ile sentezlenen RGO örneklerinin XRD spektrumları.....	77
<b>Şekil 3.23</b> Gr, GO, SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin FTIR spektrumu.....	78
<b>Şekil 3.24</b> a) GO, b) SRGO, c) MRGO, d) BRGO örneklerinin SEM görüntüleri .....	79
<b>Şekil 3.25</b> NaB, SRGO ve GO/NaB (w/w) oranının 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 olduğu siyah çay özütü ile (100 °C de 4 saat karıştırarak) sentezlenen SRGO/NaB kompozitlerinin XRD spektrumu.....	81
<b>Şekil 3.26</b> NaB, SRGO ve GO/NaB (w/w) oranının 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 olduğu siyah çay özütü ile (100 °C de 4 saat karıştırarak) sentezlenen SRGO/NaB kompozitlerinin FTIR spektrumu ....	82
<b>Şekil 3.27</b> a)NaB, b) GO ve GO/NaB farklı ağırlık(w/w) oranlarında c)1/1, d)1/2, e)1/3, f)1/4 hazırlanan SRGO/NaB kompozitlerinin SEM görüntüsü .....	84
<b>Şekil 3.28</b> GO/NaB (w/w) oranının 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 olduğu ve hacimce 1/20 oranında PEG eklenerek, siyah çay özütü ile 100 °C'de 4 saat karıştırarak sentezlenen SRGO/NaB kompozitlerinin XRD spektrumları.....	85
<b>Şekil 3.29</b> GO/NaB (w/w) oranının 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 olduğu ve hacimce 1/20 oranında PEG eklenerek, siyah çay özütü ile 100 °C de 4 saat karıştırarak sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin FTIR spektrumları .....	86
<b>Şekil 3.30</b> a) NaB, b) GO ve GO/NaB (w/w) oranının c)1:1, d)1:2,e) 1:3, f)1:4 olduğu ve hacimce 1/20 oranında PEG eklenerek hazırlanan SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin SEM görüntüsü (siyah çay özütü ile 100 °C de 4 saat karıştırarak sentezlenen).....	88
<b>Şekil 3.31</b> NaB, SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin XRD spektrumunu .....	90
<b>Şekil. 3.32</b> NaB, SRGO, SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin FTIR spektrumu .....	91
<b>Şekil 3.33</b> a) NaB, b)SRGO, c)SRGO/NaB(1/1) ve d)SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin TGA eğrisi .....	92



<b>Şekil 3.34</b> SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin Raman spektrumu .....	93
<b>Şekil 3.35</b> GA'nın 20000 büyütmedeki SEM görüntüsü .....	97
<b>Şekil 3.36</b> NaB, GA, SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerin ve GA yüklenmiş SRGO/NaB(1/1)-GA, SRGO/NaB(1/3)/PEG-GA kompozitlerinin FTIR spektrumu .....	98
<b>Şekil 3.37</b> GA'nın 251 nm'de elde edilen derişim-absorbans grafiği.....	99
<b>Şekil 3.38</b> pH=7.4'de kompozitlerden salınan GA miktarının zamanla değişimi .....	101
<b>Şekil 3.39</b> pH=4.56'da kompozitlerden salınan GA miktarının zamanla değişimi .....	102



## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 GO'ya ait D, G ve 2D band pozisyonları ve ID/IG oranı.....	55
Çizelge 3.2 GO'nun bitkisel indirgenmesinde kullanılan sıcaklıklar.....	56
Çizelge 3.3 GO'nun indirgenmesine 100 °C de tepkime sıcaklığına tepkime süresinin etkisi.....	56
Çizelge 3.4 Literatürde sentezlenen RGO'ya ait bazı IR verileri .....	58
Çizelge 3.5 Siyah derişimine göre hesaplanan toplam fenolik miktarları.....	59
Çizelge 3.6 Özütlere göre sentezlenen RGO'ların isimlendirilmesi ve deney şartları .....	73
Çizelge 3.7. SRGO/NaB kompozitlerinin isimlendirilmesi .....	77
Çizelge 3.8 SRGO/NaB kompoziti için kullanılan deney koşulları .....	78
Çizelge 3.9. SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin isimlendirilmesi.....	82
Çizelge 3.10 SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin Raman spektralarına göre I <sub>D</sub> /I <sub>G</sub> oranı.....	91
Çizelge 3.11 E.coli, S. Aureus, P. Aeruginosa, B. Cereus, C. Albicans, C.tropicalis bakterilerinin SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG, GO ve NaB, PEG 400 örneklerine karşı antibakteriyel aktivitesi.....	92
Çizelge 3.12 pH=7.4 tamponunda zamana bağlı olarak salınan GA derişimi.....	97
Çizelge 3.13 pH=4.56 tamponunda zamana bağlı olarak salınan GA derişimi.....	98

## KISALTMALAR DİZİNİ

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri  
**AFM:** Atomik Kuvvet Mikroskopisi  
**A549:** Akciğer kanseri hücre hattı  
**CNT:** Karbon nano tüp  
**CVD:** Kimyasal Buhar Yöntemi  
**DNA:** Deoksiribo Nükleik Asit  
**DMSO:** Dimetil sülfoksit  
**EGCG:** (-) epigallokateşin gallat  
**EGC:** (-) epigallokateşin  
**ECG:** (-) epikateşin gallat  
**EC:** (-) epikateşin  
**FDA:** ABD Gıda ve İlaç İdaresi  
**FTIR:** Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi  
**FL:** fluorescein sodium  
**GA:** Gallik asit  
**GAN:** grafen ailesindeki nano malzemeler  
**GKN:** grafen kuantum noktaları  
**GO:** grafen oksit  
**HR-TEM:** Geçirimli Elekttron Mikroskobu  
**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:** Sülfürik asit  
**HepG2:** Akrilamidin insan karaciğer Hücre Dizini  
**IUPAC:** Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği  
**I3C:** indol-3- karbinol  
**MMT:** Montmorillonit  
**NaB:** Sodyum bentonit  
**NaNO<sub>3</sub>:** Sodyum nitrat  
**KMnO<sub>4</sub>:** Potasyum permanganat  
**RGO:** İndirgenmiş grafen oksit  
**PEG:** Poli etilen glikol  
**PVP:** polivinilprolidon  
**PS:** Polistiren

**ROS:** reaktif oksijen türleri

**SEM:** Taramalı Elektron Mikroskobu

**SN-38:** 7-ethyl-10-hydroxy camptothecin

**SW38:** Kolon kanseri hücresi

**TEM:** Geçirimli Elektron Mikroskobu

**TGA:** Termal Gravimetrik Analiz

**UV:** Ultraviyole Spektroskopisi

**XRD:** X-ışını Difraksiyonu

**XPS:** X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi

**$\beta$ -CD:**  $\beta$ -siklodekstrin

**5-Fu:** 5-Florourasil



## SİMGELER DİZİNİ

<b>CFU</b>	Koloni oluşturan birimler (bakteri sayımı için)
<b>d</b>	Tabakalar arası mesafe değeri, nm
<b>g</b>	Gram
<b>Pa</b>	Paskal
<b>pH</b>	Asitlik veya bazlık derecesini gösteren bir derece
<b>mg</b>	Miligram
<b>mL</b>	Mililitre
<b>L</b>	Litre
<b>K<sub>a</sub></b>	Asit ayrışma sabiti
<b>λ</b>	Dalgaboyu, nm
<b>θ</b>	Kırınım açısı, derece



## 1.GİRİŞ

Karbon, nano ölçekli sistemler için zengin bir aile olarak kabul edilir ve yapısal düzenlenmelerine bağlı olarak geniş işlevsellikler sergiler. Ancak karbon ailesinin tüm üyeleri modern toplumdaki uygulamalarda kullanılmamıştır [Ranjith, 2017].  $sp^2$  karbon malzemeler genel olarak 0 boyutlu fulleren, tek boyutlu karbon nanotüp ve iki boyutlu grafeni içerir [Feng, 2011]. Grafen atomik olarak ince, iki boyutlu [Chowdhury, 2015] büyük yüzey alanı, mükemmel elektrik ve ısı iletkenliği olan, mekanik dayanımı yüksek grafitin tek bir tabakası olarak bilinir [Haghihi, 2013], hidrofobiktir ve topaklanmaya meyillidir. Topaklanmayı önleyen, kovalent ve kovalent olmayan yöntemin kullanıldığı, grafenin fonksiyonlu hale gelmesi için yapılan bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bunlar arasında toksik olmayan ve çevreci bir yöntem olan yeşil sentez, çözülebilir grafenin hazırlanması için, uygun bir yöntem olarak bulunmuştur [Liu, 2015]. Ancak, grafenin elde edilmesi için, genellikle grafen oksitin (GO) kimyasal indirgenmesi ile elde edilen indirgenmiş grafen oksitten (RGO) yararlanılır. Bunun için, epitaksiyel büyütme, kimyasal buhar birikimi, grafitin mikromekanik [Han, 2016], veya ultrasonik [Hou, 2016] olarak pul pul dökülmesi, solvotermal indirgeme ve mikrodalga ışınlama [Hou, 2016], termal genişleme [Romero, 2018] gibi yöntemler şimdiye kadar kullanılmıştır [Kavinkumar, 2017].

GO'nun kimyasal olarak indirgenmesi hidrazin, sodyum bor hidrid gibi insan sağlığına zararlı ve toksik indirgeyici kimyasalları içermektedir. Bu nedenle son yıllarda havuç kökü, karanfil, alkol, şeker, melatonin, yeşil çay, sumak, gül, zencefil gibi bitki özütleri, tannik asit ve L-askorbik asit gibi ordornianiganik asitler, vitamin ve amino asitler gibi doğal asitler GO'yu indirgeme çalışmalarında kullanılmaya başlanmıştır. Bitkisel yöntem (Green Method) denilen bu yöntemle hem insan sağlığına zarar vermeyen ajanlar kullanılmış hem de biyo uyumlu RGO sentezlendiği rapor edilmiştir. Bitkisel yöntemde özütlerin içerdiği polifenol GO yüzeyinden oksijen içeren grupları alarak indirger. Bu yöntem kolay ve düşük maliyetlidir [Hou, 2017 ve Xu, 2018]. Bu, doğal indirgeyici ürünler, RGO'nun aglomerasyonunun önlenmesi ve kısmi hidrofilik karakterinin korunması açısından önemlidir [Jana, 2014].

GO'in 2004'de keşfedilmesinden bu yana, GO ve RGO gibi grafen türevleri geniş bir çalışma alanına sahiptirler. Bu malzemeler iki boyutlu yapıları, büyük yüzey alanları, elektronik, optik, manyetik, termal ve mekanik özelliklerinden dolayı nöro bilim, biyomedikal, biyo-

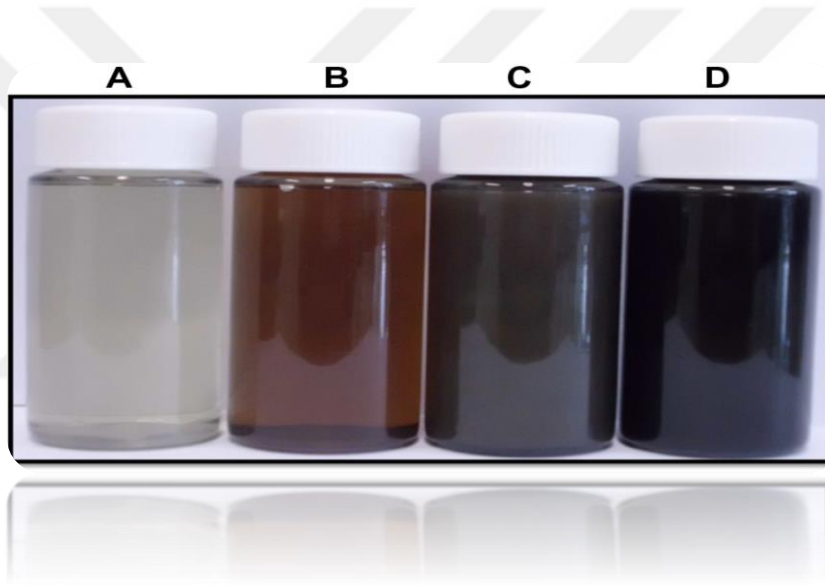
görüntüleme, biyo sensör gelişimi, nano taşıyıcılar, ilaç/gen sağlama, fototermal tedavi ve doku mühendisliğindeki gibi geniş uygulama alanlarında kullanıldıkları görölmektedir. Nano malzemelerin işlevselleşmesi için kimyasal modifikasyonla bazı bileşikler bağlanabilir. [Mendonça, 2018]. Ayrıca, bu malzemeler yüksek dağılma kararlılığına sahip olup fizyolojik ortamlarda çözünürlüğü arttırmak için, biyo fonksiyonel GO veya RGO'nun hazırlanmasında kovalent fonksiyonelleştirme yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır [Park, 2015]. Farklı yapılarda, fonksiyonel özelliklerde ve boyutlarda grafen materyallerinin geliştirilmesi özellikle polimer kompozit çalışmalarında farklı uygulamalar için ilgi alanı oluşturmaktadır. Grafen yüzeyinde bulunan polar gruplar, polimer matrisler ile uyumluluğu geliştirmektedir [Yazıcı, 2016]. Bu amaçla toksik olmayan, biyo uyumlu ve biyo bozunur polivinil alkol, poli etilen glikol (PEG) gibi polimerler kullanılmaktadır [Li, 2015]. Fototermal tedavide kullanmak için üretilen, kovalent olarak PEG bağlanan GO'nun toksisitesinin ise önemli ölçüde düştüğu rapor edilmiştir [Yang, 2012]. Kil mineralleri ve polimerlerin nanometre düzeyindeki birleşmesi, kendilerine ait özelliklerin gelişerek yeni nanokompozitler üretmek için etkili bir yoldur. Bu nedenle grafen ile birleştirmek için uygun kil ve polimer arayan pek çok çalışma rapor edilmiştir [Jesus, 2018].

Bu çalışmada ilk önce grafitten Hummers yöntemiyle GO elde edilerek yeşil sentez yöntemi ile siyah çay, beyaz ve mor lahana özütleri kullanılarak indirgenmiş grafen oksitler (RGOs) hazırlandı. Deney şartlarına göre özellikleri değişen RGOs için indirgemenin en iyi olduğu örneklere sodyum bentonit (NaB) bağlanarak RGO / NaB kompozitleri elde edildi. Elde edilen RGO ve RGO/NaB'nin özellikleri, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR), X-ışını Difraksiyonu (XRD), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Termal Gravimetrik Analiz (TGA) teknikleri kullanılarak incelendi. Bu inceleme sonucuna göre seçilen kompozitlerde RGO ve NaB'nin bağlanmasını iyileştirmek ve biyoyumu artırmak amacıyla PEG bağlanarak RGO/NaB/PEG kompozitleri elde edildi. Elde edilen RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG kompozitlerine ve GO, NaB ve PEG 400 polimerine anti bakteriyel testler Escheria Coli (E.coli), Staphylococcus aureus (S. Aureus), Pseudomonas Aeruginosa (P. Aeruginosa), Bacillus Cereus (B. Cereus) bakterileri ile Candida Albicans (C. Albicans), Candida Tropicalis (C.tropicalis) mayaları kullanılarak yapıldı. Mikrodilüsyon Broth yöntemiyle mikroorganizmalara karşı Minimum İnhibisyon Kontrolü (MIC) tespit edildi. Daha sonra RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG kompozitlerine model ilaç olarak seçilen gallik asit (GA) önce yüklemesi sonra da kan serumu ve mide ortamı koşulları sağlanarak in vitro ortamda zamana bağlı salımı gerçekleştirildi.

## 1.1 Kaynak Araştırması

### 1.1.1 İndirgenmiş grafen oksit sentezi ve ilaç salım özelliklerinin incelenmesi

**Gurunathan ve ark., (2014)** tarafından yapılan bir çalışmada, GO'in, yeşil sentez yöntemi ile, bitki özütleri kullanılarak indirgenmesi yapılmıştır. Literatürde bu amaçla yeşil çay, tarçın, gül, zencefil, kurt üzümü, limon, kasımpatı, kardelen, bakteri, mikroorganizma gibi pek çok bitki özütü ya da canlı organizmayla çalışılmıştır. Mabet ağacı olarak da bilinen Ginkgo Biloba ağacının yapraklarının kullanıldığı bir çalışma 2014'de yayınlanmıştır. Distile su ile kaynatılarak yaprakların özütü elde edilmiştir. GO çözeltisi 0.5 mg/mL derişiminde sulu süspansiyon olarak hazırlanmıştır. Özüt ve GO çözeltilerinin hacimsel karışma oranı (v/v) 1/9 olacak şekilde karıştırılmıştır. Karışım cam bir şişede ağzı kapalı şekilde 12 saat ve 24 saat, 30 °C'de karıştırılıp, daha sonra filtrelenerek ve saf suyla yıkanarak ürün elde edilmiştir.



**Şekil 1.1** (A) sulu Ginkgo Biloba özütü, (B) GO süspansiyonu (C) özüt ile GO'nun 12 saat karıştırılmasıyla, (D) 24 saat karıştırılmasıyla hazırlanan RGO

Şekil 1.1'den GO ve RGO örneklerinin renk değişiminden fizikokimyasal özelliklerinin ve yapısının değiştiği görülmektedir. RGO'nun karakterizasyonu UV-VIS, XRD, FTIR, Raman, Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM) ve SEM analiz teknikleri ile yapılmıştır. UV-VIS spektroskopisinde GO'nun 230 nm'de verdiği pik C=C bağının  $\pi$ - $\pi$  geçişlerini, 300 nm'de verdiği omuz ise C=O bağının  $\pi$ - $\pi$  geçişlerini ifade eder. RGO örneklerinde bu pikler 12 saat indirgenen örnekte 260 nm'ye ve 24 saat indirgenen örnekte ise 270 nm'ye kırmızı bölgeye kaydığı rapor edilerek bu sonuç önemli bir veri olarak kabul edilmiştir. Araştırmalara göre kırmızı kayma değerinin indirgeyici ajanın performansını değerlendirmek için bir kıstas olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde diğer karakterizasyon analizleri de literatürle uyumlu sonuçlar



vermiştir. Bu çalışmada Ginkgo Biloba yapraklarının grafen oksiti başarılı bir şekilde indirgediği bildirilmiştir [Gurunathan, 2014].

**Abdolahad ve ark. (2013)** GO'yu yeşil çay özütü kullanarak indirgemiş ve kolon kanseri hücresi (SW38) üzerindeki sitotoksitesini incelemişlerdir. Ürettikleri RGO'nun biyo uyumlu bir malzeme olduğunu kanıtlamışlardır. Ayrıca yeşil çayın içerdiği polifenolün kansere karşı etkili olduğu görülmüştür [Abdolahad, 2013].

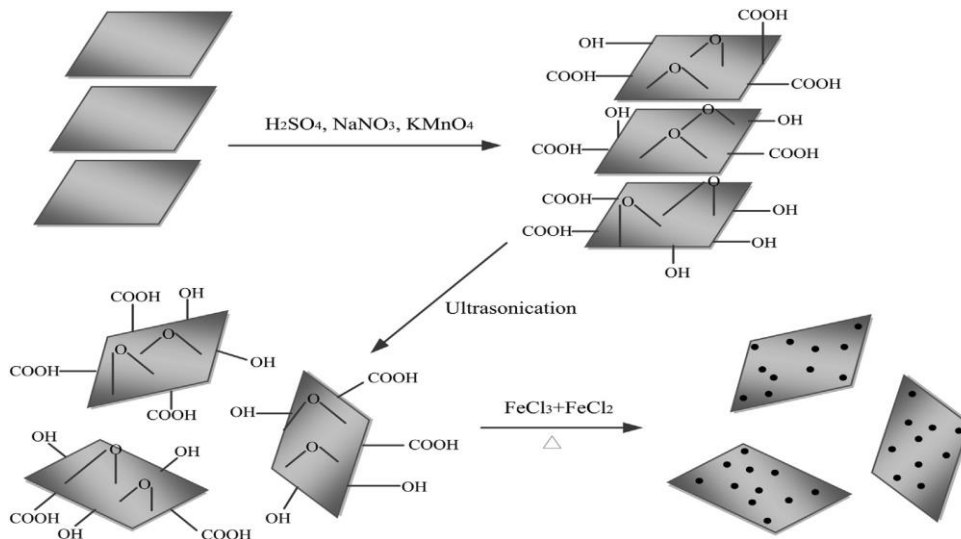
**Justin ve ark. (2014)** kitosan biyopolimerini kullanarak düşük sıcaklıkta 37 °C'de GO'yu indirgemişlerdir. Daha sonra RGO'nun model ilaç olarak seçilen FL (Fluorescein Sodium) için ilaç salım yeteneği incelenmiştir. Salım çalışmaları pH=4 ve pH=7.4 fosfat tampon çözeltilerinde yapılmıştır. Sonuçlara bakıldığında ise ilk birkaç saat içinde hızlı salımın gerçekleştiği, en yüksek ilaç miktarının ise pH=7.4 tampon çözeltisinde 72 saat sonunda olduğu bildirilmiştir [Justin, 2014].

**Kunping Liu ve ark. (2015)** GO'yu çözülebilir nişasta kullanarak 95 °C'de indirgemeyi başarmışlardır. Biyo uyumlu bir malzeme ürettiklerini rapor eden bilim adamları RGO'nun anti kanser ilacını (Hidroksicamptotesin) fluoresken prob kullanarak salım özelliklerini incelemişlerdir. pH'a duyarlı ilaç salımı başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir [Liu, 2015].

**Dorniani ve ark. (2016)** GO'yu iyileştirilmiş Hummers yöntemine göre sentezlenmiş ve ilaç salımında kullanmışlardır. Grafen oksit son yıllarda medikal uygulamalarda ve ilaç salım sistemi olarak labotaruvar çalışmalarında kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle kanser tedavisi alanındaki çalışmalar yaygınlaşmıştır. Bu amaçla gallik asit gibi bitkisel ilaçlar kullanılmaktadır. GO'nun ilaç salım çalışmalarında gallik asit (GA) kullanılmıştır. Seyreltik sulu GA çözeltisine (%1'lik), 0.1 mg GO eklenmiş ve pH 4.71 değerine ayarlanmıştır. Karışım 16 saat karıştıktan sonra GO-GA kompoziti elde edilmiş ve distile suyla yıkanarak 40° C'de etüvde kurutulmuştur. Yükleme işleminden sonra nanokompozit için salım işlemi kan serumunun pH değeri olan 7.4 değerinde çalışılmıştır. Fosfat tampon çözeltisi içine GO-GA kompoziti eklenmiş ve oda sıcaklığında salım gerçekleştirilmiştir. Salım miktarı UV spektroskopisi ile  $\lambda_{max}=264$  nm'de analiz edilmiştir. Salım mekanizması incelendiğinde GA'nın %81'inin 5 güne kadar kompozitten salındığı bildirilmiştir. Sonuçlar FTIR, Raman ve

HRTEM (Geçirimli Elekttron Mikroskobu) ile karakterize edilmiştir. Ayrıca nanokompozitin antikanser aktivitesi karaciğer (HepG2) hücresi kullanarak incelenmiştir. [Dorniani, 2016].

**Guangshua Wang ve ark. (2013)** yaptıkları çalışmalarında  $Fe_3O_4/GO$  nanokompoziti üretilip anti tümör ilacı olarak seçilen 5-Fu (5-Florourasil)'nin yükleme ve salım analizlerini incelemişlerdir. Bu amaçla öncelikle grafen oksit nanotabakaları modifiye Hummers yöntemiyle hazırlanmıştır. Deneyde 5 g pul grafit, 2.5 g  $NaNO_3$  ve 250 mL  $H_2SO_4$  dört boyunlu balonda ve buz banyosunda 15 dk  $5^\circ C$ 'de karışmıştır. Oksitleyici  $KMnO_4$ 'ün 35 gramı yavaşça karışıma eklenip  $10^\circ C$ 'de 30 dk karıştırılmıştır. Daha sonra tepkime sıcaklığı  $35^\circ C$ 'ye yükseltip 1 saat karışma devam ettirilmiştir. 240 mL distile su karışıma eklenip şiddetli bir vorteks sağlanarak,  $98^\circ C$ 'ye gelen tepkime sıcaklığında 30 dk daha tepkime devam ettirilmiştir. Son olarak % 30'luk  $H_2O_2$  eklenerek, yıkanıp santrifüjle saflaştırılan GO elde edilmiştir.  $Fe_3O_4/GO$  nanokompozitinin üretilmesi ise birlikte çöktürme yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 50 mg GO tozu 150 mL distile suda sonikasyon ile dağıtıldıktan sonra 1.6 g  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  ve 0.6 g  $FeCl_2 \cdot 4H_2O$  süspansiyona eklenmiştir. Karışım çözeltisi damla damla 250 mL hacmindeki 25 mL amonyum hidroksit içeren üç boyunlu balona damla damla eklenerek manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Oksidatif tepkimeyi önlemek için azot ortamında çalışılmıştır. Elde edilen siyah çözelti  $80^\circ C$  de 1 saat daha karıştırılmıştır. Ardından oda sıcaklığına soğutulmuştur. Siyah çökelti mıknatısla çekilerek etanol ve distile su ile yıkanmıştır. Elde edilen manyetik malzeme vakumlu etüvde kurutulularak,  $Fe_3O_4/GO$  nanokompoziti (Şekil 1. 2) elde edilmiştir.



**Şekil 1.2**  $Fe_3O_4/GO$  Nanokompozit üretiminin şematik gösterimi

Kompozitin karakterizasyonu SEM, XRD, XPS (X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi), FTIR, Raman ve TGA analizleri ile yapılmıştır. Anti tümör ilacı 5-Fu'nun 200 mL PBS (pH=7.4) ortamında 50 mg kompozite farklı derişimlerde ilacın yüklemesi yapılmıştır. İnkübasyon süresi 24 saate kadar devam ettirilmiştir. İlacın kompozitten salımı ise pH'a bağılı olarak yapılmıştır [Wang, 2013].

**Karki ve çalışma grubunun (2018)** bir araştırmasında GO, modifiye Hummers yöntemine göre sentezlenmiştir. Daha sonra GO hidrofilik ve biyouyumlu bir polimer olan polivinilprolidon (PVP) ile kovalent olarak modifiye edilmiştir. Bu şekilde GO'nun biyolojik ortamlardaki çözünabilirliği geliştirilmiştir. Daha sonra GO, diğeri yardımcı madde  $\beta$ -siklodekstrin ( $\beta$ -CD) ile aynı yöntemle fonksiyonlu hale getirilmiştir. Bilindiğı gibi, anti kanser ilaçların çoğı ya çözünmez ya suda, ya da biyolojik ortamda, hidrofobik yapıları nedeniyle, az miktarda çözünür. Ancak, yüksek polarize gruplarla birleştirerek hidrofilik yapıyı elde edebilirler. Bu, ilaç dağıtım sistemlerinde GO'nun potansiyelini araştırmaya katlanarak artan ilginin nedenlerinden biridir. Anti kanser ilaç modeli olarak SN-38 (7-ethyl-10-hydroxy camptothecin) seçilmiştir. Malzeme üzerine yükleme ve salım çalışmaları yapılmıştır. İlaç GO-PVP ve GO- $\beta$ -CD yüzeyine  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi ile yüklenmiştir. Kompozitlerin ilaç salım kapasitesinin ölçümü 380 nm'de UV cihazı tekniğıyle yapılmıştır [Karki, 2018].

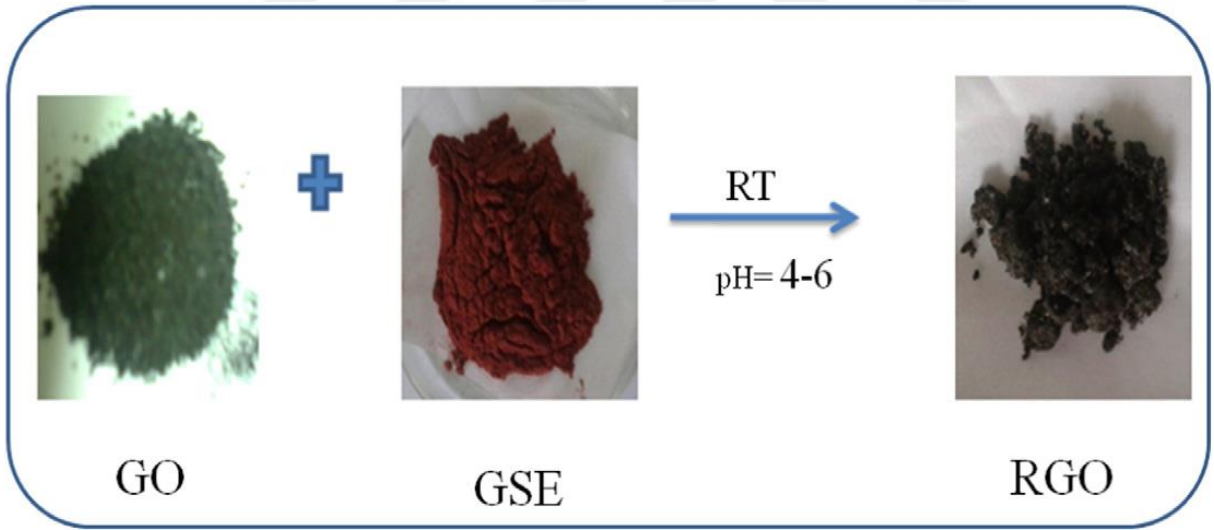
**Cao ve ark. (2016)** magnezyum ve gallik asit modifiye edilmiş GO'yu yüksek sıcaklık senteziyle indirgemişlerdir. Gallik asit pek çok bitki, sebze ve meyvede bulunabilen antioksidan bir ilaçtır. Bu sentez geleneksel yöntemlere alternatif sunar. Katı-katı ve gaz-katı tipinde kendiliğinden yayılan tepkimeleri içeren yöntem yüksek egzotermik tepkimeleri içerir. Tepkime sıcaklığı 1700-4000 °C aralığında değışir. Çalışmada bahsedilen sentez yöntemi kullanarak hava ortamında GO hem magnezyum ile indirgenmiş hem de GA modifiye edilmiştir. Suda çözünabilen ve yüksek iletkenliğe sahip grafen levhaları başarılı şekilde üretilmiştir [Cao, 2016].

### 1.1.2 Yeşil sentez yöntemiyle RGO ve kompozit malzemelerin hazırlanması

**Hou ve ark. (2016)** GO'yu indirgemek için kasımpatı çiçeğini kullanmışlardır. Grafen oksitin bitki özütü kullanarak indirgenmesi son yıllarda oldukça popüler hale gelmiştir. Bu çalışmada 45 g kasımpatı çiçeğı 600 mL distile suyla 30 dk boyunca 95 °C sıcaklıkta ıslatılarak özütlenmiştir. Sonra süspansiyon 0.45  $\mu$ m selüloz membranla oda sıcaklığında filtrelenmiştir.

Kuru kasımpatı yaprakları suyu absorpladığı için 300 mL özüt elde edilmiştir. İndirgeme işleminde ise 0.1 mg/mL ve 1 mg/mL derişiminde GO süspansiyonları 100 mL distile su içinde 1 saat sonikasyon sonrasında elde edilmiş olup 100 mL özüt bu süspansiyona eklenmiştir. Termostatik banyoda 95 °C’de 24 saat karıştırma işlemi yapılarak, kıyas yapabilmek amacıyla aynı işlem kimyasal indirgeyici hidrazin hidrat ile de tekrarlanmıştır. İndirgeme süresi sonunda etanol ve distile su kullanarak RGO yıkanmış ve işlemin tekrarlanabilirliğinin incelenmesi için aynı işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Karakterizasyon analizi için XRD, XPS, TEM, SEM, TGA, Raman teknikleri kullanılmıştır. Sonuçlar GO’nun başarılı bir şekilde indirgendiğini göstermiştir. Kasımpatı özütüyle indirgenmiş GO tabakalarının deoksinejasyon seviyesi, hidrazin hidrat ile indirgemeye kıyas götürür derecede iyi olduğu gözlemlenmiştir [Hou, 2016].

**Yaragalla ve ark. 2016’da** yaptıkları çalışmada GO’i modifiye Hummers yöntemiyle sentezlemişlerdir. Elde edilen GO tozu, üzüm çekirdeği özütüne 1:2 oranında eklenerek 50 mL distile su içiren balon içinde oda sıcaklığında 10 saat karıştırılmıştır. Daha sonra sonikatörde 40 dk tutulmuştur. Nihai ürün liyofilizatörde kuru katı olarak elde edilmiştir(Şekil 1.3).



**Şekil 1.3** Sırasıyla GO, üzüm çekirdeği özütü (GSE) ve RGO

RGO'nun karakterizasyon FTIR, TGA, XPS, XRD, UV, TEM ve AFM analizleri ile incelenmiştir. Ayrıca RGO'nun Escherichia coli ve Staphylococcus aureus bakterilerine karşı antimikrobiyal etkisi olduğu kanıtlanarak kolon kanser hücrelerine karşı aktivitesi de olduğu bildirilmiştir [Yaragalla, 2016].

**Gurunathan ve ark. (2013)** benzer bir çalışmada *GO B. Barisflavi* bakterileri kullanılarak oda sıcaklığında RGO hazırlanarak in vitro ortamda bakteri ile indirgenen GO'nun meme kanseri hücrelerine karşı sitotoksitesi incelenmiştir [Gurunathan, 2013].

**Suresh ve ark. (2015)** yine benzer bir çalışmada grafen oksiti indirmek için tarçın özütü kullanmışlardır. Özüt distile suyla 100 °C çalışma sıcaklığında 5 saat sonunda elde edilmiştir. Bu çalışmada distile suyla sonikasyona uğratarak dağıtılan GO süspansiyonuna tarçın özütü eklenmiştir. Yaklaşık 45 dk karıştırılarak indirgeme gerçekleştirilmiştir. İndirgemenin olup olmadığı XRD, UV ve TEM analizleri ile ispatlanmıştır. Elde edilen RGO malaşit yeşili ve metilen mavisi boyalarının giderimi çalışmasında kullanılmıştır. 100 mL boya çözeltisine 20 mg RGO eklenerek karanlık ortamda karıştırılmıştır. Belirli zaman aralıklarında karışımdan örnek alınarak malaşit yeşili için 616 nm, metilen mavisi için 663 nm'de absorbans ölçümü yapılmıştır. Boya giderimini belirlemek için;

% eliminasyon= $[(C_i - C_f)/C_i] \times 100$  formülü kullanılmıştır.

Burada  $C_i$ ; başlangıç boya konsantrasyonu,  $C_f$ ; nihai boya konsantrasyonudur. Sonuçlar üretilen RGO'nun önemli ölçüde yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir [Suresh, 2015].

**Suresh ve ark. (2015)** bu çalışmada GO'nun indirgenmesinde ıspanak özütünü kullanan araştırmacılar GO'yu indirmeyi başarmıştır. Elde edilen RGO ile malaşit yeşili ve metilen mavisi boyalarının giderimi üzerine çalışılmıştır [Suresh, 2015].

**Jana ve ark. (2014)** maş fasülyesi kullanarak GO'yu indirmişlerdir. UV, FTIR, XRD ve XPS ile analiz edilen örneklerin GO'yu indirmede başarılı olduğunu göstermiştir. Raman spektroskopisi ve TGA analizleri sonucunda GO'dan oksijen içeren grupların çıkarılmasıyla termal kararlılığın arttığı tespit edilmiştir [Jana, 2014].

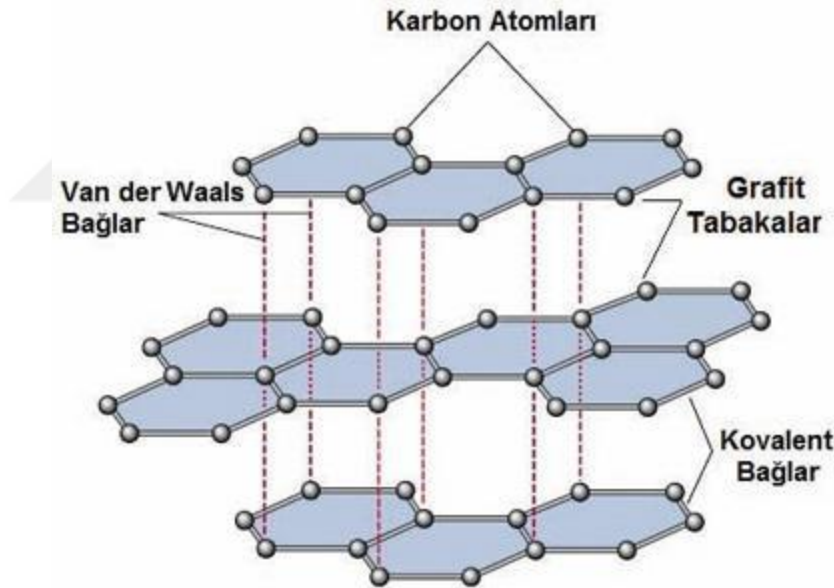
**Kütük ve ark. (2018)** yaptıkları çalışmada siyah çay sulu özütünü kullanarak oda sıcaklığında  $Fe_2O_3$  sentezlemişlerdir. Siyah çay polifenolünden yararlanarak 40-50 nm büyüklüğünde nano parçacıklar elde edilmiştir. Bitkisel yöntem kullanarak metal oksit nanopartikül üretimi son yıllarda büyük önem kazanmıştır. Bitki özütlerinin indirgeyici özellikleri kullanılarak demir, çinko, bakır, palladyum, kalay ve gümüş gibi elementlerden nanoparçacık üretilmiştir [Kütük, 2018].

## 1.2 Kuramsal Temeller

### 1.2.1 Grafit

Karbon elementi, değerliğinden dolayı, çeşitli allotroplar oluşturabilir. Bu da farklı şekil ve özelliklere sahip geniş bir yapı yelpazesine neden olur [Szunerits, 2018]. Grafitin yapıtaşı olarak grafen 1940'lı yıllarda teorik olarak öngörülmüştür. 2004 yılında ise Novoselov ve Geim'in tek grafen tabakasını ürettiği yöntem rapor edilmiştir [Guerrero-Contreros, 2015].

Grafit yağsı dokunumlu, oldukça yumuşak, bükülme özelliği olan ince levhalardan oluşur. Sertliği 1, yoğunluğu  $2 \text{ g/cm}^3$  civarındadır. Grafit oksijenli ortamda  $600-670 \text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar yanabilirken, hava ortamında  $3500 \text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar yanmaz. Erime derecesi  $3927 \text{ }^\circ\text{C}$  olup, sıvıya değil doğrudan gaza dönüşür. Sıcaklık ve bozunmaya karşı kararlı bir yapısı vardır [Çuhadaroğlu, 2018]. Grafit levhalar doğada bol bulunan, iletken polimer kompozitler için elektronik iletkenliği nedeniyle kullanılan bir malzemedir [Chen, 2003].

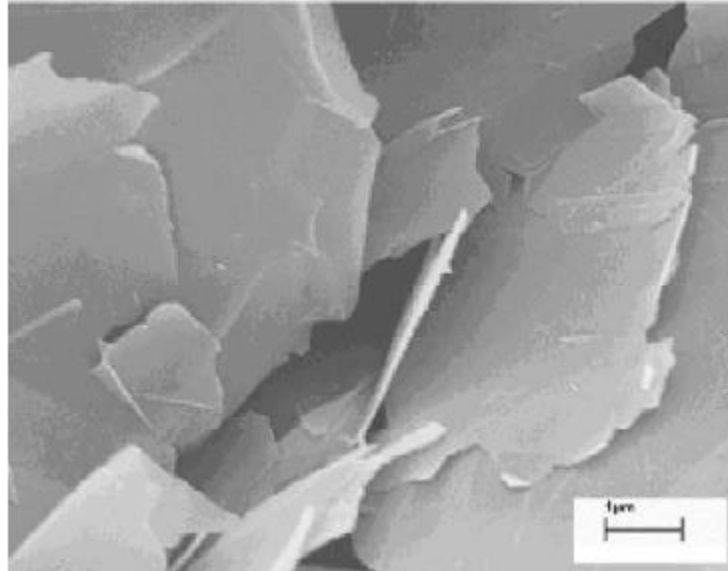


Şekil 1.4 Grafitin kimyasal yapısı [Çuhadaroğlu, 2018]

Karbon, atomlarının birbirlerine farklı şekillerde bağlanması sonucu özellikleri birbirinden çok farklı yapılar oluşturur. Örneğin kurşun kalemlerde kullanılan grafit yumuşak ve kırılğan bir malzemeyken, elmas dünyadaki doğal olarak bulunan en sert malzemelerden biridir. Grafen karbon atomlarının birbirlerine altıgen oluşturacak şekilde (yapıları bal peteğine benzetilebilir) bağlanmaları sonucu oluşur, tek atom kalınlığında bir malzemedir. Ancak aynı kalınlıktaki çelikten yaklaşık 200 kat daha güçlüdür. Grafit ise grafen katmanlarının bir araya gelmesiyle

meydana gelir. Bir malzemenin sağlamlığı atomlarının birbirlerine ne kadar güçlü bir şekilde bağlı olduğuyla ilişkilidir. Katı malzemelerde atomlar birbirlerine düzenli olarak tekrar eden yapılar oluşturacak şekilde bağlıdır ve bu yapı kristal örgü olarak isimlendirilir. Elmasta üç boyutlu kristal örgüyü oluşturan karbon atomları arasındaki bağlar çok kuvvetlidir. Grafitte ise, iki boyutlu grafen yapısını oluşturan atomlar birbirlerine kuvvetli bir şekilde bağlı olmalarına rağmen, grafen katmanlarını birbirine bağlayan karbon atomları arasındaki etkileşimler zayıftır. Yani grafitin yapısındaki karbon atomları arasında, farklı iki etkileşim olduğu söylenebilir. Grafitte, iki boyutlu grafen yapısındaki karbon atomları arasındaki mesafe ( $1,418 \times 10^{-10}$  metre), grafen katmanlarını birbirine bağlayan karbon atomları arasındaki mesafeden ( $3,347 \times 10^{-10}$  metre) daha kısadır. Bu durum grafitin fiziksel özelliklerindeki farklılığın nedenidir. Dolayısıyla grafiti oluşturan grafen katmanları birbirinden kolayca ayrılabilir [Url-1].

Chen ve arkadaşları 2003'de yaptıkları çalışmada grafit solucanları alkol çözeltisi içinde sonikasyona maruz bırakmışlardır. Bu işlemin sonunda grafit tozunu elde etmişlerdir. Örneğin mikroskop (Şekil 1.5) görüntüsünü inceleyen bilim adamları 30-80 nm kalınlığında ve 5-20  $\mu\text{m}$  çapında tabakalar elde ederek grafit nano levha adını vermişlerdir [Chen, 2003]. Doğal grafit; pul, levha ve toz halde bulunabilir. Pul grafit yapısında, komşu düzlemler arasında bağlar kolayca kırılabilir [Muzyka, 2018].

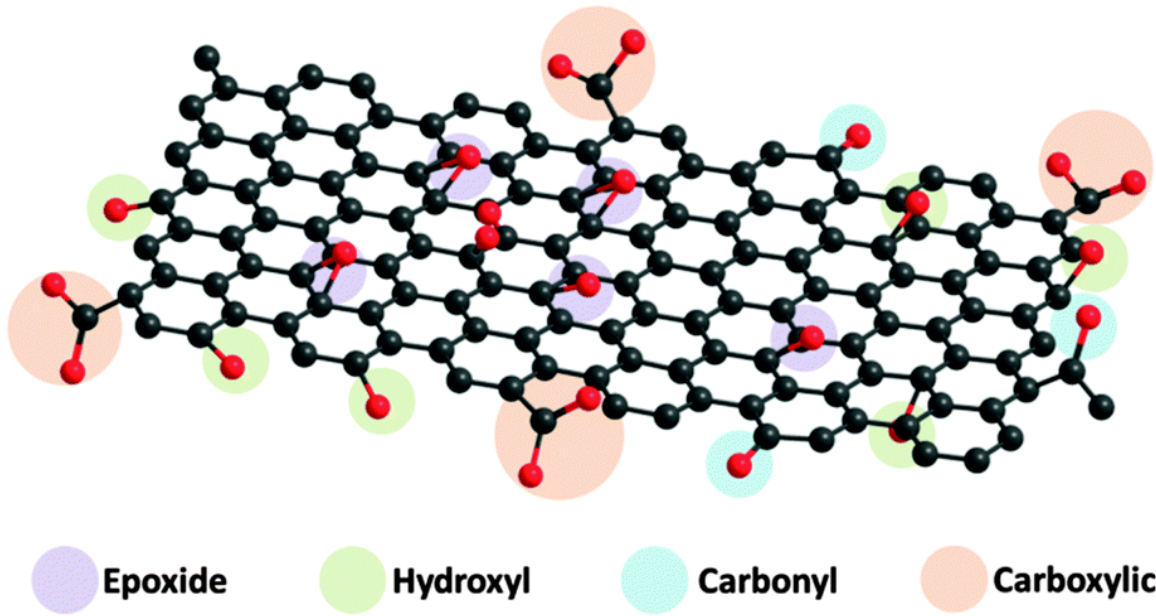


Şekil 1.5 Sonikasyona maruz bırakılmış grafit solucanları [Chen, 2003]

### 1.2.2 Grafitin oksidasyon yöntemleri

Grafit oksit, grafit ile benzer bir katman yapısına sahiptir, ancak grafit oksitteki karbon atomlarının düzlemi oksijen içeren gruplar tarafından yoğun bir şekilde süslenmiştir ki bu

sadece ara katman mesafesini genişletmekle kalmaz, aynı zamanda atomik kalın tabakaları hidrofilik hale getirir. Ultrasonikasyon ile bu oksitlenmiş tabakalar pul pul dökülür hala getirilir. Eğer bu tabakalar bir veya birkaç karbon atomlu ise grafen, tabakaların bütününe ise grafen oksit (GO) denir [Pei, 2012]. Hidrofilik bir yapıya sahip olan GO, 3mg/mL'ye kadar suda (ve pek çok polar çözücünde) sonikasyonla kolayca dağılır ve kahverengimsi-siyah yapıdaki süspansiyon elde edilir [Park, 2009]. Oksit demek sadece oksijen içerdiği anlamına gelmez aynı zamanda fonksiyonel gruplar içerdiğini de belirtir. GO, atomların göreceli sayısının tam sayıların bir oranı ile gösterilemediği stokiyometrik olmayan bir bileşiktir [Gupta, 2017].



Şekil 1.6 GO yüzeyinde bulunan oksijen içeren grupların şematik görünümü (nanografi.com)

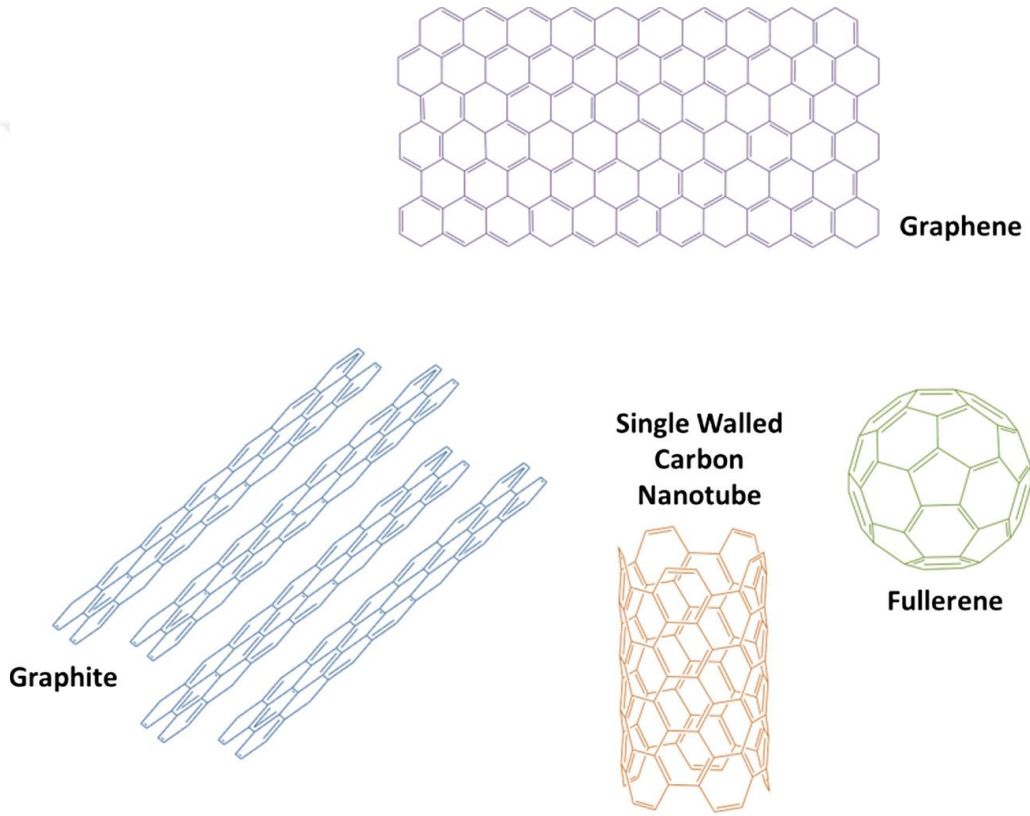
### 1.2.3 Grafen

Grafen dünyanın en ince ve en güçlü malzemelerinden biri olarak bilinir. Ayrıca çok iyi ısı ve elektrik iletkenidir. Grafit ve GO, en önemli grafen allotroplarıdır. Grafit oksit, tabaka genişlemesinden sonra GO'ya dönüşen, grafitin yüzey ve kenarlarında oksijenli fonksiyonel grupların oluşturulmasıyla elde edilir. Bugünlerde GO'yu indirgemek, endüstriyel ölçekte, grafen sentezlemek için en iyi yoldur. Ayrıca literatürde Van der Waals kuvvetleriyle bir arada tutulan GO ve RGO'dan birkaç tabakalı grafen malzemeler olarak bahsedilir [Szunerits, 2018]. Fakat nihai ürünler incelendiğinde bazı kusurların kaldığı görülmektedir [Romero, 2018]. Grafen iki boyutlu tek tabakalı karbon atomlarından oluşur. Oda sıcaklığında  $2 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2}$  elektron yoğunluğunda,  $200.000 \text{ cm}^2/\text{Vs}$  den daha fazla elektron hareketliliğine sahiptir. Bu değerler yarı iletken ve metallerde gözlenen değerlerden çok daha iyidir. Grafenin ayrıca 2630



$m^2g^{-1}$  teorik yüzey alanına, mükemmel termal iletkenliğe (5000 W/mK), %98 gibi çok yüksek ışık geçirgenliğine, 1100 GPa a ulaşan Young Modülüne (çelikten 200 kat daha güçlü) ve yaklaşık 125 GPa değerinde kırılma dayanımına sahip olduğu rapor edilmiştir [Phir, 2018]. Ayrıca elmastan da 40 kat daha güçlüdür [Lim, 2018].

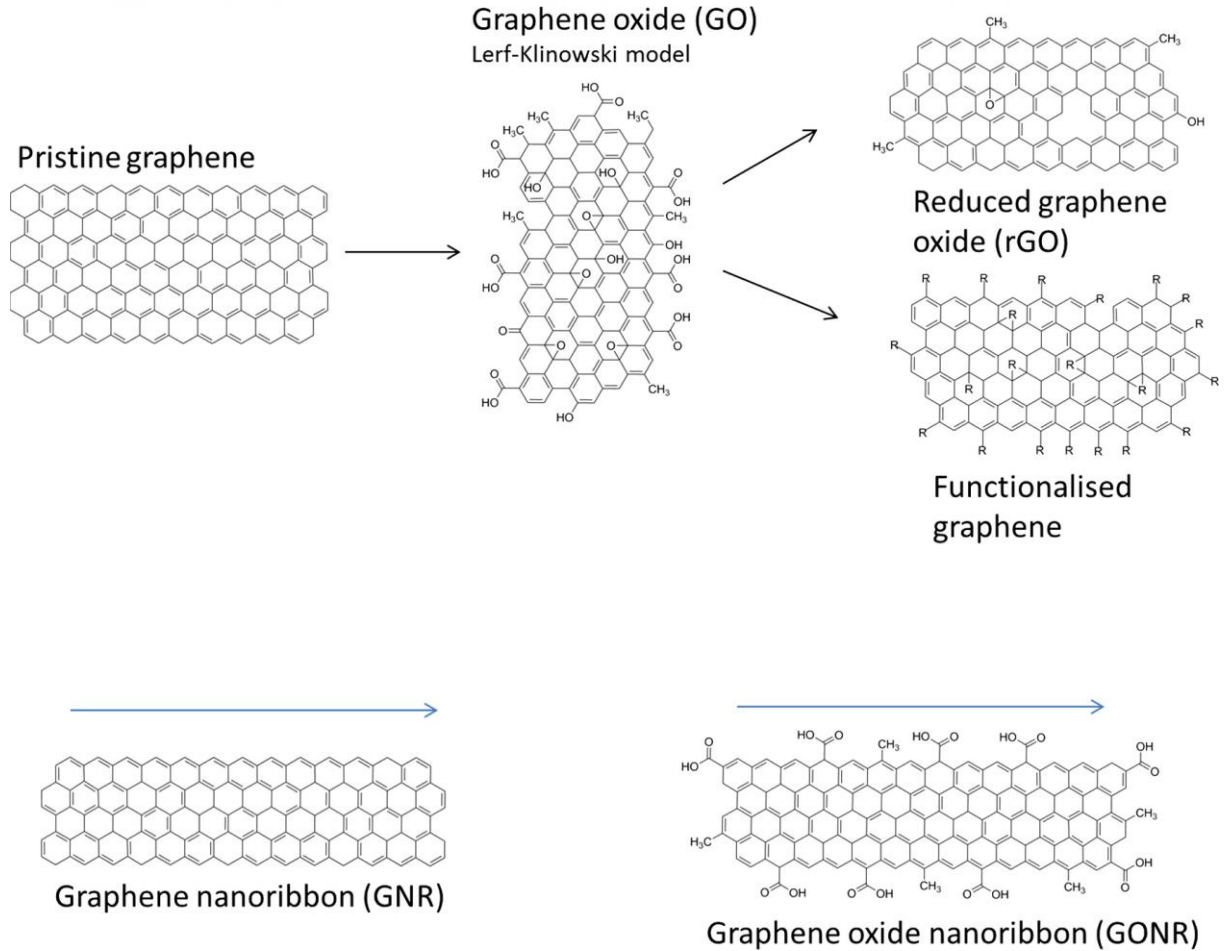
IUPAC (Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği) grafen için, grafit kafesinin tek karbon tabakası tanımının ötesine geçerek, çok katmanlı karbon yapılarının yanı sıra fonksiyonlaştırılmış tabakalı karbon yapıları için de kullanır [Tölle, 2014].



**Şekil 1.7** Grafen ve diğer karbon allotroplarının sp<sup>2</sup> hibritleşmesi [Mccallion, 2016].

Grafen sentez yöntemine ve oksidasyon derecesine bağlı olmakla birlikte amorf bir yapıya sahiptir [Gupta, 2017]. Şekil 1.7'de görüldüğü gibi grafen, küresel yapılara (sıfır boyutlu fullerenes) sarılabilen, tek boyutlu (1-B) yapılara (karbon nanotüpleri, CNT'ler) yuvarlanabilen veya üç boyutlu (3-D) yapıya (grafit) istiflenmiş, farklı geometriye sahip diğer grafit malzemeler için temel bir yapı taşıdır. Grafen türevleri olan fullerenler ve CNT'lere benzemektedir. Fakat bunlar duvar numarası, çap, uzunluk ve yüzey kimyasında değişiklik göstermektedir. Grafen, kavramsal olarak düzlemsel, aromatik makro molekül olarak görülebilen, altı atomlu halkaların p-konjuge yapısına sahip bir tabakadan oluşur. Bu düzlemsel yapı, metaller, ilaçlar,

biyomoleküller, floresan probalar ve hücreler de dâhil olmak üzere çok sayıda maddeyi hareketsiz kılmak için mükemmel bir özellik sunar. Bu nedenle, grafenin nano tıp ve biyomedikal uygulamalarda çekici olması şaşırtıcı değildir. Uygun şekilde değiştirilmiş grafenin, anti kanser/gen iletiminde, biyo sensör uygulamalarında, biyolojik görüntüleme, anti bakteriyel uygulamalar, hücre kültürü ve doku mühendisliği için mükemmel bir ilaç dağıtım platformu görevi görebileceği düşünülmektedir [Liu, 2013]. Grafen bu eşsiz özelliklerini, iki boyutlu bal peteğine paketlenmiş karbon atomlarının düz bir tabakasını içeren yapısından türetir. Bu kafes diğer bütün grafit malzemeler için bir yapıtaşdır [Zhao, 2017]. Grafen türevlerinden GO, RGO, grafen kuantum dotlar ya da nano-RGO malzemelerin üretimi için grafit veya grafen başlangıç malzemesi olarak kullanılır [Zhao, 2017].



**Şekil 1.8** Yaygın olarak kullanılan grafen türevleri [Mccallion, 2016]

Grafen üretmek için ana iki yöntem vardır. Eksfoliyasyon (pul pul dökülme) ve grafen tabakalarını doğrudan büyütme yöntemleridir. Bunlar sırasıyla yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarı yöntemler olarak da tanımlanır [Lim, 2018].

Grafen sanayide ve bilimsel çalışmalarda çok kullanılan iki boyutlu, bir atom kalınlığında,  $sp^2$  hibrit bağı karbon atomlarının bal peteği yapısıyla oluşan [Puangjan, 2016] olağanüstü bir malzemedir. Grafenin şekil ve yapısına benzer uyarlamalar, daha az ve kolay işlemler gerektirdiğinden dolayı, RGO sentezi ortaya çıkmıştır. Bunun sentezlemek için en çok kullanılan kimyasal yöntemlerden biri sulu ortamda grafiti oksitlendirmek ve daha sonra indirgemektir [Alazmi, 2016].

Grafen hem kovalent hem de kovalent olmayan bağlanma ile fonksiyonlu hale getirilebilir. GO'nun biyolojik çözeltilerde ve tuzlarda kararlılığı hidrofilik polimerlerin bağlanmasıyla artırılır. Grafen modifiye etmek için yaygın olarak kullanılan ve karbon nano tüpler için bir fonksiyonelleştirme stratejisi olan 1,3-dipolar sikloizasyon gibi diğer kovalent bağlanmalar da geliştirilmiştir. Kovalent olmayan kimya için, grafeni hidrofobik bağlamalar veya  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri yoluyla işlevselleştirmek için çeşitli moleküller ve polimerler kullanılabilir [Feng, 2011].

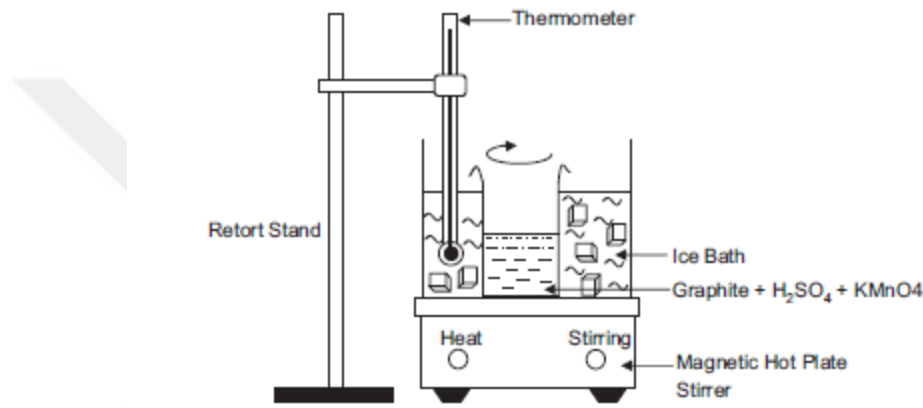
Önemli konulardan biri de ilaç salımında grafenin kısa ve uzun vadeli koşullarda toksik olup olmamasıdır. Bazı araştırmalara göre grafen in vitro ortamda sitotoksik etkiye sahiptir. Wang ve arkadaşlarının araştırmasına göre GO konsantrasyonu insan fibroblast hücresinde 50 mg/L'yi aştığında kayda değer ölçüde sitotoksik etki göstermiştir. Hu ve arkadaşlarının çalışmasına göre ise hazırlanan GO'nun sadece 85 mg/L'ye kadar bir maruz kalma konsantrasyonunda apoptoz veya hücre ölümüne neden olmadan A549 hücrelerinin proliferasyon oranlarını hafifçe azalttığı ortaya çıkarıldı [Feng, 2011].

#### **1.2.4 Grafen oksit (GO)**

GO ilk olarak 1840'da Schafhaeutl ve 1859'da Brodie tarafından rapor edilmiştir [Pei, 2012]. Brodie'nin sentez yöntemi kullanılmasına rağmen, grafitin potasyum klorat ve dumanlı nitrik asit eşliğinde oksitlenmesinden dolayı tehlikelidir. 1975'de Hummers ve Offeman daha güvenli ve daha etkili bir sentez yöntemi yayınladılar. Hummers yöntemine göre grafit, potasyum permanganat ( $KMnO_4$ ) ve sodyum nitrat ( $NaNO_3$ ) ile birlikte sülfürik asitte ( $H_2SO_4$ ) dağılarak karıştırıldı. Bu yöntem GO'nun sentezi için en etkili yol haline gelmiştir. Pek çok araştırma grubu ve bilim adamı, Hummers yöntemini ilk haliyle ya da bazı modifikasyonlar uygulayarak kullanmışlardır. Grafenin oksitlenmiş bir versiyonu olan, GO'nun sentez süreçleri hakkında tam bir bilgi sahibi olmak, yapısını ve özelliklerini anlamak için son derece önemlidir. Her ne kadar bu malzemenin farklı alanlarda birçok araştırma ve uygulama raporu bulunsa da, oluşumlarının

arkasındaki iç fizikokimyasal işlemlerle ilgili deneysel ve teorik olanlar hala çok azdır. [Mendonça, 2018].

GO, grafen malzemeleri hazırlamak için kullanılır ve tabakalarındaki oksijen içeren gruplar kimyasal modifikasyon ve tepkime kapasitesi sağlar [An, 2018]. Ayrıca, derişik mineral asitler ve güçlü oksitleyici ajanların toz grafiti oksitlendirmesiyle sentezlenir [Guerrero-Contreros, 2015]. Basitleştirilmiş Hummers yönteminde (Şekil 1.9) fosforik asit ve sodyum nitrat kullanılmaz. Bu maddeler zehirli gazların açığa çıkmasını sağlar [Chong, 2015].

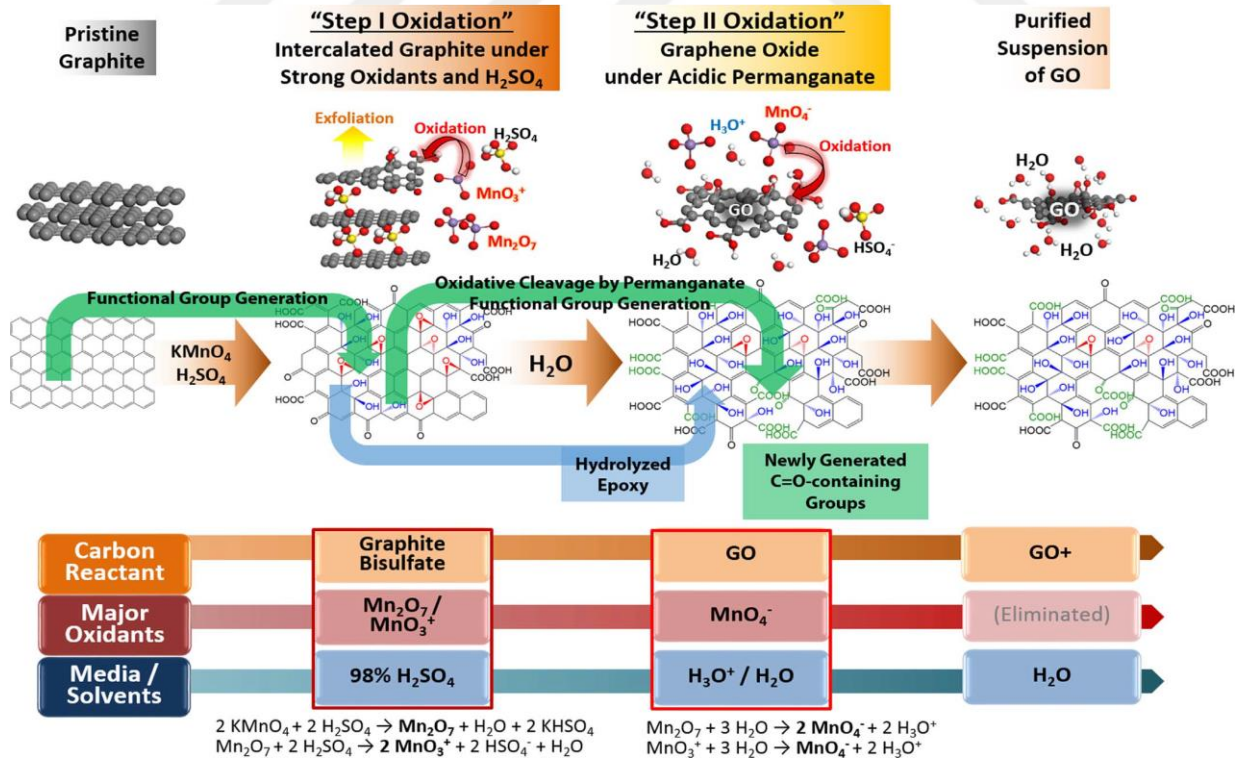


Şekil 1.9 Basitleştirilmiş Hummers yöntemiyle GO sentezinin şematik hali [Chong, 2015].

GO üretmek için üç tane klasik yöntem rapor edilmiştir; Brodie, Staunmaier, Hummers. Bu yöntemler arasında en geniş ölçüde modifiyeli halleriyle birlikte Hummers metodu benimsenmiştir. Çünkü diğer metotlara kıyasla grafitin oksidasyonu daha etkindir. Grafitin parçacık büyüklüğü, oksidantın derişimi, tepkime süresi ve sıcaklığı, Hummers yönteminin modifiyeli hallerini ortaya koyar [Park, 2018].

Brodiye göre potasyum klorat (KClO<sub>3</sub>) içeren nitrik asit (HNO<sub>3</sub>) dumanı interkalasyon sağlar ve yüksek derecede etkili oksitleyici bir ajandır. Diğer yöntemlerin aksine bu proses sülfürik asit (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) kullanımını içermez. Böylece sülfür içermeyen yüksek saflıkta GO üretilir. Ancak, güçlü asitlere klorat eklendiğinde oldukça patlayıcı klorat (ClO<sub>3</sub>) gazı oluşur. Brodie'nin GO sentez yöntemini laboratuvarında uygulayan birkaç grup patlama olduğunu rapor etmiştir. Bu nedenle bu yöntem tehlikeli ve ölçeklendirme açısından sorunlu görünmektedir. 1898'de Staundenmaier KClO<sub>3</sub> ilavesiyle H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ve HNO<sub>3</sub>'ün birlikte karıştırılmasını önermiştir. 1958'de ise Hummers ve Offeman bugün çok popüler olan GO ve RGO sentezini tanıtmışlardır.

Onlar  $H_2SO_4$  ve  $NaNO_3$  kullanarak grafitin interkalasyonunu ve  $KMnO_4$  ile de oksitlenmesini sağlamışlardır. Klorat olmadığı için patlayıcı gaz oluşmaz. Bununla birlikte, manganatın ( $MnO_4$ ),  $H_2SO_4$  ile tepkimeye girmesiyle ara ürün olarak oluşan güçlü oksitleyici ajan dimanganez heptoksit ( $Mn_2O_7$ ) ile ilgili başka tehlikelerin bulunduğuna dikkat edilmelidir. Saf haliyle, yüksek oranda reaktif olan  $Mn_2O_7$ , aseton ve hatta alkanoller dâhil olmak üzere çoğu organik bileşiği oksitler. Üstelik  $95\text{ }^\circ\text{C}$ 'yi aşan yüksek sıcaklıklarda ciddi patlamalara neden olur. Hummers yöntemi için tipik olan sülfürik asit içindeki yüksek  $Mn_2O_7$  seyreltisine rağmen, özel güvenlik önlemleri, patlama tehlikelerini önlemek için dikkatli bir sıcaklık kontrolü ve organik bileşiklerin yokluğunu gerektirir. Artık  $Mn_2O_7$ 'nin kantitatif olarak uzaklaştırılması, GO'nun daha sonra organik ortamlarla birlikte kullanılması için zorunludur. GO'nun güçlü bir oksitleyici ajan olduğu ve bir patlayıcı olduğu da bilinmesi gereken bir konudur. Parlak ışığa maruz kalmak ve yüksek ekzotermik özellik, patlayıcı GO ayrışmasını tetikleyebilir. Grafit oksidasyonu sırasında  $H_2SO_4$  eklendiğinde, sülfatlar oluşur. Sülfat iyonlarına ek olarak, bazı sülfatlar GO'ya kovalent olarak bağlanır. Kükürt safsızlıklarının eser miktarları bile, GO'ya ve katalizörde yapılan kükürt uygulamalarına zarar verir ki burada sülfür birçok katalitik bölgeyi ciddi şekilde zehirleyebilir [Tölle, 2014].



Şekil 1.10 GO üretimi [Park, 2018].

Literatürde GO'nun saflaştırılması için santrifüj, filtrasyon gibi uygulamalar bulunmaktadır. Özellikle filtreleme ve santrifüjleme işlemleriyle ilgili olarak ana zorluk, GO'nun suda oldukça şişmesidir. Son derece şişmiş ve viskoz GO süspansiyonları filtrede gözenekleri tıkama eğilimindedir. Dahası, santrifüjleme işlemi GO çökmesini ciddi şekilde bozar. GO'nun şişmesini azaltmanın iki yolu vardır; (i) asit ile ya da (ii) organik çözücüler ile yıkamaktır. Fakat iki yöntemde de eksiklik vardır. Asit ile yıkandığında, asitin tekrar uzaklaştırılması için suyla yıkamak gerekir. Organik çözücülerle yıkandığında ise sülfat, potasyum ve mangan iyonlarının uzaklaştırılması için yine suyla yıkanması gerekir [Tölle, 2014].

GO elektriksel olarak yalıtıcı bir malzemedir. Elektriksel iletkenlik  $\pi$  bağlarının onarılmasıyla geri kazanılabildiğinden, indirgeme GO'nun en önemli tepkimelerinden biridir. Bu tepkime ürününe RGO, kimyasal olarak RGO ve grafen gibi pek çok isim verilmektedir [Dreyer, 2009].

### **1.2.5 Grafen oksitin indirgenme yöntemleri**

GO ve RGO, grafen ailesinden olmalarına rağmen fizikokimyasal özellikleri, kimyasal yapılarından dolayı farklıdır. GO'nun ıslanabilirliği sahip olduğu oksijen içeren gruplar nedeniyle RGO'dan daha fazladır. Araştırmalara göre GO'nun distile suda çözünübilirliği 6.6  $\mu\text{g/mL}$  iken, RGO'nun 4.74  $\mu\text{g/mL}$  civarındadır. Bu nedenle GO'nun sahip olduğu OH ve COOH gibi reaktif gruplar sayesinde GO rahatça fonksiyonlu hale gelebilir ve ilaç salımı için potansiyel bir malzemeye dönüşür. RGO ise  $sp^2$  ağına, daha yüksek iletkenlik ve fototermal etkiye sahiptir [Liu, 2018].

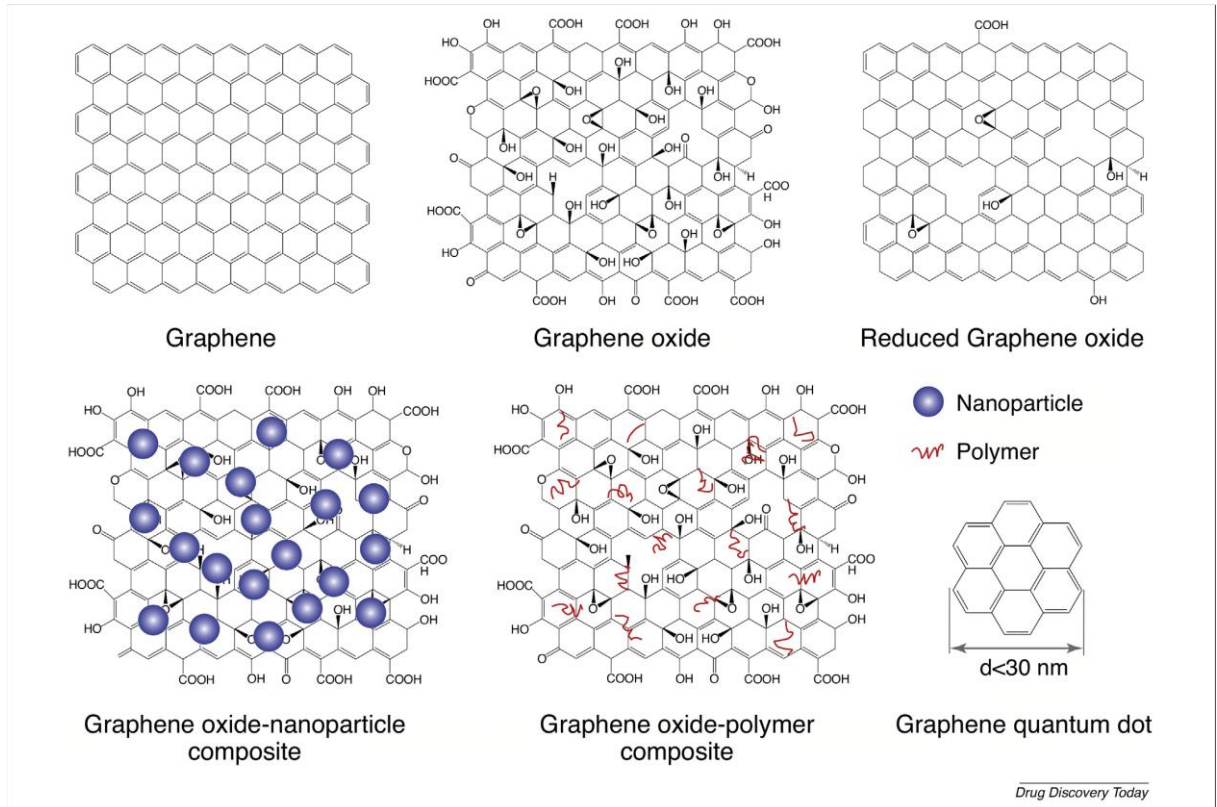
En ince malzeme olarak bilinen grafenin üstün termal, elektriksel ve mekanik özelliklerinden dolayı oldukça geniş bir kullanım alanı vardır. Yüksek yüzey alanı nedeniyle metaller, metal oksitler ya da farklı kompozit malzemeler ile birlikte kullanılabilir. GO'nun indirgemesi en iyi sonuç veren grafen elde etme yöntemidir [Narayanan, 2017]. GO barındırdığı oksijen içeren grupların giderilmesiyle grafen tabakalarına indirgenebilir. RGO kimyasal olarak türetilen grafen olarak kabul edilir. Ayrıca fonksiyonel grafen, kimyasal modifiyeli grafen ve indirgenmiş grafen oksit isimleri de verilebilir [Pei, 2012].

GO ile karşılaştırıldığında, RGO yapısında bazı dallı grupların kaybına bağlı olarak, tabaka kalınlığında ve tabakalar arası mesafede azalma olduğu bilinmektedir. Araştırmalara göre RGO'nun termal kararlılığı, yüzey alanı ve elektriksel iletkenliği GO'ya göre daha gelişmiştir [Liu, 2018].

C-O bağlarının kovalent karakteri, altıgen grafen kafesin  $sp^2$  konjugasyonunu bozarak, GO'yu yalıtkan bir hale getirir. Bununla birlikte, oksijen içeren gruplar çıkarılarak GO, grafen benzeri tabakalara iletken olarak kısmen indirgenebilir. Bu şekilde grafenin konjuge yapısı geri kazanılabilir, bu da kısmen geri yüklenen önemli elektriksel özelliklere sahip indirgenmiş grafen oksit (RGO) ile sonuçlanır [Konios, 2014]. RGO üzerindeki fonksiyonel grupların varlığı, RGO'nun polimerlere, seramiklere ve metallere, ara yüzeye bağlanmasını iyileştirmek açısından önemlidir ve böylece nanometre ölçüsündeki geçiş metallerinin ve diğer nanopartiküllerin grafen üzerinde immobilizasyonunu sağlar. Ayrıca, fonksiyonel grupların varlığı, bağlayıcıların ve dağıtıcı maddelerin eklenmesini gerektirmeden çeşitli ortamlarda RGO dispersiyonunu artırır. İki ana kıstas RGO'yu saf grafenden ayırt eder, bunlar moleküler yapı ve sentezdir [Tölle, 2014].

Grafenin sentez yöntemlerinden bazıları;

- Grafitin mekanik olarak pul pul dökülmesi,
- Metal katalizörlerin ve öncüllerin yardımıyla kimyasal buhar yöntemi (CVD),
- Güçlü oksidanlar kullanarak grafitin kimyasal olarak pul pul dökülmesi epitaksiyel büyüme, sayılabilir [Park, 2017; Bedeloğlu, 2016].



Şekil 1.11 Farklı grafen temelli nano malzemelerin şematik gösterimi [Zhao, 2017]

Grafen oksitin kimyasal olarak (hidrazin kullanılarak) indirgenmesi, grafene dönüşmesi için etkili yöntemlerden biridir. Bu şekilde üretilen grafenin organik çözücülerde dağılılırlığı zayıftır [Pham, 2011]. Hidrazin ( $N_2H_4$ ) ve Sodyum Borhidrür ( $NaBH_4$ ) kullanarak yapılan indirgemeler insan sağlığına ve çevreye zararlıdır. Örneğin, hidrazinin aşındırıcı ve yüksek patlayıcı özelliklerinin yanı sıra, DNA hasarı, kan anormallikleri oluşturma ve sinir sisteminin geri dönüşümsüz bozulması gibi aşırı tehlikeli etkiler sergiler. Ayrıca, karaciğer ve böbrek hasarında kanserojen ve hepatotoksik bir madde olarak bilinmektedir. Öte yandan, hidrazinin neden olduğu fiziksel bir problem olarak, hidrazin indirgenmiş GO levhalar, grafen levhalar için yüksek iletkenlik elde etmeyi önleyici faktörler olan önemli miktarda azot türleri içerir [Esfandiar, 2011].

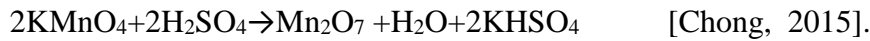
Yapısal olarak, hidrazin ile indirgenen GO oldukça farklıdır. GO dispersiyonuna hidrazin ilave edildikten sonra (tipik olarak 80-100 °C'de gerçekleştirilir), siyah bir katı süspansiyondan çökelmeye başlar. Bu, plaka yüzeyindeki kutup fonksiyonelliğindeki bir azalmanın neden olduğu, malzemenin hidrofobikliğindeki bir artışın bir sonucudur [Dreyer 2009].

Kimyasal yöntemle indirgemenin ayırt edici avantajlarına rağmen, RGO, su ve pek çok organik solventle hazırlanması sırasında [Gurunathan, 2013] geri döndürülemez topaklanmaya meyillidir. Bunun sebebi grafen tabakaları arasında olan güçlü Van der Waals kuvvetlerinin sonucudur ve işlenebilirliği kısıtlar [Thakur, 2012]. GO'nun kimyasal yöntem ile indirgenmesi hidrazin [ $N_2H_4$ ], hidroklorik asit ( $H_2SO_4$ ) [Suresh, 2015] ve sodyum borhidrür [ $NaBH_4$ ] gibi insan sağlığına ve çevreye zararlı kimyasallar ile yapılır. Oldukça toksik olan bu kimyasal ajanlar özellikle biyoygulamalarda zararlı izler bırakır [Hou, 2017]. Bu nedenle vitamin C, amino asit, polifenol, alkol, çay çözültisi, havuç kökü, melatonin, indirgeyici şeker, bovine serum albümin, ıspanak [Suresh, 2015], etanol, 1-propanol, 1-bütanol, benzil alkol [He, 2016], kurt üzümü [Hou, 2017], alanin [Wang, 2017], l-lysine ve karboksimetil nişasta [Vizuete, 2016] ve bakteriler kullanılarak bitkisel ve çevreci yöntemle GO'nun indirgenbildiği rapor edilmiştir [Thakur, 2012]. Bitki özleri gibi doğal indirgeyicilerin maliyeti düşüktür, kolay bulunabilirler ve biyo uyumlulukları yüksektir. Ayrıca kendi polifenolleri, karetonoidler, glukosinatlar, terpenoidler ve glutasyonlar çevre dostudur [Vizuete, 2016]. Kimyasal indirgeme ajanlarına alternatif olarak havuç kökü, L-askorbik asit, amino asit, tannik asit, alkol, şeker, melatonin gibi toksik olmayan ajanlar geliştirilmiştir [Xu, 2018]. Bu doğal indirgeyici ürünler RGO'nun aglomerasyonun önlenmesi ve kısmi hidrofilik karakterinin korunması açısından önemlidir [Jana, 2014].



### 1.2.5.1 Hummers yöntemi

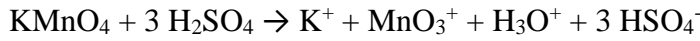
GO,  $sp^2$  ve  $sp^3$  hibritli karbon atomlarının karışımından oluşur, ayrıca  $sp^2$  yapısına da sahiptir. Fiziksel özellikleri oksijen içeriğine göre değişir [Gupta, 2017]. GO tabakaları epoksi (C-O-C), hidroksil (OH), karboksil asit (COOH) ve karbonil (C=O) gibi oksijen içeren gruplarla doludur [Mcdonald, 2015]. Son yıllarda, GO Hummers yöntemi ve bu yöntemin modifiyeli türevleriyle üretilir. Yöntem potasyum  $KMnO_4$  ve  $NaNO_3$  ile konsantre  $H_2SO_4$  varlığında grafitin oksidasyonunu içerir [Marcano, 2010]. Hidroksil ve epoksi grupları, hidrojen bağıyla bağlanarak zayıf etkileşimler oluştururken, karboksilik asit grubu polar çözeltilerde negatif yüzey yükü ve kararlılık sunmaktadır. Bu nedenle GO suda ve polar çözeltilerde iyi bir şekilde çözünmektedir. GO aynı zamanda amfifiliktir ve modifiye edilmemiş grafenden serbest yüzey  $\pi$  elektronlarının hidrofobik özellikleri nedeniyle bir yüzey aktif cismi (surfaktan) olarak hareket eder. GO'nun yüzeyinde bulunan bu fonksiyonel gruplar, GO'yu, biyo moleküllerin bağlanması için ideal bir platform haline getirerek daha fazla kimyasal fonksiyonelleştirme yapmalarını sağlar; bu durum biyo uygulamalar için anahtar bir faktördür. Fakat aynı zamanda oksijenli fonksiyonel gruplar mekanik, termal ve elektriksel özelliklerini azaltır [Zhao, 2017]. Oksitlenmiş fonksiyonel gruplar, tabakalar arasındaki Van der Waals kuvvetlerini zayıflatmış olarak grafit yapısında bulunur. Oksidasyondan önce ve 24 saat sonra grafitteki renk değişimi incelenmiştir. Oksidasyondan önce koyu yeşil olan süspansiyonun rengi, oksidasyondan sonra koyu kahve olur. Grafitin oksidasyondan önce koyu yeşil olmasının sebebi  $Mn_2O_7$ 'dir. Çünkü  $Mn_2O_7$  oda sıcaklığında koyu kırmızıdır fakat  $H_2SO_4$  ile temas ettiğinde rengi yeşile döner. İlk olarak tepkime ürünü permanganik asittir ( $HMnO_4$  ya da  $HOMnO_3$ ) daha sonra  $H_2SO_4$  dehidre olarak  $Mn_2O_7$ 'ye dönüşür [Chong, 2015]. Oksidasyon aşamasında grafit genişler, oksitlenir ve grafen oksite dönüşür. Bu aşama oksijenli fonksiyonel grupların oluştuğu kısımdır. Yapı da genel GO yapısına dönüşmeye başlar. Üstelik sentezi sırasında elde edilen oksidasyon derecesine bağlı bir şekilde, esas olarak mono, bir veya birden çok katmanlar tarafından oluşturulabilecek GO katmanlarının ayrılmasından sorumludurlar [Mendonça, 2018].



GO sentezindeki küçük değişiklikler, su interkalasyonu, yüzey fonksiyonlaşması gibi özellikleri önemli ölçüde etkiler [Storm, 2016]. Grafen oksit üretiminden sonra  $NO_2$ ,  $N_2O_4$  ve  $ClO_2$  gibi toksik gazların açığa çıktığı bilinmektedir [Marcano, 2010].

### 1.2.5.2 Hummers ve modifiye hummers yöntemleri arasındaki farklar

Hummers yönteminde  $\text{KMnO}_4$  ve  $\text{H}_2\text{SO}_4$  birlikte kullanılır. Permanganat yaygın kullanılan bir oksidan olmasına rağmen aktif türleri dimanganez heptoksittir. Koyu kırmızı renkteki bu madde  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ve  $\text{KMnO}_4$ 'ün birleşiminden oluşur. Konuyla ilgili araştırmacılar  $\text{Mn}_2\text{O}_7$ 'nin, aromatik çift bağlar üzerinde doymamış alifatik çift bağları seçici olarak oksitleme kabiliyetini göstermiştir; bu durum, grafitin yapısı ve oksidasyon sırasında tepkime yolları için önemli etkilere sahip olabilir [Dreyer, 2009].

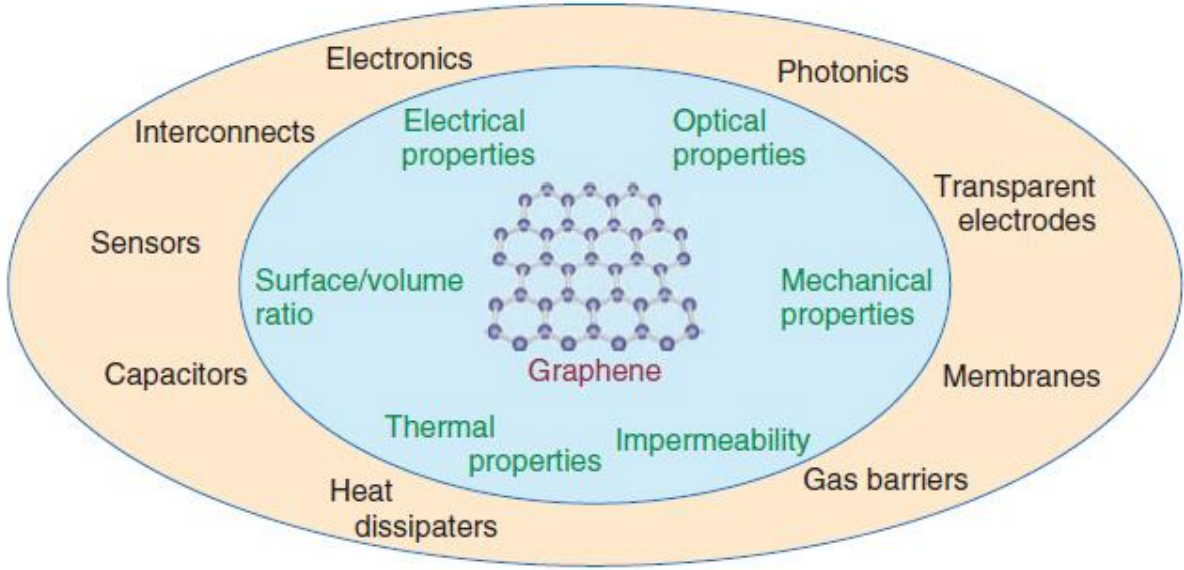


$\text{MnO}_3^+ + \text{MnO}_4^- \rightarrow \text{Mn}_2\text{O}_7$  (güçlü asit varlığında  $\text{KMnO}_4$ 'den dimanganezheptoksit-  $\text{Mn}_2\text{O}_7$  oluşumu [Dreyer, 2009].)

Son yıllarda endüstriyel GO ölçeğinde,  $\text{NaNO}_3$ 'ü hariç tutularak  $\text{KMnO}_4$ 'ün miktarını arttırıp ve 9:1'lik bir  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$  karışımını kullanarak, Hummers yöntemi geliştirildi. Bu yöntemin de ekzotermikliğin ve toksik gazların azalması, iyi oksitlenmiş hidrofilik GO'nun oluşumu ve fosforik asitten kaynaklanan fosfat grupların oluşumu gibi avantajları vardır [Tölle, 2014].

### 1.2.6 Grafen oksitin ve indirgenmiş grafen oksitin uygulama alanları

Grafen oksitin ve RGO'nun ilaç salımı, hücre hedefleme, biyosensör ve biyo görüntüleme alanlarında kullanıldığına dair pek çok rapor bulunmaktadır. Şekil 1.12'de grafenin sahip olduğu özelliğe göre kullanım alanları görselle anlatılmıştır. Büyük yüzey alanı,  $\pi$ - $\pi$  konjuge bağı ve biyo uyumlu olmaları nedeniyle GO ve RGO ilaç salımı için potansiyel malzemelerdir. Fonksiyonel grupların varlığı, ilaç, polimer ve diğer fonksiyonel grupların bağlanması için kolaylık sağlar. GO ve RGO'ya ilaç yüklemek için 3 yöntem vardır. Birincisi ilaç moleküllerinin non-kovalent bağlanması, ikincisi; ilacın kovalent bağlanması, üçüncüsü; nanotaşıyıcılarla hibrit oluşturulmasıdır [Liu, 2018, Url-2].



**Şekil 1.12** Grafenin özellikleri ve uygulama alanları [Hibino, 2013]

GO'nun indirgenmesiyle içerdiği fenol hidroksil, epoksit ve karboksilik fonksiyonel gruplar ayrılır. Geleneksel indirgenme yönteminde hidrazin ve diazen gibi kimyasal indirgeyiciler bulunmaktadır. Bu yöntemlerin dezavantajı kimyasalların tehlikeli, toksik ve çevreye zarar verici olmalarıdır. Son yıllarda 'Yeşil Yöntem (Green Method)' olarak bilinen teknikte bovin serum albümin, jelatin, kitosan, yeşil çay polifenolü, askorbik asit, glikoz gibi biyo moleküller indirgeyici ajan olarak kullanılır. İndirgenme sürecinde biyoyumlu indirgeyici ajanlar grafen yüzeyine bağlanarak grafenin biyo uyumluluğunu geliştirirler. Bununla birlikte, çoğu zaman 80 °C'nin üzerinde olan bu yöntemler, hücrelerin ve ilaçların bozulmaya uğramaksızın yüksek sıcaklıklara dayanamaması nedeniyle, doku mühendisliği ve terapötik sevkiyat gibi biyomedikal uygulamalarda sorun oluşturabilir [Justin, 2014].

2004 yılında grafitin yeniden keşfinden sonra, kil tabakaları arasına istiflenmiş karbon tabakalarının iki boyutlu yapısını inceleyen çalışmalar rapor edilmiştir. 2008 yılında ise kil-grafen nanokompozitleri üzerine çalışmalar rapor edilmiştir [Narayanan, 2017].

Üç boyutlu temel materyal grafitten türemiş grafen ve grafen ailesindeki nano malzemeler (GAN'lar), geniş yelpazedeki benzersiz özelliklerinden dolayı, yenilikçi terapötik stratejiler geliştirmek için başlangıç malzemesi olarak kullanılabilir. Tıpta GAN'ların, suda çözünürlüğü ve biyo uyumluluğu geliştirilerek [Dong, 2018] ilaç salımı, anti kanser terapisi ve biyosensör gibi çeşitli uygulamalar için en umut verici malzeme olması öne sürülmüştür [Yan, 2019]. Grafen

tek atom kalınlığında olması ve iki boyutlu yapısı sayesinde ilaç yüklemesi için eşsiz bir yüzey alanı sağlar.

GO'nun 2008 yılından itibaren kansere karşı biyomedikal uygulamalarda kullanılmasına başlanmıştır ve GO temelli nano malzemeler, toksik olmamaları, suda dağılabilmeleri ve biyouyumlu olmaları açısından önemlidir [Zhao, 2014]. Fakat RGO nano levhaları tek başına tümör hedefleme yeteneğine sahip değildir. Bu nedenle çeşitli moleküllerle modifiye edilerek tümör hedeflenmesi sağlanabilir. Yapılan bir çalışmada kolesterol hyaluronik asit ile modifiye edilmiş RGO'nun tümörlere dağılımının arttığı gözlemlenmiştir [Kim, 2015].

Polietilen glikol ile fonksiyonlaştırılan GO, fizyolojik çözeltilerde çözünübilirlik ve dağılıbilirlik sağlamaktadır [Yang, 2011]. Grafen temelli nano malzemelerin yeni bir türü olan grafen kuantum noktaları (GKN'ler), biyomedikal uygulamalar için umut verici malzemeler olarak ortaya çıkmaktadır. Yüksek intrinsik flüoresan, yüksek fotostabilite, düşük toksisite, geniş yüzey alanı ve karboksil, hidroksil, karbonil ve epoksi grupları gibi çeşitli fonksiyonel gruplarla  $\pi$  elektronlarının delokalizasyondan zengin olması nedeniyle, hücrel görüntüleme ve ilaç salımı için kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır. Bu özellikler,  $\pi$ - $\pi$  etkileşimleri ve oksijen gruplarının fonksiyonalizasyonu yoluyla bir ilaç salım platformu olan GKN'ler için muazzam bir potansiyel sunmaktadır [Dong, 2018].

Bazı araştırmalar, grafen temelli nano parçacıkların kan dolaşımına girebileceğini, diğer organlara yerleşebileceğini ve sinir sisteminde dolaşabileceğini göstermiştir. Ayrıca vücut içine oral veya intravenöz olarak enjekte edilen karbon temelli nano parçacıklar ise esas olarak karaciğer, böbrekler ve akciğerlerde dağılır ve bu organlarda iltihaplanmaya yol açabilir. Bu nano parçacıklar ile ilişkili toksisite, boyutlarına ve yapılarına göre değişir. Karbon temelli nanopartiküllerin sitotoksitesini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Örneğin, nanopartikül kaynaklı apoptoz, hücre ölümü ve inflamasyon son yıllarda rapor edilmiştir. Çalışmalar fosfolipitlerin ve statinlerin nanopartiküllerin neden olduğu toksisiteyi etkili bir şekilde rahatlatılabildiğini bildirmesine rağmen, karbon temelli nano malzemelerin biyolojik ve çevresel güvenliği belirsizliğini korumaktadır. Grafen temelli materyallere bağlı okülerin (göz çevresindeki dokular) tam mekanizması karmaşıktır ve henüz tanımlanmamıştır. Literatürde gözdeki nano parçacıklar için birincil irritasyon testlerini rapor eden çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmalar esas olarak insan retinal pigment epitel hücreleri, korneal epitelyum hücreleri ve konjonktiva epitel hücreleri üzerinde GO'nun sitotoksitesini araştırmış ve tavşanlarda akut

göz tahrişi testi gerçekleştirilmiştir. Ancak, deney sonuçlarını önemli ölçüde etkileyen deneysel model hayvanlardaki farklılıklar nedeniyle, bu çalışmalar arasında farklı sonuçlar gözlenmiştir. Bu nedenle, nano partiküllerin oküler toksisitesini araştırmak ve araştırmadaki bu boşluğu doldurmak önemlidir [An, 2018].

### **1.3 Yeşil Sentez**

Bitki yaprakları, sebze ve meyvelerin özütleri kullanarak sentez yapma yöntemi son yıllarda araştırmacılar tarafından en çok kullanılan yöntemlerdendir. Yeşil sentez ya da bitkisel yöntem denilen bu çevreci proseste özütlerin içerdiği fenolik bileşikler indirgeyici ajan olarak kullanılmaktadır. Birincil antioksidan olarak fenolik bileşikler, oksidasyon azaltma tepkimeleri ile serbest radikallerle kolayca tepkimeye girebilir [Aydoğdu, 2019]. Bu çalışma kapsamında, indirgeyici ajan olarak seçilen polifenol bileşiği lahana ve siyah çay özütleri kullanılarak elde edilmiştir.

#### **1.3.1 Lahana**

Lahana dünyanın hemen her tarafında yetişen en önemli sebzelerden biridir. Brüksel lahanası, brokoli, karnabahar ve lâhanayı içeren *Cruciferae* ailesine aittir. Farklı şekilde yetiştirilen lahana çeşitleri, yaprakların boyutu, şekli ve rengi ile başın boyut, şekil, renk ve dokusu açısından büyük farklılıklar göstermektedir. Nieuwhof (1969) değişik biçimlerdeki kültür lahanalarını beyaz, kırmızı ve savoy lahanası olarak sınıflandırmıştır. Bir gıda olarak düşünülmeden önce lahana, baş ağrısı, gut, ishal ve peptik ülser tedavisinde tıbbi amaçlı olarak değerlendirilmiştir. Pek çok araştırma, lahanadaki faydalı fitokimyasal maddelere, özellikle de indol-3-karbinol (I3C), sülforafan ve indollere odaklandı. Bu bileşikler, kanser üreten maddeleri ortadan kaldıran vücudun antioksidan ve detoksifikasyon mekanizmalarını etkinleştirir ve dengeler [Jing, 2006].

Mor lahana besin değeri yüksek olan, zengin mineral içeriği ve vitamin, polisakkarit, antosiyanin, flavonol gibi bileşenleri içeren insan sağlığına çok faydalı bir sebzedir [Wiczowski, 2013].



Şekil 1.12 Beyaz lahana ve mor lahana resimleri

### 1.3.2 Siyah çay

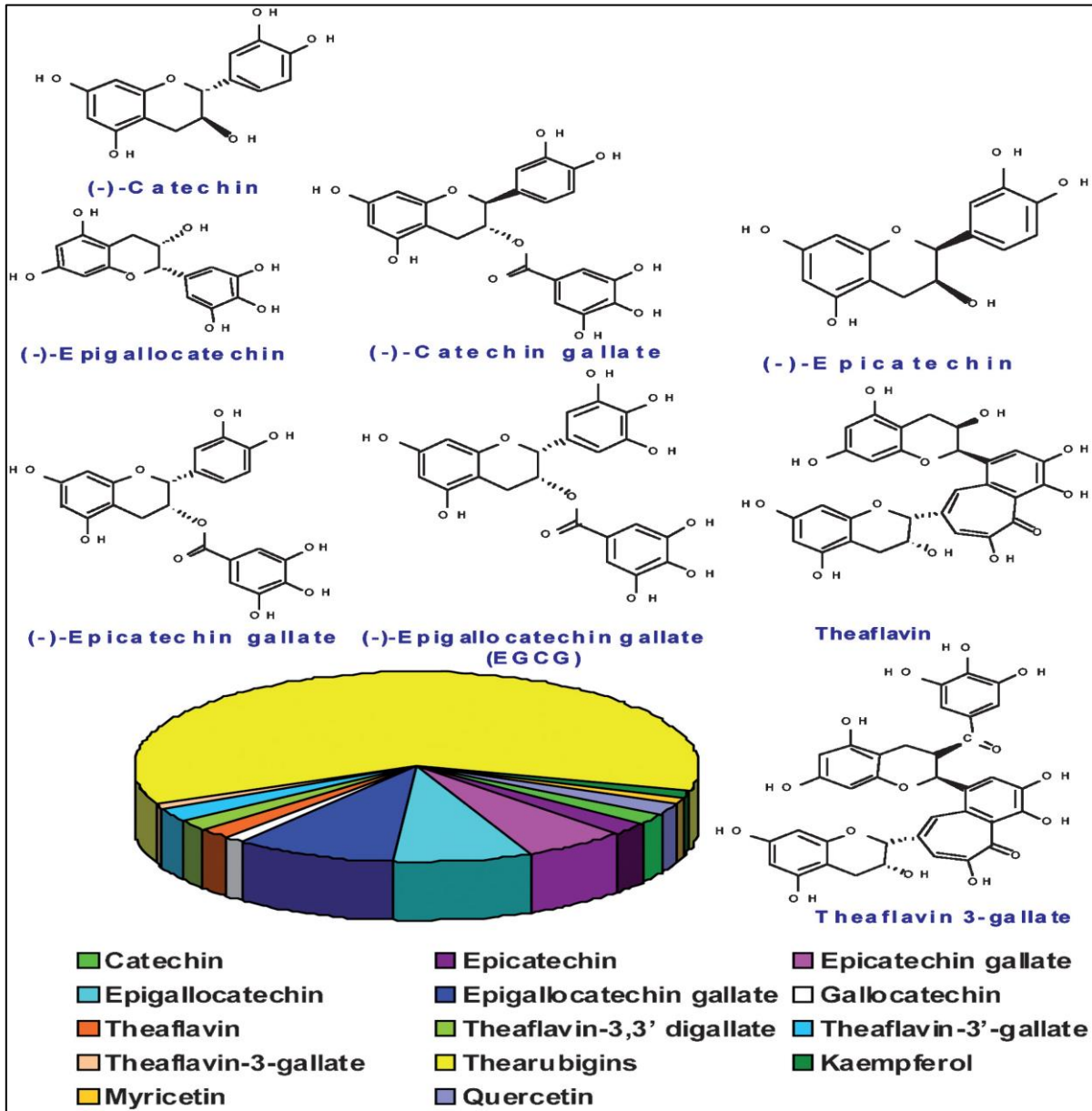
Dünyada çay tüketimi çok yüksektir ve sadece su tüketiminde ikinci sıradadır. Bu içecek *Camellia sinensis* bitkisinin kuru yapraklarından elde edilir. Siyah, yeşil ve oolong çayı olarak sınıflandırılabilir [Fazary, 2009]. Bu çaylar ticari amaçla üretilmektedir ve birbirinden farklıdır [Tosun, 2005].

Grafen oksitin kimyasal indirgenmesi sırasında indirgeyici ajanların toksik ve çevreye zararlı olması nedeniyle bitkisel indirgeme ajanlarının kullanılması daha avantajlıdır. Bu ajanlardan biri hidrolize edilebilir tannindir. Hem indirgeyici ajan hem de sabitleyici olarak eşzamanlı kullanılabilir. Yeşil ve siyah çay özütünden elde edilen çay polifenolü yoğunlaşmış taninin suda çözülebilir bir karışımını içerir. Çay polifenolleri suda çözülebilir, biyo dağılılabılır ve biyo uyumludurlar [Wang, 2017]. Başlıca dört büyük kateşinden oluşur; (-) epigallokateşin gallat (EGCG), (-) epigallokateşin (EGC), (-) epikateşin gallat (ECG), (-) epikateşin (EC). Yeşil çayda bulunan toplam kateşinin %50-80 kadarı EGCG'den gelir. Yeşil ve siyah çay polifenolüyle grafen oksitin indirgenme mekanizması tam olarak bilinmemektedir [Liao, 2011-Nune, 2009].

Çay yaprağındaki polifenollerin yaklaşık %75 ini flavanoller, flavanollerin de % 60-70'ini (-)-epi gallokateşin-3-gallat oluşturur. Siyah çayın işleme aşamalarında flavanol içeriği giderek azalır. Siyah çay, işleme sırasında uygulanan oksidasyon sonucu flavanollerden teaflavinler ve tearubuginler gibi sekonder polifenoller oluşmakta, flavanol içeriği azalmaktadır. Siyah çay özütünün zincir kırma aktivitesi ve aktif oksijen yok etme özelliği bulunmaktadır. İklimsel nedenler ve bazı genetik faktörler nedeniyle çay yapraklarının içeriği bulunduğu yöreye göre değişiklik gösterebilir. Toplam içerikte çay fenollerinin miktarı diğerlerine göre oldukça fazladır [Tosun, 2005]. Şekil 1.14'de yeşil renkteki siyah çay yaprağı görülmektedir. Siyah çay özütü su, etanol, metanol, aseton gibi pek çok organik çözücü ve farklı özütlenme teknikleri ile elde edilmektedir.



Şekil 1.14 Siyah çay yaprağı



Şekil 1.15 Siyah çay yapraklarının içeriği ve yapısı [Nune, 2009].

Çay bileşenleri arasında kateşinler önemli bir yer tutar. İki benzen halkası arasında bir dihidropiran halkası içeren bir yapıları vardır. Güçlü antikanser ve antikanserojen etkileri ile bilinirler. Çay polifenollerinin çeşitli kanser hücre hatlarında, hayvanlarda ve bazı klinik çalışmalarda anti tümör etkisi araştırılmıştır. EGCG'nin 20 farklı tümör hattında anti tümör etkisi olduğu gösterilmiş ve tümörün büyümesini durduğu gözlemlenmiştir. Siyah çay polifenollerinin çok sayıda biyokimyasal ve farmakolojik özelliği bulunmaktadır. Anti oksidan etkiye sahip olması, apoptozun indüklenmesi, hücre döngüsünün bazı fazlarının durdurulması, hücre büyümesinin inhibisyonu ve anti kanserojen etkiye sahip olması bazı özellikleri arasındadır [Yalçın, 2017].

## **1.4 Kompozit Malzemeler**

### **1.4.1 Grafen tabanlı kompozitlerin kullanım alanları**

Grafen tabanlı kompozitlerin pek çok kullanım alanı mevcuttur. Özellikle tıp alanındaki çalışmalar ilgi çekmektedir. İlaç salımında grafenin keşfi ilk olarak 2008'de Stanford Üniversitesinde (Amerika) Hongjie Dai'nin grubunda başlamıştır. Bazı biyomedikal uygulamalar için karbon nanotüp kullanan araştırma grubu, daha sonra grafenin ilaç salımındaki kullanımını merak etmiştir. PEG ile fonksiyonlu hale getirilen nano grafenin fizyolojik çözeltilerde daha kararlı olduğu görülmüştür. Aromatik kanser ilaçları (SN38 ve Doxurubicin) grafen yüzeyine etkili bir şekilde yüklenmiş ve ilaç salımı gerçekleştirilmiştir [Feng, 2011].

Tümör vaskülatürü, perisit desteği olmayan gevşek biçimde takılmış endotelial hücrelerden oluşan, çoğunlukla olgunlaşmamış, dağınık ve kaotiktir. Kötü gelişmiş vaskülatür, 10–100 nm büyüklüğünde nano parçacıkların ekstrasvazasyona ve katı tümörde birikmesine izin verir. Kaçak tümör damarlarına atfedilen bu artan geçirgenlik ve tutma etkisi, nano taşıyıcılara sahip ilaç salım sistemleri için bir nimet olarak kabul edilir. Son yıllarda grafen, 2D yapısı ve  $sp^2$  hibritli karbon atomları içeren biyoyumlu karbon nano malzeme olarak bilinir. Bir atomdan daha küçük tabaka kalınlığıyla ilaç salım sistemleri için önerilir. Bu amaçla, grafen, GO'nun kalınlığını azaltarak ve GO yüzeyindeki hidrofilik fonksiyonel grupları artırarak, grafen oksit (GO) olarak modifiye edilir.  $\pi$  - $\pi$  bağı ve hidrojen bağı etkileşimleri kullanılarak, büyük özgül yüzey alanı sayesinde GO'ya büyük miktarda ilaç adsorbe edilebilir. GO'nun bir diğer avantajı ise, kemoterapötik ilaç salımı için pH'a duyarlı ilaç salım davranışıdır. Düşük bir pH değerinde (pH = 5.0-5.5) gelişmiş ilaç salımının, ilaç salımı için hücreler tarafından endositozdan sonra etkili hücre içi ilaç salımı sağlayacağı, pH-bağımlı ilaç salma davranışıdır. Düşük pH değeri

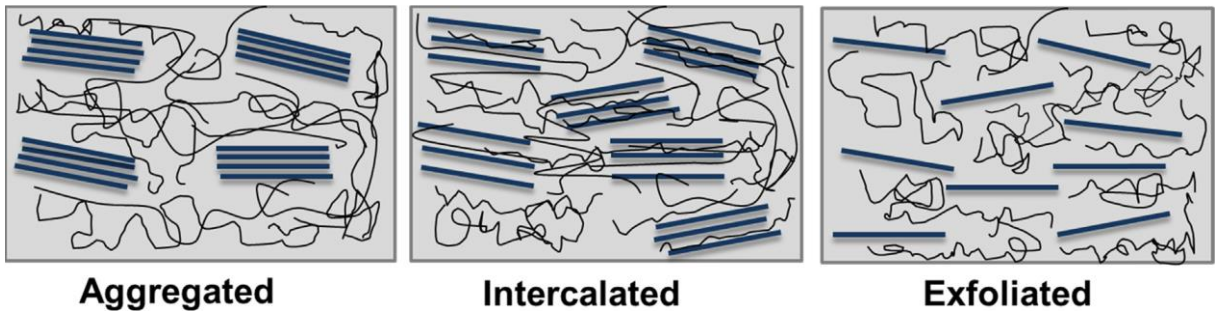


(5.0-5.5) ile endositoz ve endozom da hücreler arası etkili bir şekilde ilaç salımı devam eder [Huang, 2016].

Eşsiz yapısı ve geometrisi sayesinde, grafen, yüksek Young modülü, yüksek kırılma mukavemeti, mükemmel elektriksel ve termal iletkenlik, yük taşıyıcılarının hızlı hareketliliği, geniş spesifik yüzey alanı ve biyouyumluluk gibi göze çarpan fiziksel-kimyasal özellikleri barındırır [Liu, 2013]. Grafen malzemesinin sahip olduğu termal kararlılık, elektriksel iletkenlik, küçük parçacık yapısı gibi özellikler jeopolimer alanında ilgi çekici bir malzeme haline getirmiştir. Pek çok çalışmada uçucu kül ile birlikte kullanarak alkali ortamda jeopolimer sentezlenmiştir. Sonuçlar basma dayanımının tatmin edici olduğunu göstermiştir [Ranjbar, 2015].

#### 1.4.2 Kil ve polimer nano kompozitler

Polimer / kil nanokompozitleri iki fazlı sistemlerdir. Polimerik bir matris ve matriste dağılmış nano-dolgu maddelerinden oluşur. Polimer nano kompozitlerde en sık kullanılan inorganik dolgu maddeleri, bir levha silikat yapısına sahip olan 2:1 fenilosilikat ailesine aittir. Bu dolgu maddeleri arasında montmorillonit, hektorit ve vermikülit bulunmaktadır [Tan, 2016]. Şekil 1.16'da kilin dağılım derecesine bağlı olarak polimer/kil matrislerinin morfolojik yapısı verilmiştir.



Şekil 1.16 Polimer/Kil matrisinin agregat, interkalasyon ve eksfoliyasyon halleri [Tan, 2016].

Kil mineralleri ve polimerlerin nanometre düzeyindeki birleşmesi, kendilerine ait özelliklerin gelişerek yeni nano kompozitler üretmek için etkili bir yoldur. Bu konuyla ilgili dönüm noktası olan çalışma, etkileyici gaz bariyerini ve az miktarda (%1.9 ağırlık) montmorillonitin (MMT) bir naylon-6 matrisine dağıtılmasıyla elde edilen artırılmış mekanik ve termal özellikleri bildiren Toyota araştırma grubu tarafından gerçekleştirildi. Bu öncü çalışmalardan bu yana, polimer-kil nano kompozitler, büyük ölçüde alev geciktiriciler, gaz geçirme bariyerleri ve

gıda/sıvı ambalajlarındaki geniş uygulama alanları nedeniyle geniş bir araştırma konusu olarak ortaya çıkmıştır. Bazı kil ve polimerler, inert bileşen olarak, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından sınıflandırıldığı için, polimer-kil nanokompozitler için ilaç yükleme ve salım sistemleri son on yılda ortaya çıkmıştır. Kil mineralleri, diyare, kan pıhtılaşması, yara iyileşmesi, enfeksiyonların önlenmesi ve hatta bazı alerjilerin tedavisi gibi çeşitli amaçlarla halk ilaçları olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Örneğin, sodyum montmorillonit, laksatifler, uyarıcı ozmoz olarak etkilidir, oysa sodyumun adsorban özellikleri, antidiyare ajanları olarak kullanılabilir. Ayrıca, MMT'nin mükemmel interkalasyon yeteneği ile konjuge edilen katyon değişim kapasitesi, ilaç dağıtım araçlarının hazırlanmasında kullanılmıştır [Jesus, 2018].

Son yıllarda, polimerik nanokompozitlerin üretimi için prensip olarak deneysel kanıtlanmış üç strateji vardır. İlk olarak, in situ interkalatif polimerizasyon olarak adlandırılan, tabakalı nanopartiküllerin arasında, sıvı monomer veya monomer çözeltisi ile şişmesinden sonra meydana gelen polimer oluşumu yer alır. Eriyik interkalasyonu olarak bilinen ikinci teknik, karışımı polimerin yumuşama noktasının üstünde ısıtarak nanoparçacıkların polimerle karıştırılmasını içerir. Diğer bir yöntem ise, polimerin çözüldüğü bir çözücü kullanılarak dağıldığı çok aşamalı bir işlem içerir. Sonuç olarak polimer çözültiye eklenir ve çözücü buharlaştırıldıktan sonra polimer zincirlerini sandivielemek için yeniden birleştirilen dolgu plakalarına adsorbe edilir. Bu nanolevhaların koloidal dispersiyonları, tabakaların yeniden birleştirilmesiyle sonuçlanan yeniden akışa bağlı olarak termodinamik olarak kararsızdır. İki farklı katmanlı katının koloidal dispersiyonlarından gelen katmanlar, katmanlı bileşikler oluşturmak üzere birlikte istiflenebilir. Bu yaklaşım, GO türevi dolgu maddelerinin PS, polikarbonat, polimidler ve polimetil metakrilat gibi çeşitli polimerlere eklenmesi için kullanılmıştır [Rostampour, 2016].

#### **1.4.2.1 Bentonit**

Kil mineralleri, seramik, filtrasyon ve farklı birçok uygulamada kullanılabilen minerallerdir. Uzun zamandır pek çok ülkede doğal killer geleneksel tıp alanında kullanılmaktadır. "Bentonit" terimi, çoğunlukla smektit grubu minerallerinden oluşan killer için endüstride kullanılır. Fakat farmasötik alanda doğal, koloidal, hidratlı alüminyum silikat olarak bilinmektedir. Smektit grubunun ana minerali kalsiyum montmorillonit, sodyum montmorillonit, saponit, nontronit, hektorit ve beidelittir. Yüksek spesifik yüzey alanı, plastikleşme, çok tabakalı yapısı [Huang, 2017], toksik olmaması, yüksek katyon değişim kapasitesi, antimikrobiyal aktivitesi [Devi, 2017] ve absorpsiyon kapasitesi gibi pek çok özelliği sayesinde sanayide geniş bir uygulama

alanına sahiptir [Modabberi, 2015]. Bentonit esas olarak alüminyumun sulu silikatlarından oluşan yüksek montmorilonit içerikli bir kil grubudur [Lin, 2018]. Yapısal olarak montmorilonit iki tetrahedral silika tabakasının arasında oktahedral alümina tabakası şeklinde sandviç [Shao, 2018] yapısındadır [Lin, 2018]. Üç katmanlı tortul kayalardan oluşur [Kaushal, 2018]. Bentonitin tabaka yapısı 32.4 m<sup>2</sup>/g yüzey alanına sahip olabilir [Shao, 2018]. Griden kahverengiye kadar farklı renk çeşitleri bulunmaktadır. Bentonitler volkanik tüfler, küller ve aslında montmorilonitlerden [(Al,Mg)<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(Si,Al)<sub>4</sub>O<sub>10</sub>(Ca)<sub>x</sub> on H<sub>2</sub>O] oluşur. Quartz (SiO<sub>2</sub>), kalsiyum ve sodyum feldispat [(CaAl<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>8</sub>),(NaAl<sub>3</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)] gibi çeşitli mineralleride içerir. Genel olarak değişebilir katyon tiplerine göre sınıflandırılır; Yüksek şişme kapasitesine sahip olan Na-bentonit, şişmeyen bir kil olan ve suda çok hızlı bir şekilde koloidal olan Ca-bentonit ve Na/Ca dominant olan bentonite gibi [Abu-Jdayil, 2011, Lin, 2018]. Bentonitlerdeki bu farklılık fizikokimyasal özelliklerini de etkiler [Lin, 2018] ve bu fark değişebilir katyonik iyonuna bağlıdır [Zhirong, 2011].

Bütün bentonitler montmorillonit grubu kil minerallerindedir. İçerisinde %80'den fazla montmorillonit bulunan kayaçlar bentonit olarak tanımlanır. İçerisinde bulunan diğer mineraller kuvars, kalsit, feldispar bentonitin kalitesini düşürür [Sivrikaya, 2009]. Montmorillonit mineralleri üç tabakalı bir yapı gösterirler ve bu onların karakteristik özelliğidir. Tabakalar arasında su molekülleri ve değişebilen iyonlar yer alır. Mevcut bu tabakalar arasında su ve organik moleküller girerek yapının genişmesine neden olurlar. Bu özellik killerin şişmesi olarak tanımlanırlar. Tabakalar arası boşluklarında, metal iyonları ve organik kirleticiler için adsorpsiyon ve iyon değiştirme kapasitesine sahiptir [Gautham, 2016]. Bentonitler suda şişebilen sodyum bentonit ve bu özelliğe daha az sahip olan kalsiyum bentonit olarak tanımlanır [Malayoğlu, 1995]. Tüm doğal killer su ile karıştırıldığında şişme özelliğine sahiptir [Sivrikaya, 2009].



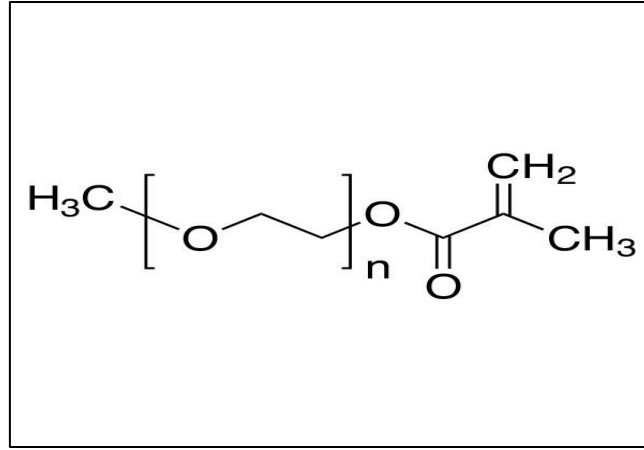
**Şekil 1.17** Sodyum bentonit

Bentonit, alüminyum ve magnezyumca zengin volkanik kül, tuf ve lavların kimyasal ayrışması ile veya bozulmasıyla oluşmuş çok küçük kristallere sahip kil minerallerinden (başlıca montmorillonit) oluşan ve ağırlıklı olarak kolloidal silis yapıda, yumuşak, gözenekli ve kolayca şekil verilebilir açık bir kayadır[Url-4]. Ayrıca bentonitler yaygın olarak kullanılan bağlayıcılığı olan ve doğada bolca bulunan biyoyumlu kil malzemelerdir [Prashanth, 2014]. Kalsiyum bentonit bol bulunan, düşük maliyetli bir kildir. Kimyasal ve mekanik olarak kararlıdır, büyük spesifik yüzey alanına, düşük toksisite [Kaushal, 2018], yüksek kimyasal aktivite [Kaushal, 2018] gibi eşsiz yapısal özelliklere sahiptir [Soliemanzadeh, 2017]. Kalsiyum bentonit genel olarak farklı konsantrasyonlardaki sodayı aktive etmek için kullanılır [Boylu, 2011]. Genel olarak biyoyumlu bir kil malzemesi olarak bilinir.

Karbon ve inorganik kil nanokompozitlerinin kullanım alanı oldukça geniştir. [Chouhan, 2018]. Bentonitler boya, kâğıt, çimento, farmasötikler, seramik, nanokompozitler, kozmetik sektörü gibi pek çok uygulama alanına sahiptir [Abu-Jdayil, 2011].

#### **1.4.2.2 Poli etilen glikol (PEG)**

Grafen türevi nano malzemelerin kimyasal modifikasyonla geliştirilmesinde en çok kullanılan yöntemlerden biri peglasyondur. Bu yöntemde nano malzeme yüzeyine poli etilen glikol (PEG) kovalent ve kovalent olmayan bağ ile bağlanır. PEG, farklı moleküler kütlelerde, değişken dallı zincir uzunluklarında ve terminal fonksiyonel gruplarında bulunan tekrarlanan etilen eter alt birimlerinden oluşan bir polimerdir. PEG'in bağlanması, nano materyallerin fizyolojik çözeltilerdeki stabilitesini ve çözünürlüğünü geliştirir ve retiküloendotelyal sistemdeki birikimlerini azaltır. Böylece kan dolaşımının yarı ömrünü uzatır ve farmakokinetik davranışı geliştirir. Tersine, bazı çalışmalar minimal faydalar tanımlamıştır ve hatta nanoparçacık dolaşım yarı ömrü, nano parçacık alımı ve genel toksisitede azalmalar üzerinde zararlı etkileri tanımlanmıştır. Bu, PEGilasyon ile değiştirilebilen ve nanomateriyaller ve biyolojik hedefler arasındaki fizyolojik etkileşimleri önemli ölçüde etkileyebilen çeşitli fizikokimyasal özelliklere (örneğin, boyut, yüzey yükü, kimyasal bileşim ve agregasyon) bağlı olabilir [Mendonça, 2018]. Polietilen glikol 400, etilen oksitin polimerizasyonu ile elde edilir. Molekül ağırlığı 300 g/mol ve 10,000,000 g/mol arasında değişir. PEG sahip olduğu farklı molekül ağırlıkları ile çeşitli uygulamalarda kullanılır. Çünkü farklı fiziksel özelliklere (vizkozite) sahiptir. Yüzey aktif madde olarak kozmetikte, tıpta ve diş hekimliğinde kullanılabilir. PEG 400 daha az toksiktir ve su, aseton, alkol ve benzende çözünebilir [Vidyasagar, 2016].



Şekil 1.17 PEG'in açık yapısı

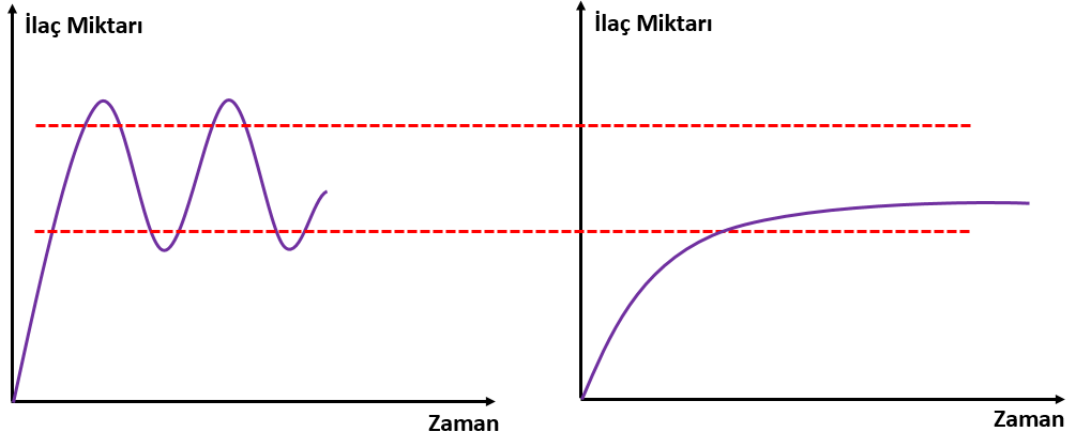
### 1.5. İlaç Salımı

Yüksek yükleme ve salım performansına sahip ilaç ve gen salım sistemlerinin tasarımı ve üretimi pek çok hastalığın tedavisi için çok önemlidir. Nanoparçacıklar, karbon nanotüp, polimerler ve diğer birçok malzeme kontrollü ilaç salım sistemlerinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Grafenin 2004'deki keşfinden bu yana grafen temelli biyomalzemeler pek çok biyomedikal alanda öne çıkmaktadır. Grafen tabanlı nanotaşıyıcılara ilaç yükleme kapasitesinin %200'e ulaştığı bildirilmiştir [Wang, 2017].

İlaç salım sistemlerinde ilacın hastalıklı bölgeye kontrollü bir şekilde salınması tedavi ve toksisite açısından önem arz etmektedir. Örneğin geleneksel kemoterapide ilaç kan dolaşımına serbestçe dağılır ve tüm vücuda yayılır. İlaç taşıyıcı olarak nano malzemeler fiziksel ve kimyasal olarak kullanılır. Nano malzemeler tümör mikro ortamları ve hücre özelliklerinden faydalanarak çalışır. İlaçların kontrollü salınımı sıcaklık, manyetik alan, ışık (eksojen uyarıcı) ya da pH, enzim konsantrasyonu, redoks (endojen uyarıcı) gibi uyarıcılar yoluyla yapılır. Bu yaklaşımlar sadece ilaç biyoyararlanımını ve fiziksel engelleri aşma kapasitesini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda tedavi için kullanılacak dozu azaltır, dolayısıyla verilen ilaçların toksik yan etkilerini azaltır [Wang, 2017].

### a. KONVANSİYONEL İLAÇ ALIMI

### b. KONTROLLÜ SALIM SİSTEMİ



**Şekil 1.19** a) geleneksel ilaç alımı b) kontrollü salım sistemlerindeki ilaç miktarının zamanla değişimi [Uysal, 2017]

İlaç salımını etkileyen faktörler arasında pH, degradasyon hızı, parçacık boyutu ve etkileşimi bulunur [Wang, 2017]. Etkili hastalık yönetimi için, polimerik matrislerden salınan ilaçların konsantrasyonu, amaçlanan aksiyon bölgesinde uzun süre boyunca kan seviyelerinde minimum dalgalanma ile terapötik pencere içinde olmalıdır (Şekil 1.19). İlacın salımını difüzyon, erozyon, ozmotik aracılı olaylar veya bu mekanizmaların kombinasyonları ile kontrol edilebilir. Serbest bırakma hızı kontrolünü bir anahtar parametre olarak kabul edersek, parçacık boyutundaki bir düşüş (yani, belirli yüzey alanındaki bir artış) daha yüksek serbest bırakmaya neden olur. Aynı zamanda, daha büyük bir iç yüzeye neden olan parçacıkların daha yüksek gözenekliliği, salınım ortamının parçacıklara akmasını artırabilir ve böylece ilaç difüzyon hızını kolaylaştırabilir [Mansour, 2010].

İlaç salımı çalışmalarında pH önemli bir noktadır. Örneğin salım için hedef mide ise ona göre pH değeri seçilmelidir. Genel olarak mide pH seviyesi 1-2 ve 3-4 arasında değişkenlik gösterir. Yemekten sonra mide, sindirime yardımcı olmak için proteazları ve hidroklorik asidi serbest bırakır. Kendi içinde asit, sindirime yardımcı olmaz, ancak bölünen proteinleri tutan proteazlar asidik bir ortamda en iyi şekilde çalışır. Bu nedenle, yüksek proteinli bir yemekten sonra, mide pH'ı 1-2'ye kadar düşebilir. Bununla birlikte, tampon hızlı bir şekilde pH'ı tekrar 3-4'e yükseltir. Yemek sindirildikten sonra, midenin pH değeri 4-5 arası bir dinlenme seviyesine döner. Yiyecekler gelmeden önce midenin pH değeri normalde 5.0–6.0 arasındadır. Kandaki pH seviyesi ise yaklaşık 7.4 değerindedir. Bu seviyeyi biraz bile değiştirmek ölümcül sonuçlara

neden olabilir. Ağrı ve tahriş olmaması için ilaç enjekte edilecekse aynı pH değerinde olmalıdır [Dorniani, 2012].

### **1.5.1 Kil ve polimer nano kompozitlerin ilaç salımında kullanımları**

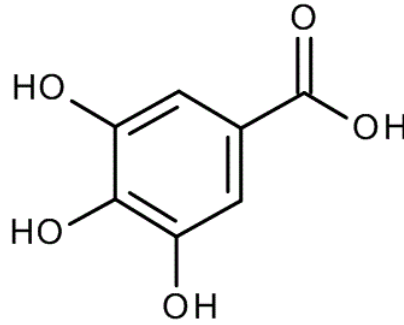
Killerin insan sağlığındaki önemi büyüktür. Bu nano mineraller tıp alanında, hastalıkların tedavisinde anti bakteriyel özellikleri nedeniyle kullanılırlar. Yüksek adsorpsiyon ve absorpsiyon kapasiteleri, katyon değişim kapasitesi ve ince parçacık boyutu nedeniyle smektit ve kaolin grubu killer deriden toksinlerin, kirliliğin ve yağın çıkarılması amacıyla geleneksel olarak da kullanılmaktadır [Williams, 2010].

Kil minerali, yardımcı ve farmasötiklerde ilaç salımı için aktif bir madde olarak kullanılmıştır. Kil-ilaç etkileşimi, kan dolaşımında olduğu gibi midenin asidik pH ortamında da in vivo ilaç kararlılığını da arttırır. Aynı zamanda ilacın çözünürlüğünü kontrollü bir şekilde geliştirebilir. Ek olarak, montmorilonit gibi killer ilacın hücresel alım verimliliğini artırabilir. Yüksek adsorpsiyon kapasitesi, geniş yüzey alanı ve biyouyumluluğu sahip oldukları diğer avantajlardır. Ek olarak montmorillonit killerin kullanımı ile ilaç salım sistemlerinin geliştirilmesinde, sinerjistik veya kapsüllenmiş ilacın yan etkilerine aracılık eden terapötik etkileri olan yeni bir kavramı temsil eder [Rabiei, 2016].

Çözelti pH'ındaki değişim, ilaç etken maddesi ile adsorbent arasındaki elektrostatik etkileşimler üzerinde etkili olması ve genellikle ilaç etken maddesinin midede adsorpsiyonu gerçekleştiğinden dolayı ilaç etken maddelerin adsorpsiyonunu etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesidir [Baytar, 2018]. GO üstün özelliklerine rağmen biyolojik ortamlarda amfifilik yapısı nedeniyle hidrofobik olduğundan hidrofilik biyomoleküllere bağlanabilir. Bu durum biyolojik ortamlardaki kararsızlığını önlemek için ona şans verir. İyonik ortamlarda GO'in DNA, heparin, PEG, Kitosan gibi biyomoleküllerle bağlandığında kararlı ve biyomedikal uygulamalar için uygun olduğu rapor edilmiştir [Mianehrow, 2015]. GO'nun fizyolojik ortamlarda kararlılığı ve çözünürlüğü zayıftır. Bu nedenle ilaç salım uygulamalarında kullanmak üzere yüksek dağılıbilirlik ve çözünebilirliğe sahip biyouyumlu grafen geliştirmek için çalışmalar devam etmektedir [An, 2013]. Doğal biyodağılıbilir polimerler terapötik moleküllerin kontrollü salımı için biyouyumluluğu artıran moleküllerdir [Ardeshirzadeh, 2015].

### 1.5.2 Gallik asit ve ilaç salımında kullanımı

Gallik asit (GA) güçlü antioksidan aktivitesi olan polihidroksifenolik [Dorniani, 2016] bileşiktir. Siyah çay, üzüm, sumak, fındık, şerbetçiotu ve pek çok bitkide yüksek miktarda bulunur [Rabiei, 2016, Fazary, 2009]. Organik asit olan gallik asitin kimyasal formülü 3,4,5-trihidroksibenzoik asit ( $C_6H_2(OH)_3COOH$ ) şeklindedir. Gallik asit serbest molekül olarak ya da taninin parçası olarak iki şekilde bulunur. Saf gallik asit renksiz, kristal organik toz yapıdadır. Gallik asitin tuzu ve esterli halleri gallerat olarak isimlendirilir. Farmasötik endüstride yaygın şekilde kullanılır. Çünkü pek çok in vivo ve in vitro çalışmada etkisi kanıtlanmıştır. Kansere karşı sitotoksik etki gösterdiği, diyabeti ve albüminüryayı tedavi ettiği, antienflamatuar [Behl, 2013] antifungal ve antiviral özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Antioksidan olduğu ve bu sayede insan hücrelerini oksidatif etkiye karşı koruduğu, iç kanama vakalarında kan durdurucu etkiye sahip olduğu, dış hemoroid ve sedef hastalığını tedavi ettiği pek çok bilimsel çalışmada açıklanmıştır [Fazary, 2009].



Şekil 1.20 Gallik asitin kimyasal formülü

Kanser, ateroskleroz, Parkinson hastalığı, kalp yetmezliği, miyokard enfaktüsü, Alzheimer hastalığı, kırılğan X sendromu gibi hastalıklardan sorumlu oksidatif stres ve kronik yorgunluk sendromu, reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve antioksidanların dengesizliği veya başka bir şekilde biyolojik sistemin reaktif ara ürünü etkin bir şekilde detoksifiye etmemesi veya hasarı onarmaması nedeniyle ortaya çıkan bir durumdur. Asıl sorun, ökaryotik hücrelerin uygun işlev ve yaşam için gerekli olduğu oksijenin, biyolojik moleküllerin ROS oluşumu yoluyla parçalanmasından sorumlu olmasıdır. Antioksidanlar, ROS kaynaklı oksidatif hasarı önleyen veya yavaşlatan sentetik veya doğal bileşiklerdir. Gallik asit, serbest GA olarak çeşitli bitkilerde bulunan veya bağlanmış formdaki gallotanninler olarak bulunan ve GA'nın glikoz ile esterlenmiş ürünleri olan doğal olarak oluşan bir polifenolik bileşiktir. GA'nın mükemmel antioksidan, antienflamatuar, antikarsinojenik ve antifungal aktiviteye sahip olduğu



bilinmektedir [Behl, 2013]. Biyolojik aktivitesi ile ilgili olarak, gallik asit, tirozin aktivitesinin inhibisyonu ile antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuvar, antioksidan ve antimelanojenik aktiviteler uygular. Ayrıca yapılan bir çalışmada, çıplak farelerde prostat karsinomu ksenograft büyümesine karşı yüksek yağlı diyet kaynaklı dislipidaemi, anti-proliferatif, proapoptotik ve anti-tümörijenik etkileri inhibe ettiği bildirilmiştir. GA, proteinlere, demir, çinko ve kalsiyum gibi temel minerallere bağlanır ve çözünmeyen kompleksler oluşturarak biyolojik olarak elde edilebilirliklerini etkiler. [Farbood, 2013].

GA'nın ilaç salımında kullanımı, hedef sistemik dolaşıma ulaşmadan önce zayıf çözünürlük ve geçirgenlik, kararsızlık ve kapsamlı metabolizma gibi çeşitli nedenlerden dolayı geleneksel yöntemlerle zordur. Fakat bu dezavantajlar çift taraflı yarar sağlayabilir [Rabiei, 2016]. Pek çok çalışma, düşük geçirgenliği, zayıf suda çözünürlüğü ve kimyasal kararsızlığı nedeniyle sadece oral yoldan verilen GA miktarlarının bağırsaktan emildiğini rapor etmiştir. Gastrointestinal kanaldaki GA kararsızlığı, endojen enzimler, etkileşime giren besinler ve aktivitesinde kayda değer bir kayba yol açan oksidatif tepkimeler tarafından desteklendiği bildirilmiştir [Faralli, 2019].

Polilaktik fiber matrisinin kullanıldığı bir çalışmada model ilaç olarak gallik asit seçilmiştir. GA konsantrasyonu toplam fenolik asit eşdeğeridir. Fenolik asit yüklü hidrojellerde toksik olmama, antioksidan aktivitesi, antimikrobiyal aktivite, anti tümör aktivitesi, antialerjik aktivite ve antidiyabetik aktivite gibi özellikler nedeniyle artış gözlenmiştir [Chuysinuan, 2018].

GA yüklü polilaktik asit elyaf paspaslar üretilmiş, deriyi korumak için antioksidan ve deri aydınlatıcı olarak kullanılmışlardır. Acidum gallicum adı verilen %10 GA ve %90 glikoz içeren tabletler 40 yıldan uzun süredir bronşit hastaları tarafından kullanılmaktadır. Bu noktada araştırmalar GA'nın %40'ının 1 saat içinde idrardan atıldığını, acidum gallicumun ise 1 saatlik ortalama yarı ömrü takip ettiği bildirmiştir. Bu nedenle GA'nın vücutta daha uzun süre tutulması ve kontrollü salınması için araştırmalara ihtiyaç vardır [Behl, 2013].

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

Yapılan çalışmada GO, RGO, RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG malzemelerinin sentezlenmesi Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü 4 nolu Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. SEM ve FTIR analizleri Cumhuriyet Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma Merkezinde (CÜTAM), XRD ve TGA analizleri Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Bilim, Teknoloji, Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (BTUAM) gerçekleştirilmiştir. Örneklerin Raman analizi Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarında (MerLab) yaptırılmıştır.

### 2.1 Malzemeler

GO'nun Hummers yöntemiyle sentezi için gerekli olan toz grafit (C), sülfürik asit ( $H_2SO_4$ , %98) Sigma-Aldrich firmasından, sodyum nitrat ( $NaNO_3$ ) ve hidroklorik asit (HCl, %37) Merck, potasyum permanganat ( $KMnO_4$ ) Aklar Kimya, hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ , %30) ise Tekkim firmalarından temin edildiği gibi kullanıldı.

GO'nun bitkisel yöntemle indirgenmesi için özütleri gereken siyah çay, mor ve beyaz lahanaya yöresel market ve pazarlardan temin edildi. Bu özütlerin toplam fenolik madde miktarı tayin deneyi için Folin-Ciocalteu reaktifi Carlo Erba, gallik asit ( $C_7H_6O_5$ ) ve sodyum karbonat ( $Na_2CO_3$ ) Sigma-Aldrich, etanol ( $C_2H_5OH$ ) Tekkim firmalarından temin edildi.

Sentezlenen RGO'lara bağlanan Sodyum Bentonit Karben, polimer matrisi olarak kullanılan Polietilen Glikol (PEG, MA:400 g/mol) Merck firmalarından temin edilerek kullanıldı. Araştırma kapsamında elde edilen nihai kompozitlerin ilaç salım özelliklerini inceleyebilmek için hedeflenen salım ortamını sağlamak amacıyla hazırlanan tampon çözeltiler için di-Sodyum Hidrojen Fosfat ( $Na_2HPO_4$ ) ve Sodyum Dihidrojen Fosfat ( $NaH_2PO_4$ ) tuzları ve pH ayarlaması için kullanılan sodyum hidroksit (NaOH) Merck firmasından temin edildi.

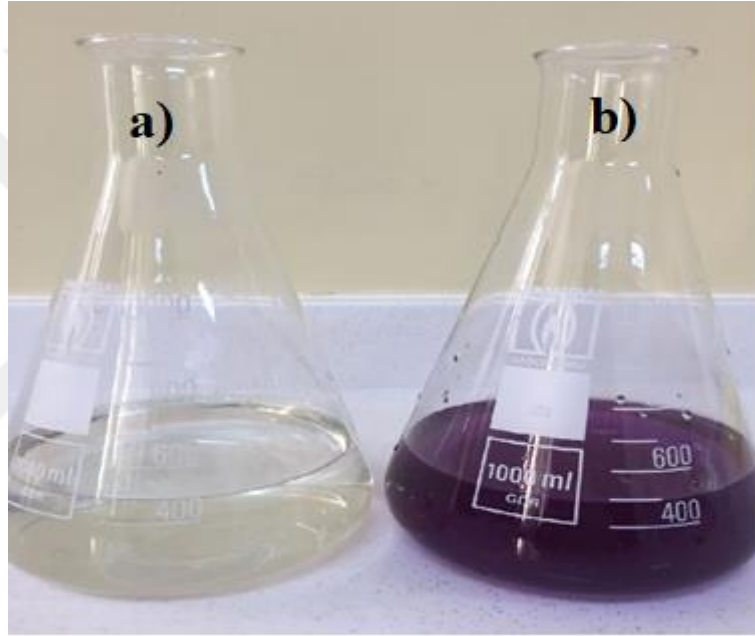
### 2.2 Deneysel Yöntem

#### 2.2.1 Bitki özütlerinin hazırlanması

Bu çalışmada indirgeyici ajan olarak siyah çay, mor ve beyaz lahanaya özütleri seçildi. Siyah çayın 4 gramı 100 mL distile suda, beyaz lahananın 98.6 gramı ve mor lahananın 51.47 gramı 500 mL distile su içine 70 °C'de yaklaşık yarım saat bekletilerek demleme yoluyla hazırlandı.

Daha sonra bitkileri uzaklaştırmak için bu özütler filtrelendi ve bu şekliyle kullanıldı. Özütlerin derişimi ilerleyen bölümlerde anlatılacak olan, polifenol miktarına göre belirlenmiştir.

Siyah çay özütü hazırlandığı gibi hemen kullanıldı. Lahana özütleri ise hazırlandıktan sonra +4 °C'de buzdolabında saklanarak 1-2 gün içinde kullanıldı. Mor lahananın içinde bulunan siyanidin maddesi sahip olduğu kromofor ve oksokrom gruplar nedeniyle boyar madde niteliğindedir [Önal, 2012]. Nötr olan mor lahana özütlerinin rengi koyu mor olup, bazik olmaya başladığında renk maviye, asidik olmaya başladığında ise kırmızıya döndüğü rapor edilmiştir [Url-3]. Bu nedenle özütler hazırlandıktan sonra bayatlamaması için hızlı bir şekilde deneysel çalışmalarda kullanılmıştır.



**Şekil 2.1** Distile suyla hazırlanan a) beyaz lahana, b) mor lahana özütleri

### **2.2.1.1 Folin-Ciocalteu yöntemiyle toplam fenolik asit tayini**

Spektrofotometrik elektron transferine dayanan yöntemler bir tepkime karışımında iki bileşen içerir. Bunlar antioksidan ve oksidan maddedir. Oksidan olan madde antioksidan olandan bir elektron alarak renk değişimine neden olur. Renk değişiminin derecesi, antioksidan derişimiyle orantılıdır [Büyüktüncel, 2013].

Oksidan + e- (antioksidan) → indirgenmiş oksidan + yükseltgenmiş antioksidan [Büyüktüncel, 2013].

Bitkiler, bir aromatik aren (fenil) halkasına bağlı bir veya daha fazla asidik hidroksil tortusu içeren olağanüstü çeşitlilikte fenolik metabolitleri üretir. Hidroksisinamik asitler, flavonoidler, antosiyaninler ve tanenler, biyosferde organik karbonun yaklaşık % 40'ını topluca oluşturan

fenoliklerin ana sınıflarını temsil eder. Fenolik bileşikler mükemmel oksijen radikal temizleyicileridir, çünkü fenolik radikalın elektron azaltma potansiyeli, oksijen radikallerinin elektron azaltma potansiyelinden daha düşüktür. Bu nedenle fenolik bileşikler, başka oksidatif tepkimeleri teşvik etmeden reaktif oksijen ara maddelerini temizleyebilir. Gıda ürünlerinde veya biyolojik numunelerdeki toplam fenolik içeriğin nicelendirilmesinin birçok metodu, fenolik bileşiklerin, spektrumun görünür kısmında ölçüm yapılmasını sağlayan bir kolorimetrik reaktif ile tepkimesine dayanmaktadır. Folin-Ciocalteu (F-C) testi böyle bir yöntemdir ve rutin kalite kontrolünde, gıda ürünlerinin ve besin takviyelerinin antioksidan kapasitesinin ölçülmesinde kullanım için standart bir yöntem olarak önerilmiştir. Bu yöntem mavi kompleksler oluşturmak için alkali ortamdaki elektronların fenolik bileşiklerden fosfomolibdik/fosfotungstik asit komplekslerine transferine dayanır. Komplekslerin hazırlanma yöntemine göre 700, 720 ve 765 nm'de çalışılabilir. Bu yöntem için ortamda oluşan kimyasal tepkimeler tam olarak bilinmiyor olsa da tersinir bir veya iki elektron redüksiyonunun çözelti renginin maviye dönüşümüne yol açtığı düşünülmektedir [Ainsworth, 2007].

Bu çalışmada özütlerin içerdiği polifenol miktarını belirlemek için Folin Cioceltau yöntemi kullanıldı. Bu yöntemin ilkesi, fenolik bileşiklerin alkali ortamda F-C ayıracını indirgeyip, kendilerinin oksitlenmiş forma dönüştüğü bir redoks tepkimesine dayanmaktadır. Folin ayıracı ile muamele edildikten sonra oluşacak mavi renk, spektrofotometrede 720 nm dalga boyunda referans maddeye karşı okundu. Örnekte ölçülecek absorbans değerinin gallik asit cinsinden eşdeğeri olan fenolik bileşik miktarı, gallik asit ile hazırlanan standart eğriden elde edilen denklemden "mg gallik asit/L" cinsinden hesaplandı [Apaydın, 2008].

Çalışma sırasında toplam fenolik asit miktarı belirlenirken, hazırlanan özütten 1 mL alınarak üzerine 10 mL aşırı doymuş sodyum karbonat çözeltisi, 5 mL F-C reaktifi eklenip karıştırıldı. Üzerine 100 mL'ye tamamlayana kadar distile su ilave edildikten sonra çözeltide mavi renk oluşumu gözlemlendi. Karıştırılan çözelti 1 saat karanlık ortamda bekletildikten sonra 720 nm'de UV-VIS spektroskopisinde absorbans ölçümü yapıldı [Cemeroğlu, 2010].

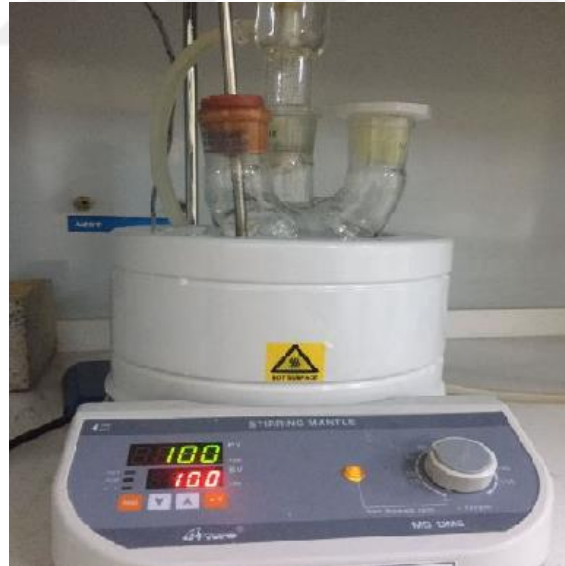
Aşırı doymuş sodyum karbonat çözeltisinin hazırlanışı; 35 g sodyum karbonat tuzu 100 mL distile suda 60-70 °C'de homojen çözelti oluşana kadar karıştırılıp 24 saat dinlendikten sonra kullanıldı [Cemeroğlu, 2010].

### 2.2.2 Grafen oksitin sentezi

Buz banyosundaki cam balona 2 g grafit (Gr), 1 g NaNO<sub>3</sub> eklendikten sonra üzerine 46 ml derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> yavaş yavaş ilave edildi. Karışım 30 dk karıştırıldıktan sonra üzerine 6 g KMnO<sub>4</sub> 7-8 parçaya bölünerek ilave edilip 10-15°C’de 2 saat karıştırıldı. Bu karışım yağ banyosuna alınarak sıcaklığı yaklaşık 35-40°C’de 1 saat tutulduktan sonra üzerine 60°C sıcaklıkta 92 ml su eklenip köpürmesini önlemek için hızlı bir şekilde karıştırıldı. Sıcaklık 98°C’ye çıktığında karışım 15 dak bu sıcaklıkta tutularak üzerine, oksidasyonu durdurmak için, kabarcık oluşmayana dek %30’luk H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendi. 1 saat boyunca yaklaşık 100°C’de karıştırıldıktan sonra çalkalanarak süzöldü ve %5’lik HCl ile 3-4 kez ve daha sonra DI suyla pH≈7 olana dek yıkandı. 24 saat 60°C’de etüvde kurutuldu [Kim, 2011, Kassae, 2011, Chen, 2003, Guo, 2011, Han, 2011, Tang, 2012].

### 2.2.3 Yeşil sentez yöntemi ile indirgenmiş grafen oksitin hazırlanması

İndirgenmiş grafen oksit siyah çay, mor ve beyaz lahana özütü kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle hazırlandı. Deneysel çalışmada Şekil 2.2’de görölen (MTOPS marka) geri soğutuculu sepetli karıştırıcı kullanıldı.



Şekil 2.2 GO’yu indirgeme çalışmalarında kullanılan geri soğutuculu sepetli karıştırıcı

#### 2.2.3.1 Siyah çay özütü ile RGO’nun hazırlanması

İlk olarak farklı derişimlerde (0.5, 1, 2 ve 4 g siyah çayın 100 mL’de demlenmesiyle) hazırlanan siyah çay özütlerinden 50’şer mL alındı. Bunun üzerine 50 mg GO eklenip (1 mg/mL) [Han, 2016] ultrasonik su banyosunda oda sıcaklığında homojen olana kadar 1 saat bekletildi. Daha

sonra bu karışımın üzerine 50 mL daha taze siyah çay özütü eklendi. Bu şekilde süspansiyonun derişimi 0.5 mg/mL seviyesine getirildi. Spiralli geri soğutucu bağı tepkime kabı farklı tepkime sıcaklıklarında ve sürelerinde 400 rpm de karıştırılarak elde edilen bu çözelti santrifüjlenerek elde edilen çökelti 60 °C de 24 saat kurutuldu.

### **2.2.3.2 Mor lahana özütü ile RGO'nun hazırlanması**

Mor lahana özütünün 50 mL'si içine 50 mg GO eklenip (derişim 1 mg/mL) [Han, 2016] ultrasonik su banyosunda oda sıcaklığında homojen olana kadar 1 saat bekletildi. Daha sonra soniklenmiş bu karışımın üzerine 50 mL daha mor lahana özütü eklendi. Bu şekilde süspansiyonun derişimi 0.5 mg/mL seviyesine getirildi. Spiralli geri soğutucu bağı tepkime kabı farklı tepkime sıcaklıklarında ve sürelerinde 400 rpm de karıştırılarak elde edilen siyah çözelti santrifüjle çöktürülerek, 60 °C de 24 saat kurutuldu.

### **2.2.3.3 Beyaz lahana özütü ile RGO'nun hazırlanması**

Beyaz lahana özütünün 50 mL'si içine 50 mg GO eklenip (derişim 1 mg/mL) [Han, 2016] ultrasonik su banyosunda oda sıcaklığında homojen olana kadar 1 saat bekletildi. Daha sonra soniklenmiş bu karışımın üzerine 50 mL daha beyaz lahana özütü eklendi. Bu şekilde süspansiyonun derişimi 0.5 mg/mL seviyesine getirildi. Spiralli geri soğutucu bağı tepkime kabı farklı tepkime sıcaklıklarında ve sürelerinde 400 rpm de karıştırılarak elde edilen siyah çözelti santrifüjle çöktürülerek, 60 °C de 24 saat kurutuldu.

## **2.3 Yeşil Sentez İle Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlama Koşullarının Etkisi**

### **2.3.1 Siyah çay özütü ile hazırlanan RGO'ya hazırlama koşullarının etkisi**

Siyah çay özütü ile hazırlanan RGO'lar üzerine özüt derişiminin, tepkime sıcaklığının ve tepkime süresinin etkisi incelendi.

#### **2.3.1.1 Özüt derişiminin etkisi**

Özüt derişiminin etkisini incelemek için 0.5, 1, 2 ve 4 gram siyah çayın 100 mL 70° C'deki distile suyla demlenmesiyle elde edilen özütler kullanıldı. GO'nun indirgenmesi için tepkime süresi 1 saat olarak tutuldu. İndirgenme kapasitesine bağı olarak, en iyi sonuç veren özüt derişimi belirlendi.

### **2.3.1.2 Sıcaklığın etkisi**

Uygun özüt derişimi belirlendikten sonra, sentez sıcaklığının etkisi araştırıldı. Özüt derişimi sabit tutularak 25, 50 ve 100°C tepkime sıcaklıkları ile 1 saat karıştırma süresinde çalışıldı.

### **2.3.1.3 Tepkime süresinin etkisi**

Uygun tepkime sıcaklığı belirlendikten sonra, sentez süresinin etkisi incelendi. Bu amaçla 1, 2, 4 ve 6 saatlik tepkime süreleri ile GO ve siyah çay özütü karıştırılarak çalışıldı.

### **2.3.2 Mor lahana özütü ile hazırlanan RGO'ya hazırlama koşullarının etkisi**

Mor lahana özütü ile hazırlanan RGO'lar üzerine tepkime sıcaklığının ve tepkime süresinin etkisi incelendi.

#### **2.3.2.1 Sıcaklığın etkisi**

Özüt derişimi ve tepkime süresi (1 saat) sabit tutularak 25, 50 ve 100 °C tepkime sıcaklıklarının mor lahananın GO'in indirgeme kapasitesi üzerine etkisi incelendi.

#### **2.3.2.2 Tepkime süresinin etkisi**

Uygun tepkime sıcaklığı belirlendikten sonra, sentez süresinin etkisi incelendi. Bu amaçla 1, 2, 4 ve 6 saatlik tepkime süreleri ile GO ve mor lahana özütü karıştırılarak çalışıldı.

### **2.3.3 Beyaz lahana özütü ile hazırlanan RGO'ya hazırlama koşullarının etkisi**

Beyaz lahana özütü ile hazırlanan RGO'lar üzerine tepkime sıcaklığının ve tepkime süresinin etkisi incelendi.

#### **2.3.3.1 Sıcaklığın etkisi**

Özüt derişimi ve tepkime süresi (1 saat) sabit tutularak 25, 50 ve 100 °C tepkime sıcaklıklarının beyaz lahananın indirgeme kapasitesi üzerine etkisi incelendi.

#### **2.3.3.2 Tepkime süresinin etkisi**

Uygun tepkime sıcaklığı belirlendikten sonra, sentez süresinin etkisi incelendi. Bu amaçla 1, 2, 4 ve 6 saatlik tepkime süreleri ile GO ve beyaz lahana özütü karıştırılarak çalışıldı.

## **2.4 İndirgenmiş grafen oksit/sodyum bentonit (RGO/NaB) Kompozitlerinin Hazırlanması**

Çalışmada RGO/NaB kompozitlerini hazırlamak için, GO'nun indirgenmesi sonucunda belirlenen özüt tipi, tepkime sıcaklığı ve tepkime süresi kullanıldı. 100 °C deney sıcaklığı, 4 saat deney süresinde siyah çay özütü kullanarak elde edilen RGO (karakterizasyon analizleri sonucunda karar verildi) kompozit hazırlamak için seçildi. Kompozitler 100 °C deney sıcaklığı ve 4 saat deney süresinde hazırlandı.

### **2.4.1 RGO/NaB kompoziti üzerine GO/NaB (w/w) kütle oranının etkisi**

Kompozitler hazırlanırken 50 mg GO ve 50 mg NaB, 50 mL siyah çay özütünde 1 saat ultrasonik banyoda tutuldu. Daha sonra bu karışım geri soğutucu bağlı olan dört boyunlu balona alınarak üzerine 50 ml siyah çay özütü eklenip 100 °C'de 4 saat karıştırıldı. Kompozit örnekleri GO/NaB kütle oranı (w/w) 1/1, 1/2, 1/3 ve 1/4 aralığında çalışıldı. Santrifüjle 2000 rpm'de 10 dk'da çöktürülen ürününün 24 saat 60 °C'de kurutulmasıyla RGO/NaB kompozitleri elde edildi.

## **2.5 İndirgenmiş Grafen Oksit/Sodyum bentonit/Polietilen glikol (RGO/NaB/PEG) Kompozitlerinin Hazırlanması**

Çalışmada RGO/NaB/PEG kompozitlerini hazırlamak için, GO'nun indirgenmesi sonucunda belirlenen özüt tipi, tepkime sıcaklığı ve tepkime süresi kullanıldı. Kompozitler 100 °C deney sıcaklığı ve 4 saat deney süresinde (karakterizasyon analizleri sonucunda karar verildi) hazırlandı. Biyopolimer olarak kullanılan PEG, toplam süspansiyon hacminin 1/20 oranında eklendi.

### **2.5.1 RGO/NaB/PEG kompoziti üzerine GO/NaB (w/w) kütle oranının etkisi**

50 mg GO ve 50 mg NaB, 50 mL siyah çay özütünde 1 saat ultrasonik banyoda tutuldu. Daha sonra bu karışım geri soğutucu bağlı olan dört boyunlu balona alınarak üzerine 50 ml siyah çay özütü eklenip 100 °C'de 4 saat karıştırıldı. Karıştırma başladıktan sonra süspansiyon hacminin 1/20'si kadar PEG 400 tepkime kabına damla damla 1 dk boyunca eklendi. GO/NaB (w/w) oranları 1/1, 1/2, 1/3 ve 1/4 alınarak RGO/NaB/PEG kompozitleri hazırlandı. Santrifüjle 2000 rpm'de 10 dk'da çöktürülen ürününün 24 saat 60 °C de kurutulmasıyla RGO/NaB/PEG kompozitleri elde edildi.



## 2.6 Antibakteriyel Analiz

GO, NaB, RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG örneklerinin minimum inhibisyonu konsantrasyonunu (MIC) belirlemek için mikroorganizmalara karşı Mikrodilüsyon Broth yöntemi kullanıldı [Eloff, 1998]. Çalışmada *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (ATCC11778), *Candida albicans* (ATCC 10231) ve *Candida tropicalis* (DSM11953) mikroorganizmaları kullanıldı. Kimyasallar, ultrasonik su banyosu içinde, distile su çözgeni içerisinde çözüldürülemedi. Çözüldürmek amacıyla etanol ilavesi yapıldı, bu durumda çözüldürme işlemi başarılmakta ancak etil alkol zaten mikroorganizmalar üzerinde sitotoksik olduğu için, etil alkol-su çözgeni içerisinde çözüldürülen kimyasalların mikroorganizmalar üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Bu yüzden kimyasal maddeler %20 Dimetil sulfoksit (DMSO) içerisinde çözdürülerek stok çözeltiler hazırlandı. (DMSO mikroorganizmalar üzerinde etkisi olmadığı için sıklıkla tercih edilen bir maddedir) Stok çözeltiler 100 mg/ml konsantrasyonda olacak şekilde hazırlandı. Kimyasalların hazırlanmasında kullanılan PEG mikroorganizmalar üzerinde sitotoksik değildir. Kontrol amaçlı olarak PEG de mikroorganizmalar üzerinde uygulandı. PEG sıvı halde olduğu için kuyucuklara 1/5, 1/10, 1/20 vb..... olacak şekilde seri sulandırmaları yapılarak uygulandı. Bakteriler için Mueller Hinton Broth (Accumix® AM1072), *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için Saboraud Dekstroz Broth (Himedia ME033) besiyerleri kullanıldı. Mikrotitre plaklarının ilk sırasındaki kuyucuklara 90 µl, diğer kuyucuklara 50'şer µl besiyeri eklendi. 11. Sıradaki kuyucuklar sterilite kontrol olarak kullanıldı ve 100 µl besiyeri eklendi [CLSI, 2012 CLSI, 2002]. 12. Sıradaki kuyucuklar ise üreme kontrol olarak kullanıldı. İlk sıradaki kuyucuklar üzerine 10 µl özüt eklendi ve seri sulandırma yapıldı. Kanlı agar besiyerinde üreyen mikroorganizmalardan öze ile alınarak mikroorganizmalardan McFarland 0.5 bulanıklığında süspansiyon hazırlandı. Bakteriler için  $5 \times 10^5$  CFU/mL, *Candida albicans* için  $0.5-2.5 \times 10^3$  CFU/mL olacak şekilde her kuyucuğa 50 µl mikroorganizma süspansiyonu eklendi. Bakteri eklenen plaklar 37 °C'de, *Candida albicans* eklenen plaklar 35 °C'de 16-24 saat inkübe edildi. Burada bakteri kolonisinin görünümünün azaldığı ilk kuyucuklar MIC değeri olarak kabul edildi. Test 3 kez tekrarlandı ve aynı sonuçlara ulaşıldı.

## 2.7 İn Vitro Ortamda Gallik Asit Yükleme ve Salım Çalışmalarının Uygulanması

### 2.7.1 Gallik asitin yüklenmesi

İlaç salım yüklemesi ve salımında gallik asit (GA) kullanıldı. Bitkisel bir ürün olan GA antioksidandır. Pek çok bitki yaprağında, meyve ve sebzelerde bulunur. Deneyler sırasında

seçilen RGO, indirgeyici ajanı siyah çay, tepkime sıcaklığı 100 °C ve tepkime süresi 4 saat olan, SRGO olarak isimlendirilen örnektir. SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB/PEG (1/3) kompozitlerinin GA yükleme ve salım kapasitesi araştırıldı. İlk olarak yükleme çalışmasında 0,05 M GA (etil alkollü çözeltisi) hazırlandı. Her bir kompozitten 25 mg alınarak, 50 mL GA çözeltisi içinde oda sıcaklığında 3 saat boyunca manyetik karıştırıcıda yavaşça karıştırılarak inkübe edildi. Daha sonra çözelti 2000 rpm'de santrifüjle çöktürüldü. GA yüklenmiş SRGO/NaB (1/1) ve SRGO/NaB/PEG(1/3) numuneleri 40 °C de 16 saat kurutuldu.

### 2.7.2 Gallik asitin salımı

İlaç salım çalışmalarında hedef olarak kan plazması ve mide ortamı seçildi. Bu nedenle kan pH'sı 7.4 ve mide pH'sı 4.56 olarak tampon çözeltiler hazırlandı. Tampon çözeltiler; belirli pH'a ayarlanan, bu pH değeri kolay kolay değişmeyen ve bulunduğu ortamın pH değerini sabit tutan (tamponlayan) çözeltilerdir. Tampon, solüsyon halinde iken pH'daki değişiklikleri engelleyen bir maddedir. Fosfat tampon çözeltileri biyolojik uygulamalarda canlı organizmadaki pH koşullarını sağladığı için kullanılmaktadır. Verilen herhangi bir tamponun pH'sı, Henderson-Hasselbalch eşitliği vasıtasıyla, içerdiği zayıf asidin pKa'sı ve onun konjuge bazının mol oranının logaritması ile ilişkilendirilmektedir.

$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$  şeklinde ifade edilir. Burada A<sup>-</sup> asit, HA baz anlamındadır.

Fosfat tampon çözeltilerin hazırlanışı; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O ve NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> tuzları kullanılarak 0.1 M ve 250 mL hacminde hazırlanan tampon çözeltilerde önce tartımı alınan katı tuzlar distile suda biraz çözülmüş sonra pH ayarı 0.1 M NaOH ve 1 M HCl kullanılarak yapılmıştır. Daha sonra 250 mL hacmine kadar distile suyla tamamlandı.

GA salım yeteneğinin araştırılması için 0.1 M fosfat tampon çözeltisi pH=7.4 ve pH=4.56 ortamında, vücut sıcaklığı olan 37 °C'de kompozitlerin GA salımı için ortam hazırlandı. Üretilen kompozitler salım ortamına bırakılarak, manyetik karıştırıcıda ve oldukça yavaş hızda karıştırılarak, her yarım saatte bir, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda 4 mL örnek alınarak UV-vis spektroskopisinde 251 nm de absorbans okuması yapıldı. Alınan örnek yerine 4 mL taze tampon çözelti eklenerek salım çalışmaları devam ettirildi.

## 2. 8 Karakterizasyon

### 2.8.1 UltraViyole (UV) görünür bölge spektroskopisi

Hummers yöntemiyle sentezlenen GO'nun karakterizasyonu, Folin-Ciocalteu yöntemiyle toplam fenolik asit miktarının hesabında, GA yükleme ve salım analizleri Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünde bulunan Shimadzu 1601 marka UV-VIS cihazı kullanılarak yapıldı.



Şekil 2.3 UV-VIS Cihazı

### 2.8.2 Fourier dönüştümlü infrared spektroskopisi (FTIR) analizi

Hummers yöntemiyle üretilen GO, bitkisel yöntemle indirgenme ile hazırlanan RGO, RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG kompozitlerinin yapıları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İleri Teknoloji ve Araştırma Merkezinde (CÜTAM) bulunan Bruker marka FTIR-ATR cihazı kullanılarak incelendi.



Şekil 2.4 CÜTAM'da bulunan FTIR spektroskopisi

### 2.8.3 Raman spektrumu

Raman spektrumunun çalışma prensibi: moleküldeki bağların ışığı esnek olmayan şekilde saçmasıyla çalışır. Raman saçılımı ancak titreşim sırasında değişen bağ kutuplaşmasıyla gerçekleşir. Bu yüzden kızılötesi-aktifliği olmayan moleküller eğer kutuplaşma değişimi gerçekleştirebiliyorlarsa Raman-aktif özellik gösterirler. Raman spektroskopisi karbon esaslı malzemelerin karakterizasyonu açısından çok yararlıdır. Çalışmanın hammaddesi olan grafit ve üretilen GO'nun Raman analizi Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarında (MerLab) yapıldı. 532 nm değerinde tek lazer ile çalışılmıştır.



Şekil 2.5 ODTÜ Merlabta bulunan Raman cihazı

#### 2.8.4 XRD analizi

Kompozitlerin ve saf malzemelerin kırınım deseni X-Işını Difraksiyon (XRD) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. XRD analizleri Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Bilim Teknoloji ve Uygulama (BTUAM) Merkezinde, Rigaku Miniflex 600 X ışını Difraktometresi ile  $\lambda = 0,154049$  nm dalga boylu,  $\text{CuK}\alpha$  (40kv/15mA) ışığı kullanarak yapıldı. Cihazda ölçüm  $0.02^\circ$  adım aralığı artacak şekilde ve  $2\theta = 5-80^\circ$  aralığında yapılmıştır.



Şekil 2.6 Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi BTUAM'da bulunan XRD cihazı

GO ve RGO örneklerinin tabakalar arası mesafesi ( $d$ ),  $\lambda = 2.d.\sin\theta$ , Bragg formülü kullanılarak hesaplandı. Burada  $\lambda$  dalga boyunu,  $\theta$  Bragg kırınım açısını ifade etmektedir.

### 2.8.5 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

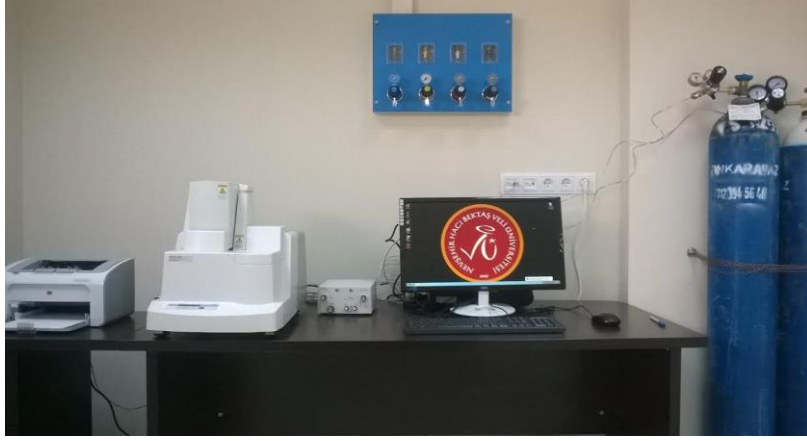
Hummers yöntemiyle üretilen GO, yeşil sentez yöntemi ile üretilen RGO ve RGO/NaB kompozitlerinin SEM analizleri Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İleri Teknoloji ve Araştırma Merkezinde (CÜTAM) bulunan, Tescan Mira 3 XMU marka SEM cihazı kullanılarak 10 kV voltajda çalışıldı.



Şekil 2.7 CÜTAM'da bulunan SEM cihazı

### 2.8.6 Termal gravimetrik analiz (TGA)

Termogravimetrik analiz, bileşiğin ısıl kararlılığı ve fiziko kimyasal özelliklerini yüzde kilo kaybı ile belirlemek için kullanılan en önemli tekniklerden biridir. GO, RGO, NaB, RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG kompozitlerinin termogravimetrik analizi 20-900 °C sıcaklıkları arasında 10 °C/dk hızla Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Bilim Teknoloji ve Uygulama (BTUAM) Merkezinde bulunan Shimadzu marka TG DTA 60 model cihaz ile yapıldı. Bu çalışmada TGA analizi sentezlenen kompozitlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi için kullanılan bir tekniktir.



Şekil 2.8 Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi BTUAM’da bulunan TG-DTA cihazı



### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bitkisel yöntemle GO'nun indirgenmesi çevreci, kolay, maliyeti düşük ve kimyasal indirgeme yöntemi kadar etkili bir işlemdir. Kimyasal indirgeme yönteminde hidrazin, NaBH<sub>4</sub> gibi toksik kimyasallar kullanılmaktadır ve indirgemedten sonra ürün çok iyi yıkansa bile toksik indirgeyicilerin ürün üzerinde izi bulunabilir. Bu durum özellikle biyo uygulamalar için istenmeyen bir durumdur[Hou, 2017]. Bitkisel yöntemle indirgemedte bugüne kadar içerisinde karanfil, üzüm, kerkede, kasımpatı, üzüm, nar suyu, tarçın, aloe vera, yeşilçay, kurt üzümü, havuç, zerdeçal, limon ve gül suyunda bulunduğu 63'den fazla bitki özütünün kullanıldığı pek çok araştırmada bildirilmiştir[Hou, 2016, Hou, 2017, İsmail, 2019, Upadhyay, 2015]. Bitki özütlerinin içerdiği flavonoidler, fenolikler, karotenoidler, polisakkaritler ve askorbik asit, pektin, apigenin gibi fitokimyasallar çok iyi antioksidan özelliğe sahiptir ve reaktif oksijen varlığında kinon formuna dönüşürler. Bu nedenle bitki özütleri GO'nun içerdiği oksijen içeren grupları indirgeyebilmek için yeterli potansiyele sahiptir[Hou, 2017, Thakur , 2012].

Antioksidan kapasitesini ölçmek için pek çok yöntem rapor edilmiştir. Bunlar hidrojen transferine dayanan ve elektron transferine dayanan yöntemler olarak iki kısımdır. Hidrojen transferini temel alan yöntemler için oksijen radikal absorban kapasitesi (ORAK), toplam radikal yakalayıcı antioksidan parametre (TRAP) ve kroksin beyazlatma yöntemleri sayılabilir ve azobileşiklerin bozulması ile oluşan peroksil radikalleri için antioksidan ve substratın rekabetine dayanan yarışmacı reaksiyonları kullanılmaktadırlar. Elektron transferine dayanan yöntemler ise oksidanın indirgeme yeteneğini renk değişimi ile ölçmeye çalışan yöntemlerdir. Renk değişiminin derecesi antioksidanın derişimi ile orantılıdır. Folin-Ciocalteu yöntemi (FC), Troloks eşiti antioksidan kapasite (TEAK), demir iyonu indirgeyici antioksidan güç, ve DPPH (2,2-difenil1-pikrilhidrazil) radikal süpürme kapasitesi yöntemlerini içermektedir. Folin Ciocalteu yöntemi kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir ve güvenilir olmasından dolayı bu çalışmada toplam fenolik asit tayininde kullanmak için seçilmiştir[Albayrak, 2010, Büyüktuncel, 2013].

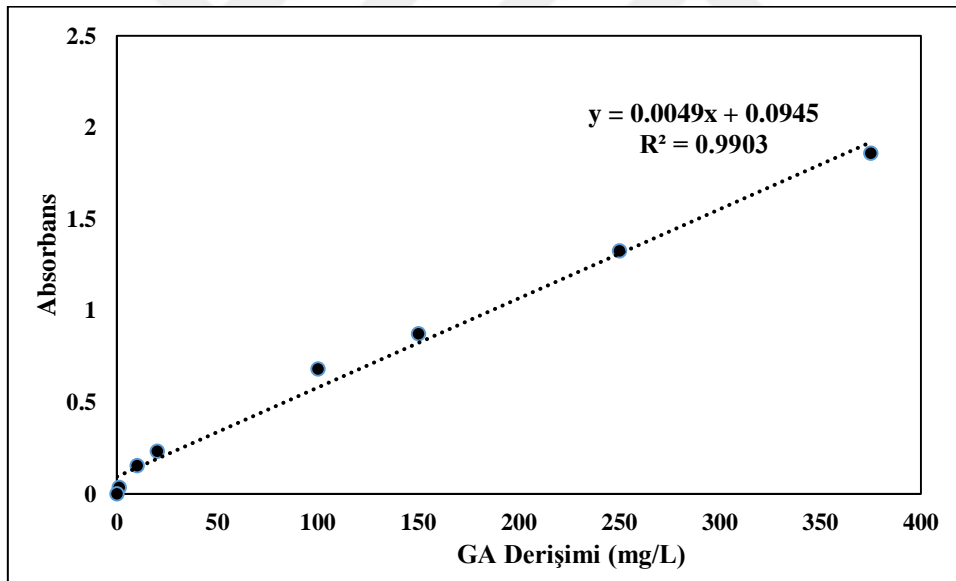
#### 3.1 Folin-Ciocalteu Yöntemi

Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR), formülü  $3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{P}_2\text{O}_5 \cdot 13\text{WO}_3 \cdot 5\text{MoO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  olan molibdofosfotungstik heteropoliasittir. Varsayılan aktif merkezi Mo(VI)'dır. F-C yöntemi aslında bir örneğin indirgeme kapasitesini ölçer. Fenolik bileşikler FCR ile sadece bazik

ortamda tepkimeye girerler. Bu nedenle sodyum karbonat çözeltisi kullanılır. Fenolik bir protonun ayrılması, FCR'yi indirgeme yeteneğine sahip bir fenolat anyonun oluşmasına neden olur. Fenolat ve FCR arasında oluşan mavi bileşikler, fenolik bileşiklerin yapısından bağımsızdır. Bu yüzden metal merkez ve fenolik bileşikler arasında koordinasyon bileşiği oluşma olasılığı göz ardı edilir. Mavi renkli kompleks oluşumu 720 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülür. Standart olarak genellikle GA kullanılır ve sonuçlar GA eşdeğeri olarak (mg/L, mg/mL veya µg/mL) ifade edilir. Bahsi geçen tepkime aşağıda verilmiştir [Büyüktuncel, 2013].



Siyah çay, mor lahana ve beyaz lahana örneklerinin sulu özütlerinde GA miktarının kantitatif ölçümlerinin gerçekleştirmek amacıyla GA etil alkol ile farklı derişimlerde (1, 10, 20, 100, 250 ve 375 mg/L) hazırlanan çözeltilerinin 720 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı. Her bir derişime karşılık absorbans verisine dayanarak hazırlanan  $R^2$  değeri 0.9903 olan kalibrasyon doğrusu Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 Farklı derişimlerde hazırlanan gallik asit derişimine karşı absorbans grafiği

Şekildeki kalibrasyon doğrusundan elde edilen denklem GA miktarına eşdeğer toplam fenolik asit miktarının hesabında kullanıldı. Şekil 3.1'den elde edilen denklem [3.1] aşağıda verilmiştir. Hazırlanan özütler, Folin-Ciocalteu yöntemine göre toplam fenolik madde (polifenol) miktarını hesaplayabilmek için kullanılmış ve 720 nm'de absorbans okuması yapılmıştır.

$$y=0.0049x+0.0945 \quad [3.1]$$

y: absorbans ve x: toplam fenolik asit derişimi

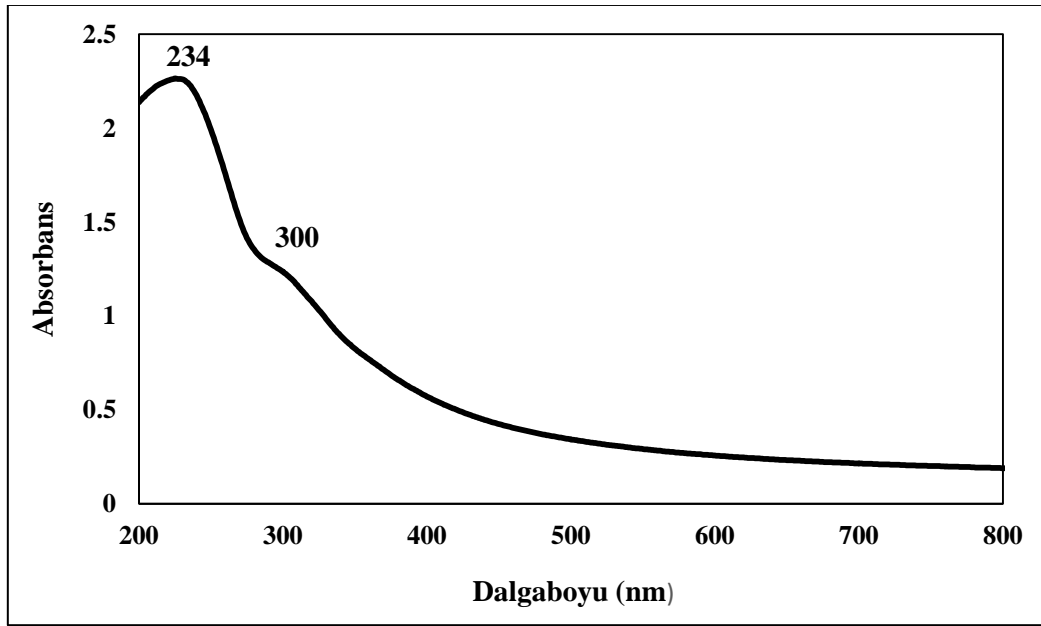


### 3.2. Hazırlanan Grafen Oksitin Karakterizasyonu

Hummers yöntemiyle üretilen GO örneklerinin özellikleri UV-VIS, FTIR, Raman spektroskopisi, XRD ve SEM teknikleri ile incelenmiştir.

#### 3.2.1 UV-VIS spektrofotometre analizi

Şekil 3.2 GO'nun ve RGO örneklerinin ultraviyole görünür bölge spektrumu 200-800 nm dalga boyu aralığına karşı absorbans olarak göstermektedir.



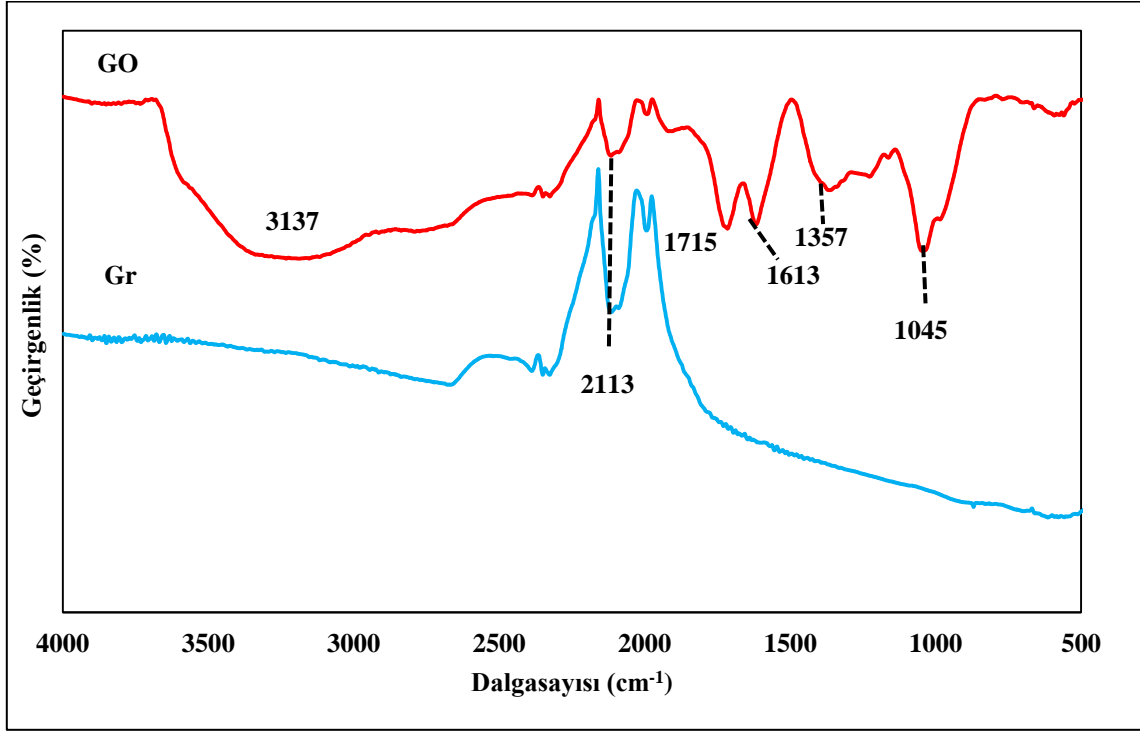
Şekil 3.2 Grafen oksit sulu çözeltisinin Uv-vis spektrumu

GO'yu UV-VIS spektroskopisi ile açıklamak için iki önemli pik vardır. Birincisi GO'nun 234 nm'de görülen absorpsiyon pikidir. Bu pik C-C bağının aromatik  $\pi$ - $\pi^*$  geçişini göstermektedir [Thema, 2012, La, 2012, Thakur, 2012].  $\pi$ - $\pi^*$  plazmon piki 2 çeşit konjüge etkiye bağlı olmaktadır: bir tanesi nanometre-skalasındaki  $sp^2$  kümelerle ilgilidir ve bir diğeri de C=C, C=O ve C-O bağları gibi bağlayıcı kromofor birimlerinden kaynaklanmaktadır [La, 2012, Thema, 2012]. İkincisi ise 310 nm'de görülen omuz şeklindeki absorpsiyon pikidir ve C=O bağındaki  $n$ - $\pi$  plazmon geçiş yapısını gösterir [La, 2012, Thakur, 2012]. GO malzemesinin UV-VIS spektrumundaki 234 nm'deki şiddetli pik ile tabaka sayısı ayırt edilebilmektedir. Birkaç tabaka GO (1-3 tabaka) tek bir pik gösterirken, çok tabaka GO (4-10 tabaka) ayrıca bir omuz göstermektedir. Tabaka sayısı arttıkça, çok tabakalı GO'nun omuzunun şiddeti azalmaya eğilim göstermektedir. Kalın tabakalı GO için (>10 tabaka) bir pik ya da omuz açığa çıkmamaktadır [La, 2012]. Sentezlenen GO'nun literatürle uyumlu olarak çok tabakalı (4-10 tabaka) bir

yapısının olduğu sonucuna varılmıştır. UV analizi GO'nun karakterizasyonu için önemli bir analiz tekniğidir.

### 3.2.2 FTIR

Hummers yöntemiyle sentezlenen GO'nun ve grafitin FTIR spektrumları Şekil 3.3'de verilmiştir.



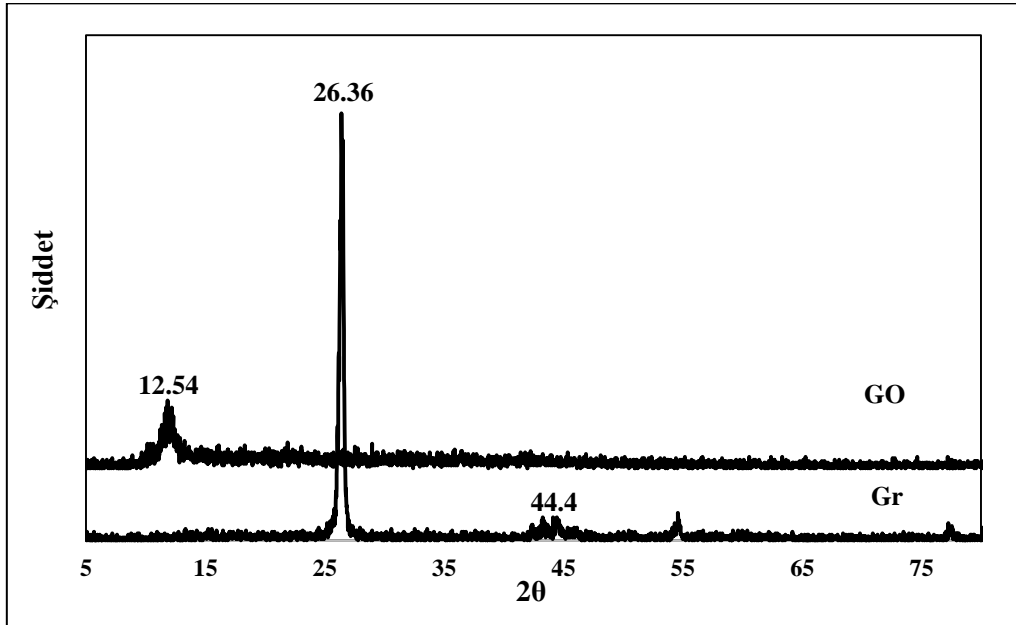
Şekil 3.3 Grafit (Gr) ve GO'nun FTIR spektrumu

Grafit tabakalarının  $\text{KMnO}_4$  ile tepkimesi sırasında oksijen molekülleri grafit tabakalarının arasına girer. Oksijen içeren fonksiyonel gruplar tabakalar arasındaki Van der Waals kuvvetlerini zayıflatarak grafit yapısına dahil olurlar [Chong, 2015]. Bu nedenle oksijen içeren pek çok fonksiyonel grup GO yapısında bulunur. GO örneğine ait FTIR spektrumunda  $3137 \text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkan geniş pik, absorplanan su moleküllerinin varlığı nedeniyle oluşan hidroksil ve karbonil gruplarına ait O-H gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır [Andrijanto, 2015, Jaafar, 2019, Thakur, 2012].  $1715 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik karbonil ve karboksil gruplarındaki C=O gerilme titreşimine bağlanabilir [Tiyek, 2016, Rahmanian, 2014, Kassae, 2011].  $1613 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülen pik oksitlenmeyen grafit yapılarının iskelet titreşiminden gelen C=C gerilmesini,  $1357 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik C-O (epoksi) gerilme titreşimini ve  $1045 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pik C-O (alkoksi) gerilmesini göstermektedir [Jana, 2014, Kassae, 2011, Tiyek, 2016, Rahmanian, 2014, Thakur,

2012, Thema, 2012]. Bu FTIR spektrum verileri değerlendirildiği zaman, oksijen içeren fonksiyonel grupların varlığı sebebiyle grafitin oksidasyona uğradığı görülmektedir.

### 3.2.3 XRD

Grafit ve GO'nun tabakalar arası mesafesi ve karakteristik kırınım desenleri XRD analizi ile incelenmiştir (Şekil 3.4). Grafit oksidasyonu, grafit tabakalarının yüzeylerinde polar oksijen gruplarının varlığına yol açmaktadır. GO'nun saf grafitte göre daha geniş olan d-aralığının su moleküllerinin interkalasyonu ve grafitin oksidasyonu sırasında katmanlar arasında oksijen içeren fonksiyonel grupların oluşmasına bağlı olabileceği rapor edilmiştir [Gebreegziabher, 2019, Hou, 2018]. Şekil 3.4'de gözlenen  $2\theta = 26.36^\circ$ 'deki yüksek şiddetli pik saf grafitte aittir [Gopalakrishnan, 2017]. Grafitin oksidasyonu ve Hummers yöntemiyle pul pul dökülmesinin sağlanmasından sonra elde edilen GO'nun tipik kırınım piki  $2\theta = 12.54^\circ$  gözlemlendi. Bu pik saf grafitin tamamen oksidasyona uğradığını gösterir [He, 2016]. Doğal grafit genellikle 0.34 nm'lik bir d-aralığı ile tutarlı olarak  $2\theta = 26.36^\circ$  'de keskin ve iyi tanımlanmış bir pike sahiptir. GO'nun XRD analiz sonucuna göre grafitten GO'ya geçerken  $2\theta = 26.36^\circ$ 'deki pikin  $2\theta = 12.54^\circ$ 'ye kayarak şiddetinin azaldığı görülmektedir (Şekil 3.4). Bu sonuçlardan grafit plakalarının GO'ı oluştururken az tabakalı istiflenmiş plakalar olarak pul pul döküldüğü buna bağlı olarak olarak kristal boyutunun küçülmüş olabileceği düşünülmektedir [Feng, 2013].



Şekil 3.4 Grafitin ve Hummers yöntemiyle elde edilen GO'nun XRD spektrumları

Şekil 3.4' deki verilere göre Gr ve GO'nun d aralıkları eşitlik [3.2]'de verilen Bragg Denklem'inden hesaplandı.

$$\lambda=2d\sin\theta$$

[3.2]

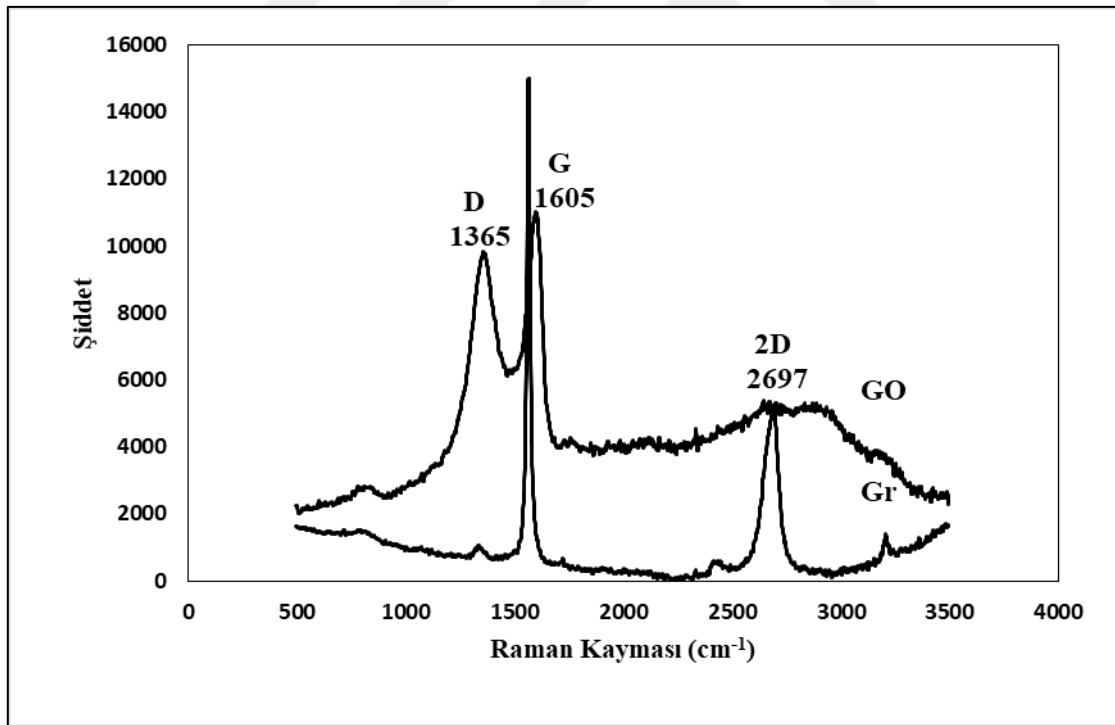
d: Tabakalar arası boşluk,

$\theta$ = Kırınım açısı [Sadhukhan, 2019]

Bu denklemden GO için d aralığı 0,706 nm ( $2\theta=12.54$ ) hesaplanırken, Gr için bu değer literatürle uyumlu olarak ( $2\theta=26.36$ ) 0.337 nm olarak bulundu. Bu sonuca göre, oksijen içeren fonksiyonel grupların ve su moleküllerinin Gr tabakaları arasındaki interkalasyonu nedeniyle GO tabakaları arasındaki d mesafesinde artma gözlemlendiği söylenebilir [Sadhukhan, 2019, Chong, 2015].

### 3.2.4 Raman spektroskopisi

Grafit ve GO örnekleri için dispersif Raman spektrumları Şekil 3.5’de görülmektedir. Raman spektroskopisi grafit gibi karbon temelli malzemelerin düzenli ya da düzensiz kristal yapılarını incelemek için oldukça önemlidir.



Şekil 3.5 Gr ve GO’ya ait Dispersif Raman spektrumu

Karbon malzemelerin Raman spektrumunda bilinen karakteristik değerleri, genellikle grafen ve grafit tabakaları kenarlarında yerleşmiş bazı bozukluklara ve  $sp^2$  grafitleşmiş yapıya atfedilen D ve G ( $1350$  ve  $1580$   $cm^{-1}$ ) bantlarıdır[Akhavan, 2010]. Hummers yöntemiyle

hazırlanan GO'nun spektrumuna bakıldığında 1365 ve 1605  $\text{cm}^{-1}$  de güçlü olarak görülen ve karakteristik olarak bilinen D bandı ve G bandı bulunmaktadır. Bu değerlerin literatürle uyumlu olduğu görülmektedir [Thema, 2012, Hou, 2017]. D bandı ( $\text{sp}^3$ ) grafenin kafes distorsiyonunu, amorf yapı, oksidasyon, fonksiyonel gruplar ve kusurlar açısından ölçerken, G bandı  $E_{2g}$  fononunun  $\text{sp}^2$  hibritleşmiş kafesinden birinci derecede saçılmasını ve düzenli/aromatik yapıları ölçer [Glass, 2018]. G bandının 1605  $\text{cm}^{-1}$  deki değeri grafitik bölgede bulunan karbona bağlı  $\text{sp}^2$  bağımlı tanımlar. Benzer şekilde 1365  $\text{cm}^{-1}$  deki D bandı bozuk ve kusurlu alandaki ( $\text{sp}^3$ ) karbonu ifade eder [Han, 2016]. Ayrıca D bandının şiddeti ( $I_D$ ) düzensiz yapıları, G bandının şiddeti ( $I_G$ ) ise düzenli yapıları ifade etmektedir [Tiyek, 2016]. Çizelge 3.1'de GO'ya ait veriler bulunmaktadır.

**Çizelge 3.1** GO'ya ait D, G ve 2D band pozisyonları ve  $I_D/I_G$  oranı

Örnek	D bandı ( $\text{cm}^{-1}$ )	G bandı ( $\text{cm}^{-1}$ )	2D bandı ( $\text{cm}^{-1}$ )	$I_D/I_G$ oranı	Literatür $I_D/I_G$ oranı [Alazmi, 2019]
GO	1365	1605	2697	0.89	0.89

Literatürle uyumlu olarak GO'nun  $I_D/I_G$  oranı 0.89 değerinde hesaplanmıştır [Alazmi, 2016]. Dolayısıyla Raman spektroskopisi sentezlenen GO yapısını desteklemektedir.

### 3.2.5 SEM

Saf Gr ve Hummers yöntemiyle sentezlenen GO'in SEM görüntüleri Şekil 3.6 da görülmektedir. Literatür araştırmaları grafit tabakalarının Van der Waals bağı ile birarada tutulduğunu bildirmektedir. Bu nedenle SEM görüntüsünde grafit tabakalarının birbirine sıkı bir şekilde bağlandığı ve düz bir tabaka yapısına sahip olduğu gözlenmiştir. Toz grafitin yaklaşık 1  $\mu\text{m}$  ölçeğinde bir büyüklüğü olduğu şekilden görülmektedir. GO'in SEM görüntüsünden üst üste binmiş tabakaları [Chong, 2015, Romero, 2018] ve sahip olduğu oksijen içeren fonksiyonel gruplar (hidroksil, karboksil, karbonil gibi) nedeniyle kırışık tabakalanmış ve katlanmış yüzey yapısı görülmektedir [Bhargava, 2017; Krishna, 2015, Li, 2017]. Bazı araştırmacılara göre, grafenin orjinal bal peteği kafes yapısının  $\text{sp}^2$  konjuge ağı, karbon atomlarıyla oksijen içeren grupların kovalent bağ ile bağlanmasından dolayı bozulmaktadır [Li, 2017]. Chong ve ark. (2015) oksijen içeren fonksiyonel grupların grafit tabakalarına bağlanması nedeniyle GO'nun morfolojik yapısının bozulduğunu ileri sürmüşlerdir [Chong, 2015]. Gurunathan ve ark. (2013)'de GO 'nun morfolojik yapısını sahip olduğu oksijen içeren gruplar nedeniyle yumuşak bir halıya benzetmişlerdir [Gurunathan, 2013].



Şekil 3.6 Toz grafit ve GO'ya ait SEM görüntüsü

UV, FTIR, XRD, Raman ve SEM analizleri sonucuna göre grafit tozundan Hummers yöntemiyle başarılı bir şekilde GO sentezlendiği görülmektedir. Hazırlanan GO, indirgeme sentezlerinde kullanılmak üzere saklandı.

### 3.3 Yeşil Sentez Yöntemi İle İndirgenmiş Grafen Oksitin Hazırlanmasında Uygulanan Deney Şartları

Grafen oksitin indirgenmesindeki amaç, temel olarak  $\pi$  elektronlarının geri yüklenmesiyle oksitlenmiş grafenin  $sp^2$  alanlarını çoğaltmaktır. Fakat indirgeme prosesindeki esas zorluk, ayrılmış grafen tabakalarının  $\pi$ - $\pi$  istiflenme yoluyla, güçlü Van der Waals bağları nedeniyle topaklanmasıdır. Özellikle kimyasal indirgemede kullanılan hidrazin gibi indirgeyicilerin topaklanmaya sebep olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle hem daha çevreci, hem de daha kararlı ve topaklanmaya neden olmayan indirgeyiciler araştırılmaktadır [Gebreegziabher, 2019, Liao, 2011]. Çalışmanın bu bölümünde ise bitki özütleri kullanarak, GO'ın indirgenmesini sağlayan en uygun deney şartları belirlendi. Bu amaçla ilk olarak, deney süresi sabit tutulup, her bir özüt için farklı deney sıcaklıklarında indirgenme gerçekleştirildi (Çizelge 3.2). Hazırlanan RGOs'ın karakterizasyon analizleri sonucunda 100 °C deney sıcaklığının, üç farklı bitki özütü için de, uygun olduğuna, ilerleyen bölümlerde verilen karakterizasyon sonuçlarına dayanarak, karar verildi. Bu deney sıcaklığı sabit tutularak, üç özüt için de, farklı tepkime sürelerinde deneyler yapılarak elde edilen RGOs için en uygun deney süresi 1 saat bulunarak deneylere bu şartlarda devam edildi (Çizelge 3.3).

Literatür taramasında tepkime sıcaklığının kullanılan indirgeyici ajana ve tepkime süresine göre değiştiği görüldü. Tepkime sıcaklığını 40 ile 150 °C arasında değişen sıcaklıklarda, tepkime süresini ise 10 dakika ile 24 saat arasındaki farklı sürelerde çalışan pek çok araştırma yayınlanmıştır. GO'nun kahverengi renkli sulu süspansiyonunun, indirgeme işleminden sonra siyaha dönmesi ve RGO'nun çökmesi görsel olarak pek çok çalışmada belirtilmiştir [İsmail, 2019]. Bu çalışmada bütün indirgeme işlemlerinde kahverengi GO süspansiyonunun indirgemediği sonra renginin siyaha döndüğü görülmüştür. Fakat yine de deneylere XRD ve FTIR teknikleri kullanılarak desteklenen sonuçlar esas alınarak devam edilmiştir.

**Çizelge 3.2** GO'nun bitkisel indirgenmesinde kullanılan tepkime sıcaklıkları

<b>Özüt Türü</b>	<b>Tepkime Sıcaklığı ( °C)</b>			<b>Tepkime Süresi (st)</b>
Siyah Çay	25	50	100	1
Mor Lahana	25	50	100	1
Beyaz Lahana	25	50	100	1

**Çizelge 3.3** GO'in indirgenmesinde kullanılan deney süreleri

<b>Özüt Türü</b>	<b>Tepkime Süresi (saat)</b>				<b>Tepkime Sıcaklığı (°C)</b>
Siyah Çay	1	2	4	6	100
Mor Lahana	1	2	4	6	100
Beyaz Lahana	1	2	4	6	100

Çizelge 3.4'de hazırlanan bu özütlerin toplam fenolik madde içerikleri ve kodlamaları verildi. Farklı derişimlerdeki siyah çay özütlerinin içerdiği toplam fenolik asit (polifenol) miktarı, gallik asit kalibrasyon grafiğinden (Şekil 3.1) elde edilerek hesaplandı. Çizelgede görüldüğü gibi siyah çay derişiminin artmasıyla doğru orantılı olarak polifenol miktarı da artmıştır. Polifenol, bu çalışmada GO'yu indirgemediği için özüt içerisindeki miktarı önemlidir. Bu nedenle mor lahana ve beyaz lahana özütlerinin de 4 g siyah çay özütünde hesaplanan ( $y=0.0049x+0.0945$ ) 112 mg/L polifenol miktarına yakın olan derişimlerdeki özütleri hazırlandı. Bu amaçla 40 mg siyah çayın 100 mL saf suda demlenerek hazırlanan siyah çay sulu özütünün %2.8 toplam fenolik madde içeriğine sahip olduğu hesaplandı. Lahana özütleri farklı derişimlerde hazırlanarak bu polifenol miktarına ulaşılmaya çalışıldı. Ancak, lahana sebzelerinin yetiştiği yöreye, yetiştirme koşullarına ve iklime bağlı olarak içerdiği metabolitler değiştiğinden polifenol değerleri, siyah çay özütünün içerdiği polifenol miktarına yakın olacak

derişimlerde hazırlanabildi. Denemeler sonucunda 100 mL saf su üzerinden değerlendirildiğinde, mor lahanaya sulu özütü için 103 mg mor lahananın yaklaşık %2.49 değerinde polifenole denk geldiği hesaplanarak, deneysel çalışmada bu derişimde hazırlanan lahanaya özütleri kullanıldı.

**Çizelge 3.4** Farklı miktarlarda siyah çay kullanılarak hazırlanan özütlerin toplam polifenol miktarları ve kodlamaları

siyah çay (mg) (100 mL saf suda)	Toplam Fenolik Madde Miktarı (mg/mL)	Özüt kodları
5	0.008	SÇ1
10	0.012	SÇ2
20	0.047	SÇ3
40	0.112	SÇ4

### 3.4 Siyah Çay Özütü Kullanarak Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlanma Koşullarının Etkisi

#### 3.4.1 Özütte bulunan toplam fenolik madde miktarının GO'in indirgemesine etkisi

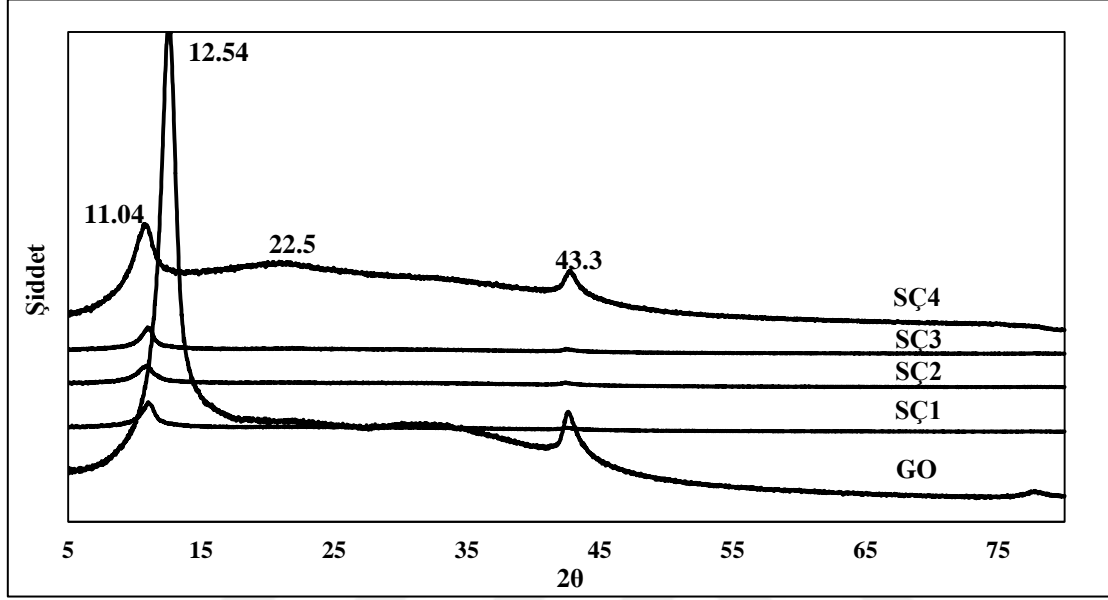
Grafen oksit indirgenmesine ilk olarak siyah çay özütüyle başlandı. Özütler 0.5, 1, 2 ve 4 gram siyah çayın 70 °C'deki 100 mL distile suda 30 dk demlenmesiyle hazırlandı. Demleme süresi sonunda çaylar özütten süzülerek ayrıldı.

İndirgenmiş grafen oksitler farklı derişimlerde hazırlanan siyah çay özütleri kullanılarak deneysel yöntem bölümünde açıklandığı şekliyle hazırlandılar. Siyah çay özüt derişiminin yani toplam fenolik madde miktarının artışına bağlı olarak RGO's'in moleküller arası bağ yapısı, sahip olduğu oksijen içeren fonksiyonel gruplar ve tabakalar arası mesafeleri XRD ve FTIR teknikleri ile incelendi.

Şekil 3.7 farklı derişimlerde siyah çay özütleri ile indirgenen GO'in XRD spektrumlarını göstermektedir. SÇ4 özütü ile hazırlanan RGO örneğinde RGO'ya ait karakteristik pikin  $2\theta=22.5^\circ$ 'de daha belirgin olduğu gözlemlendi. Bu örnek için tabakalar arası mesafe (d), Bragg Yasasına göre ( $\lambda=2d\sin\theta$ ) 0.394 nm olarak hesaplandı. Bu değer saf grafitin d değerine (0.337 nm) çok yakın bulunmuştur. Bunun nedeni, indirgemediği sonra RGO düzlemi üzerindeki grafit mikrokristallerinin oluşumundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir [Hou, 2017]. Daha önce GO'in tabakalar arası mesafesi 0.706 nm olarak hesaplanmıştı (Şekil 3.4). Bu durum GO tabakaları arasındaki fonksiyonel grupların giderildiği ve tabakalar arası mesafenin 0.706 nm'den 0.394 nm'ye daraldığı şeklinde yorumlanabilir [Alazmi, 2016]. Ayrıca, SÇ1, SÇ2 ve SÇ3 özütleri ile hazırlanan RGO örneklerinin  $2\theta=11.04^\circ$  civarında küçük bir GO piki

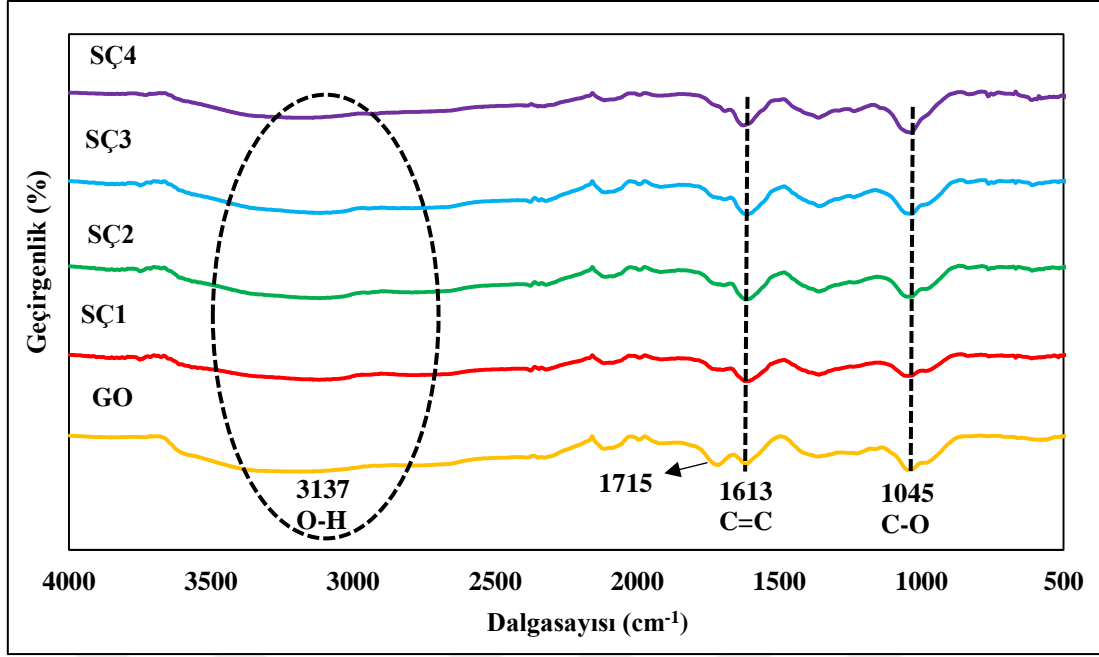


verdikleri, ancak RGO'ya ait karakteristik pikin bulunmadığı da şekilden görülmektedir.  $2\theta=43.3^\circ$ 'de görülen düşük şiddetteki pik ise grafen kristal düzlem yapısına işaret eder. Bu pikin derişimin SÇ4 özütü ile hazırlanan RGO örneği için belirgin, diğer özütler ile hazırlanan RGO'lar'da de çok küçük olduğu görüldü [Hou, 2017, Thakur, 2012].



**Şekil 3.7** Farklı derişimlerde siyah çay özütleri ile hazırlanan RGO'nun XRD spektrumu  
(Deney şartları: oda sıcaklığı, 1 saat karıştırma süresi)

Şekil 3.8 farklı derişimlerde siyah çay özütü kullanılarak hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumunu vermektedir.  $3137\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen geniş pik O-H gerilme titreşimlerine dayanmaktadır. Yaklaşık  $1613\text{ cm}^{-1}$ 'de bulunan pik C=C grafen tabakasının (oksitlenmemiş grafit de içerebilir) iskelet titreşimini ifade eder.  $1045\text{ cm}^{-1}$ 'de bulunan pik ise alkoksi C-O gerilme (karbonil grubu) titreşimine aittir [Romero, 2018].  $1715\text{ cm}^{-1}$ 'deki pik C=O gerilmesini göstermekte olup özüt derişiminin artmasıyla kaybolmuştur. Bu sonuçlar RGO yüzeyindeki oksijen içeren fonksiyonel grupların zayıflayarak varlığını sürdürdüğünü göstermektedir [Andrijanto, 2015].



**Şekil 3.8** Farklı derişimlerde siyah çay özütü kullanılarak hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu (Deney şartları: Oda sıcaklığı, 1 saat karıştırma süresi)

Çizelge 3.5’de literatürde sentezlenen RGO’ya ait IR verilerinin dalgasayısı değerleri ve bağ yapıları verilmiştir. Bu sonuçlardan farklı çay özütleri ile hazırlanan RGOs’in literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

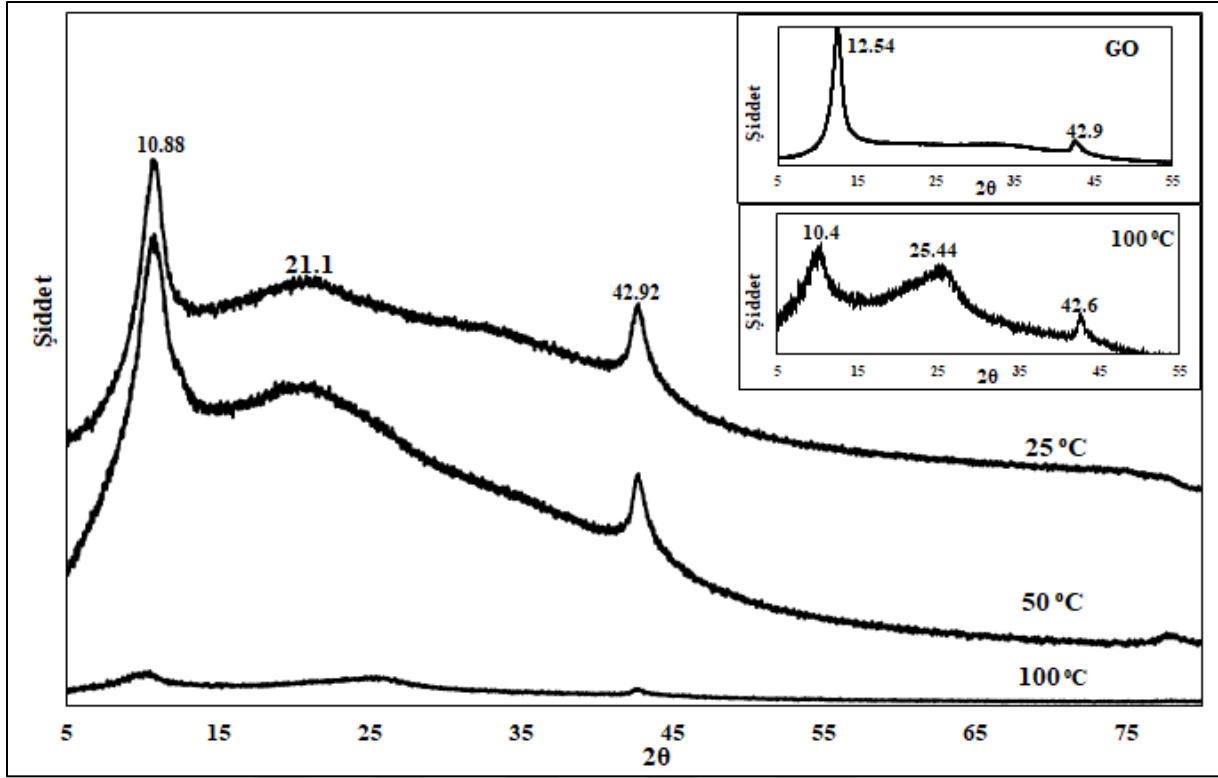
**Çizelge 3.5** Literatürde sentezlenen RGO’ya ait bazı IR verileri [Hosseinzadeh, 2018]

Bağ Yapısı	Dalgasayısı (cm <sup>-1</sup> )
O-H	3412
C-O	1066, 1731
C=C	1626
C-O-C	1135

XRD ve FTIR sonuçları doğrultusunda 4 gram siyah çayın 100 mL distile suda demlenmesiyle elde edilen özüt ile deneylere devam edilmesine karar verildi (SÇ4).

### 3.4.2 Tepkime sıcaklığının etkisi

Uygun siyah çay özüt derişimi seçildikten sonra tepkime sıcaklığının GO’yu indirgenmeye etkisi incelendi. Bu amaçla 25, 50 ve 100 °C tepkime sıcaklıklarında ve 1 saat karıştırma süresi sabit tutularak deneyler yapıldı. Farklı sıcaklıklarda siyah çay özütü (SÇ4) ile hazırlanan RGO’nun XRD ve FTIR analizleri sırasıyla Şekil 3.9 ve 3.10’da verilmiştir.

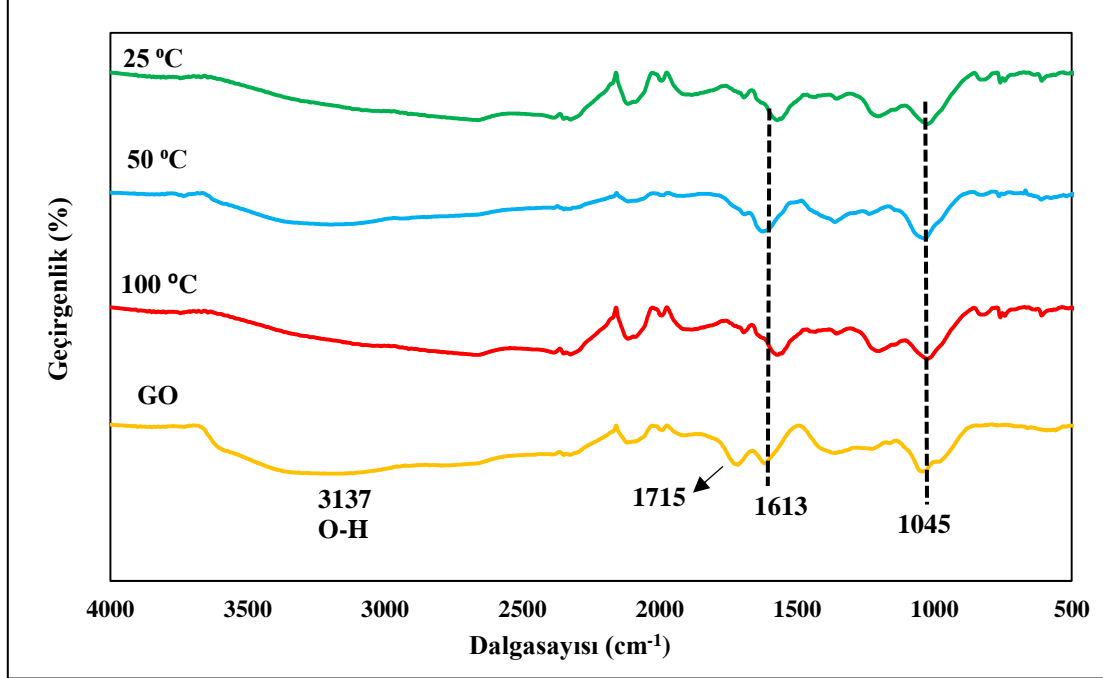


Şekil 3.9 Siyah çay özütüyle (SC4) farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları (karıştırma süresi 1 saat)

GO'nun karakteristik pikinin  $2\theta=12.54^\circ$ 'de ortaya çıktığı görülmektedir (Şekil 3.9) [Alazmi, 2016, Cherian, 2019, Sadhukhan, 2019]. 25 ve 50 °C'de hazırlanan RGO örneklerinin spektrumunda ortaya çıkan  $2\theta=10.88^\circ$ 'de görülen pik, grafen tabakasının sulu ortamda pul pul dökülmesini ve hidrasyonunu kolaylaştıran fonksiyonel grupların yüzeyden ayrılmadığını ifade eder [Thema, 2012]. 100 °C'de hazırlanan RGO örneğinde  $2\theta=25.44^\circ$ 'de tabakalar arası mesafe 0.35 nm olarak hesaplandı. Bu örnekte GO'ya ait  $2\theta=10.88^\circ$ 'deki karakteristik pik şiddetinin, 25 ve 50 °C'de hazırlanan RGO örneklerinin spektrumlarına oranla büyük ölçüde azaldığı görülmektedir. Ayrıca 100 °C'de hazırlanan RGO örneğinde  $2\theta=25.44^\circ$ 'de ortaya çıkan geniş pikin, 25 °C ve 50 °C'de sentezlenen RGO örneklerinde  $2\theta=21.1^\circ$ 'de ortaya çıktığı şekilden görülmekte olup, bu pikin indirgeme sırasında topaklanmış RGO yapısından kaynaklandığı rapor edilmiştir [Jana, 2014]. Bu sonuç, sıcaklık arttıkça oksijen içeren grupların GO yapısından giderildiğini göstermektedir [Jaafar, 2019].

Siyah çay özütü kullanarak 25, 50 ve 100 °C'de 1 saat karıştırılarak hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu Şekil 3. 10'da verilmiştir. Her üç örnekte de  $1045\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen pik C-O gerilme titreşimini ifade eder.  $1613\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen pik ise C=C gerilme titreşiminden kaynaklanır. Bu pik tepkime sıcaklığının artmasından etkilenmeyerek varlığını korumuştur

[Cherian, 2019]. 25 ve 50 °C sıcaklıkta 3307 cm<sup>-1</sup>'de görülen, 100 °C'de ise şiddeti azalan pik ise O-H bozunum titreşimini gösteren piktir [Hosseinzadeh, 2018]. Sıcaklık arttıkça oksijen içeren fonksiyonel grupların yoğunluğu azalmaktadır [Jaafar, 2019].



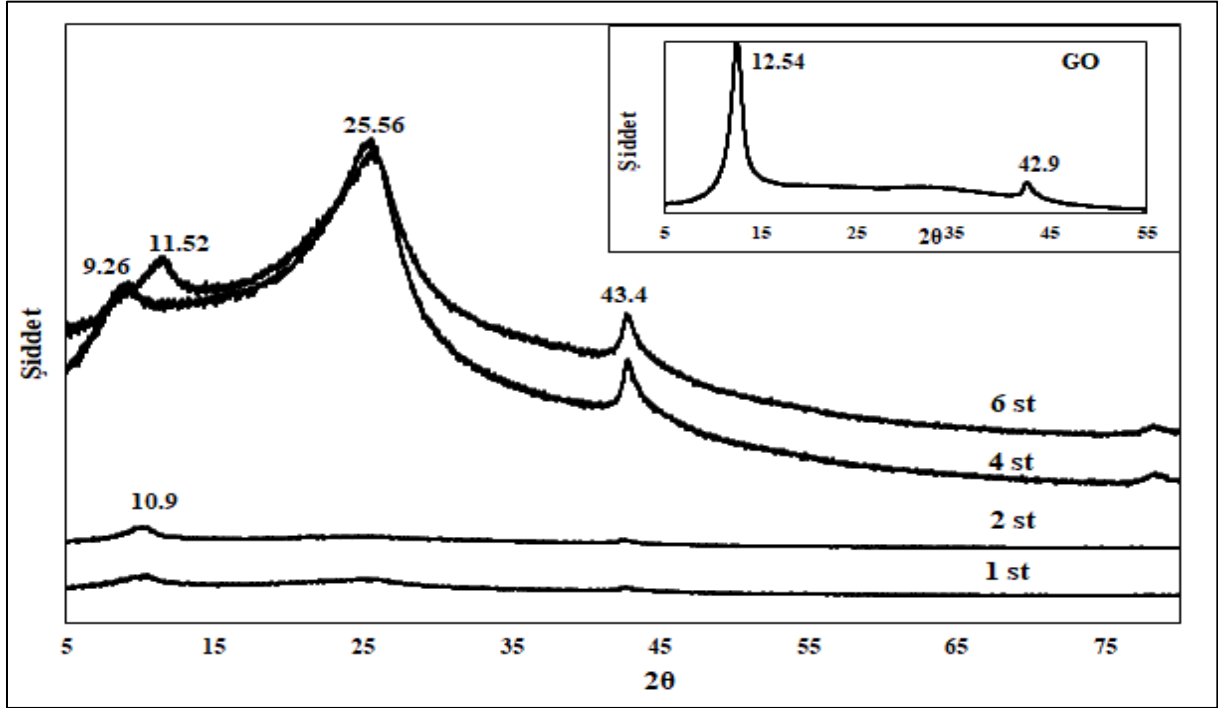
Şekil 3.10 Siyah çay özütü kullanarak (SÇ4) farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumları (karıştırma süresi 1 saat)

XRD ve FTIR sonuçları değerlendirildiğinde indirgeme sıcaklığının 100 °C'ye ulaştığında oksijen içeren fonksiyonel gruplarda azalma olduğu görülmektedir. Bu nedenle deneylere 100 °C tepkime sıcaklığında devam edilmesine karar verilmiştir. Elde edilen sonuçların literatürle uyumlu olduğu belirlenmiştir [Hou, 2017, Jaafar, 2019].

### 3.4.3 Tepkime süresinin etkisi

Siyah çay özütü kullanarak RGO örneklerinin hazırlanması için uygun çalışma sıcaklığı (100 °C) belirlendikten sonra tepkime süresi 1, 2, 4 ve 6 saat alınarak RGO numuneleri hazırlandı. Farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO numuneleri için XRD ve FTIR spektrumlarının sonuçları, sırasıyla, Şekil 3.11 ve 3.12'de verildi. Şekil 3.11'den 1 ve 2 saatlik tepkime süresinde hazırlanan RGO'lar için, GO'nun  $2\theta=12.54^\circ$ 'deki karakteristik pikinin  $2\theta=10.9^\circ$  civarında (0.81 nm) küçük şiddetle ortaya çıktığı görüldü. Bu durum tabakalar arası mesafenin arttığına işaret etmektedir [Sreeja, 2017]. 4 saatlik karıştırma sonunda grafen yapısına işaret eden RGO'ya ait pik şiddetinin ( $2\theta=25.56^\circ$ ) ortaya çıktığı, bu pikin grafitin karakteristik pikine ( $2\theta=26.36^\circ$ ) yakın bir noktada olduğu görülmektedir. Bu durum grafenin, daha doğrusu üretilen

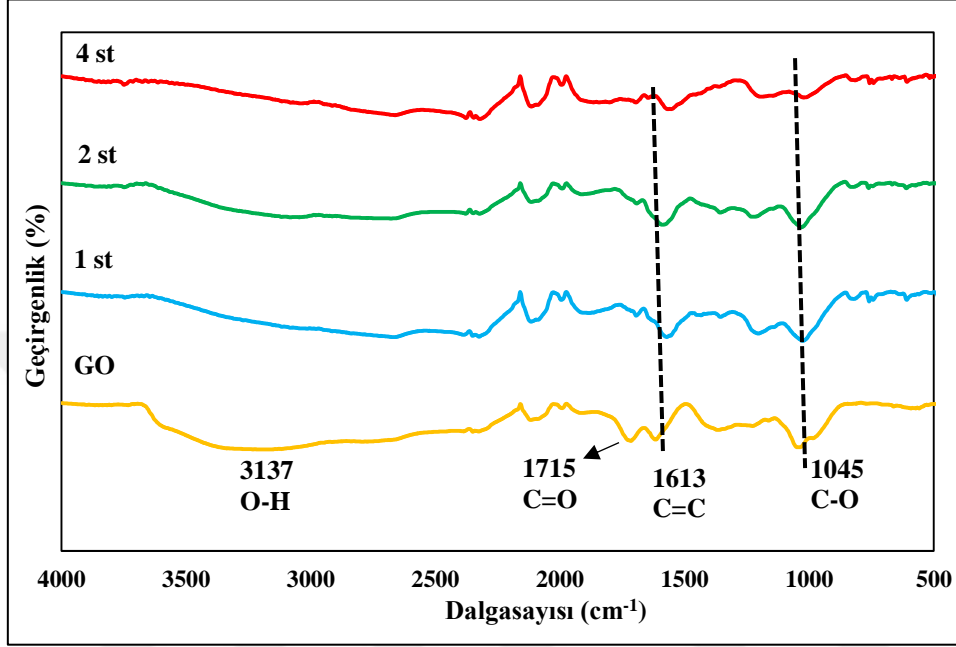
RGO yapısının grafit gibi karbon tabakasının temel elementlerinden oluştuğunu ifade eder [Chen, 2003].



Şekil 3.11 Siyah çay özütü (SÇ4) kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerine ait XRD spektrumu (Deney sıcaklığı 100 °C)

4 saat ve 6 saat süren tepkime sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumuna bakıldığında hemen hemen aynı yerlerde pik verdiği, ancak 6 saat sürede hazırlanan RGO'nun  $2\theta=11.52^\circ$ 'deki pikinin, 4 saatte hazırlanan örnekte  $9.26^\circ$ 'ye kaydığı gözlemlendi. Kırınım deseninin pik pozisyonunun daha yüksek  $2\theta$  değerlerine kayması tabakalar arası mesafenin azaldığını, daha düşük  $2\theta$  değerlerine kayması tabakalar arası mesafenin arttığını ifade etmektedir. Bu durumda tepkime süresinin artmasıyla RGO yapısında bulunan bazı tabakaların, oksijenli gruplar giderilirken d mesafesinin azaldığı sonucuna varılabilir [Sreeja, 2017]. Şekil 3.11'den 6 st indirgemeye kıyasla, 4 st indirgeme sonucu üretilen RGO'ya ait  $2\theta=25.56^\circ$  daki pik şiddetlerinin birbirine çok yakın olduğu gözlenmektedir. Grafitin  $2\theta=26.36^\circ$ 'deki karakteristik pikine oranla, 4 st süreli RGO'nun pik değeri ( $2\theta=25.56^\circ$ ) daha geniş ve düşük şiddette olması birkaç tabakalı grafen yapısına işaret eder [Gebreegziabher, 2019]. Aynı örnek için tabakalar arası mesafe 0.348 nm olarak hesaplandı. GO için hesaplanan tabakalar arası mesafe değeri 0.706 nm idi. RGO'nun d değerindeki bu azalma GO'nun oksijen içeren fonksiyonel gruplarının ortadan kaldırılarak etkili bir şekilde indirgenmiş olduğunu ve yüksek derecede pul pul dökülmesinden dolayı çok ince RGO katmanlarının oluştuğunu göstermektedir [Sreeja, 2017, Gebreegziabher, 2019]. Hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumundan  $12.54^\circ$ 'deki

GO'nun karakteristik pikinin, 1 ve 2 saat karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örnekleri için  $10.9^\circ$ 'de, 4 ve 6 saat sürelerinde hazırlanan örneklerde ise, sırasıyla,  $9.26^\circ$  ve  $11.52^\circ$ 'de olduğu gözlemlendi. Bu piklerin gözlenmesi RGO örneklerinin tamamen oksijen içeren gruplardan arınmış olmadığını gösterir [Gebreegziabher, 2019]. FTIR analizleriyle de bu sonuç desteklemektedir.



**Şekil 3.12** Siyah çay özütü (SÇ4) kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu (Deney sıcaklığı: 100 °C)

Siyah çay özütü ile 100 °C de 1, 2 ve 4 saat süreyle karıştırılarak sentezlenen RGO örneklerinin kimyasal yapısı FTIR spektrumuyla incelendi (Şekil 3.12). RGO örneklerinin FTIR spektrumlarına bakıldığında GO'ya ait  $3137\text{ cm}^{-1}$  civarındaki O-H (hidroksil) gerilme titreşimini tanımlayan pik şiddetinin, RGO örneklerinde önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. Tepkime sıcaklığının 100 °C olması nedeniyle, GO'da interkalasyona uğramış serbest su moleküllerinin zamanla buharlaştığı, bu nedenle O-H fonksiyonel gruplarının azaldığı düşünülmektedir [Sreeja, 2017]. Benzer şekilde  $1045\text{ cm}^{-1}$  de C-O (alkoksi) gerilme titreşimine karşılık gelen pikin, tepkime süresi arttıkça şiddetinde azalma meydana gelmiştir [Jana, 2014, Sreeja, 2017].  $1715\text{ cm}^{-1}$ 'deki karbonil (C=O) piki ise tepkime süresinin artmasıyla kaybolmuştur [Andrijanto, 2015]. Bunun sebebi siyah çay özütündeki toplam fenolik asitlerin, GO'daki oksijen içeren gruplarla tepkimeye girerek kinon türevlerine dönüşmesi ve bu nedenle GO'yu indirgemesinin zamanla doğru orantılı olarak artması olabilir [Thakur, 2012]. Bu sonuçlara göre siyah çay özütüyle indirgendikten sonra GO yapısına ait karakteristik pik değerlerinin zayıfladığı görülmektedir [Cherian, 2019].

Siyah çay özütü ile sentez yapılan bu deney setinde 100 °C tepkime sıcaklığı ve 4 saat karıştırma süresi, GO'yu indirgemek için uygun deney koşulları olarak seçilmiştir.

### **3.5 Mor Lahana Özütü Kullanarak Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlama Koşullarının Etkisi**

Mor lahana, antimikrobiyal ve antioksidan içeriği yüksek olan, indirgeyici özelliğe sahip bir sebzedir. GO'nun indirgenmesinde daha önce kullanılmamıştır. Demirbaş ve ark. 2016'da yaptığı bir çalışmada mor lahana özütü kullanarak gümüş nanoparçacığını biyosentezle hazırlayarak başarılı bir çalışma yapmışlardır [Demirbaş, 2016].

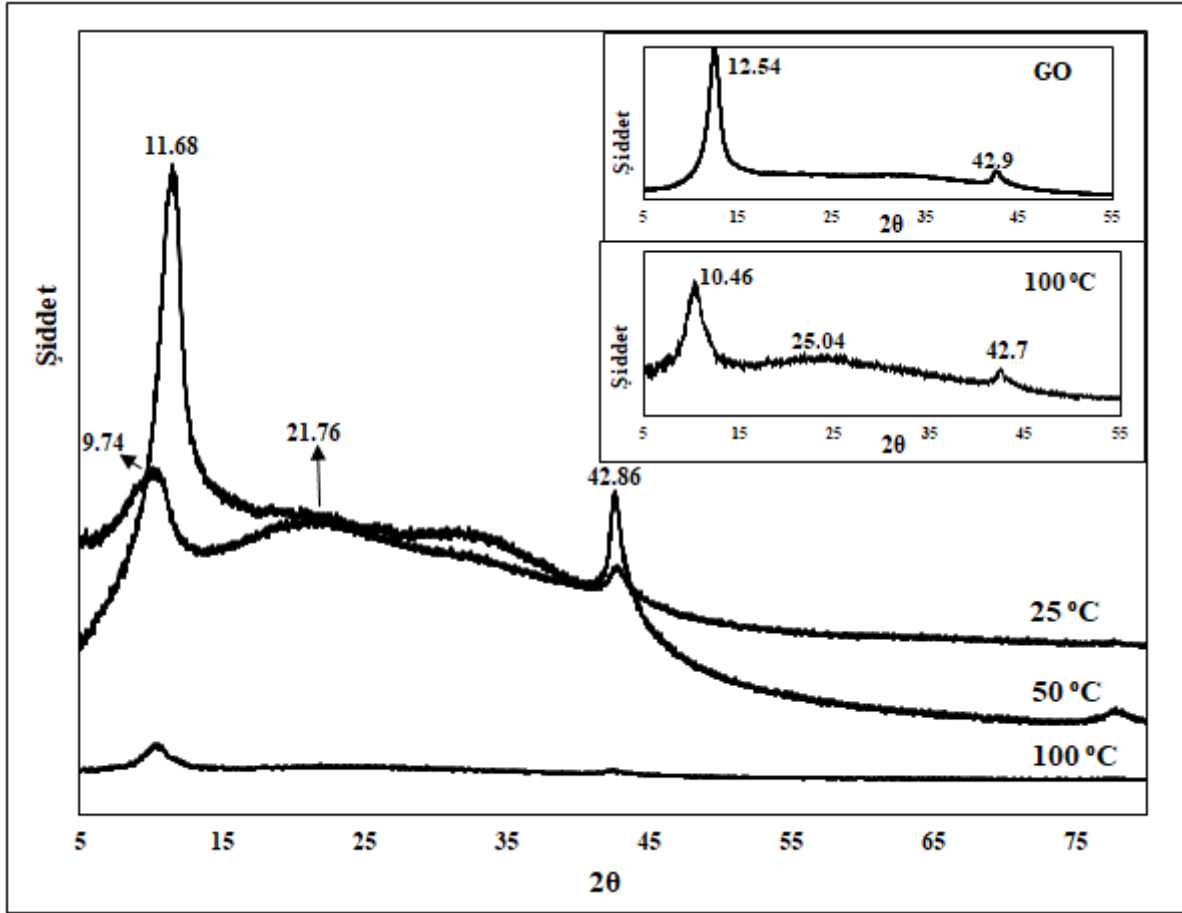
Bu çalışmada mor lahana özütüyle hazırlanan RGO'lar için özüt derişimi sabit tutulmuştur. Bu amaçla 40 mg siyah çay ve 100 mL saf su ile hazırlanan SÇ4 kodlu siyah çay özütünün içerdiği 0.112 mg/mL polifenol miktarı temel alınarak bu miktara yakın düzeyde polifenol içeren mor lahana özüt derişimi sabit tutularak çalışıldı. Mor lahana özütünün, GA kalibrasyon grafiğinden elde edilen denklem ( $y=0.0049x+0.0945$ ) kullanılarak 0.086 mg/mL polifenol içeriğine denk gelen çözeltisi hazırlandı. Bu toplam polifenol miktarı, çalışma sırasında kullanılan mor lahana özütlerindeki ortalama değeridir. Çünkü mor lahana sebzесinin polifenol miktarı, iklim ve yetiştirme koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Özüt hazırlanırken 51.47 g mor lahana 500 mL distile suda demleme yoluyla 70 °C'de özütü elde edildi.

#### **3.5.1 Tepkime sıcaklığının etkisi**

Mor lahana özütü kullanarak GO'in indirgenmesinde 25, 50 ve 100 °C tepkime sıcaklıklarında çalışıldı. Tepkime süresi 1 saat ile sabit tutuldu. Bu deney şartlarında hazırlanan RGO örneklerinin özellikleri XRD ve FTIR teknikleri incelendi.

Şekil 3.13'de XRD kırınım desenine bakıldığında sıcaklığın 100 °C'ye artmasıyla GO'nun  $2\theta=12.54^\circ$ 'de bulunan karakteristik pikinin  $2\theta=10.46^\circ$ 'ye şiddeti zayıflayarak kaydığı gözlenmekte olup, RGO oluşumu da  $2\theta=25.04^\circ$ 'de ortaya çıkan karakteristik pik ile açıklanabilir. Bu pik GO'nun kristal yapısından gelen oksijen içeren fonksiyonel grupların ayrılması nedeniyle oluşmaktadır [Sadhukhan, 2019]. Geniş ve düşük şiddete sahip bu pikin birkaç tabakalı grafenin oluşumunu desteklediği söylenebilir. Bu pik için tabakalar arası mesafe 0.35 nm hesaplanarak, GO'nun d mesafesi ile karşılaştırıldığında (0.706 nm) tabakalar arası

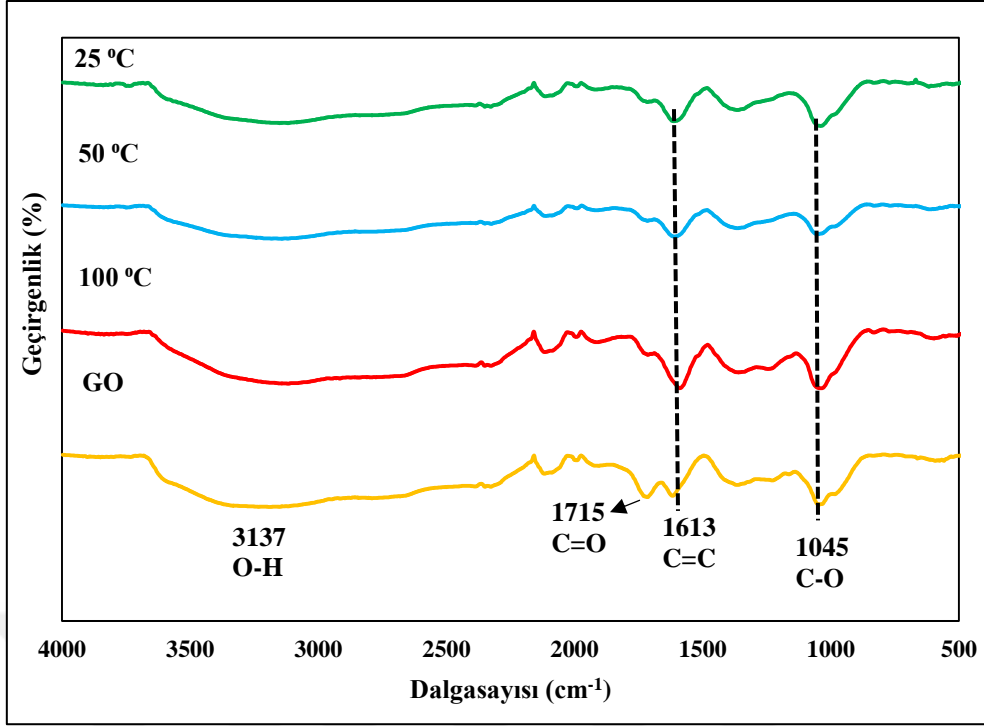
mesafede daralma meydana geldiği gözlemlendi. Bu sonuç GO'nun indirgenliğini ortaya koymaktadır [Gebreegziabher, 2019].



**Şekil 3.13** Mor lahanası özütü ile farklı tepkime sıcaklıklarında hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları (Karıştırma süresi 1 saat)

Mor lahanası özütü kullanılarak 25, 50 ve 100 °C'de, 1 saat karıştırılarak indirgenen GO örneklerinin FTIR spektrumu Şekil 3.14'de verilmiştir. Spektrumlar incelendiğinde GO ve RGO örneklerinin herbirinde ortaya çıkan 1045  $\text{cm}^{-1}$ 'de C-O gerilme titreşimi, 1613  $\text{cm}^{-1}$ 'de C=C gerilme titreşimi, 1715  $\text{cm}^{-1}$ 'de C=O karbonil titreşimi ve 3137  $\text{cm}^{-1}$ 'de O-H bozunum titreşimine işaret eder [Andrijanto, 2015, Hosseinzadeh, 2018]. GO'ya kıyasla RGO'daki pik şiddetlerinde azalma bulunmaktadır. 3137  $\text{cm}^{-1}$ 'deki geniş pik bütün örneklerde gözlenmekle birlikte, şiddeti zayıflamıştır. 1715  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikin sıcaklığın artmasıyla kaybolması indirgenmenin gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca 1613  $\text{cm}^{-1}$  ve 1045  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikin ise sıcaklık artışıyla birlikte sabit kaldığı görülmektedir [Cherian, 2019].



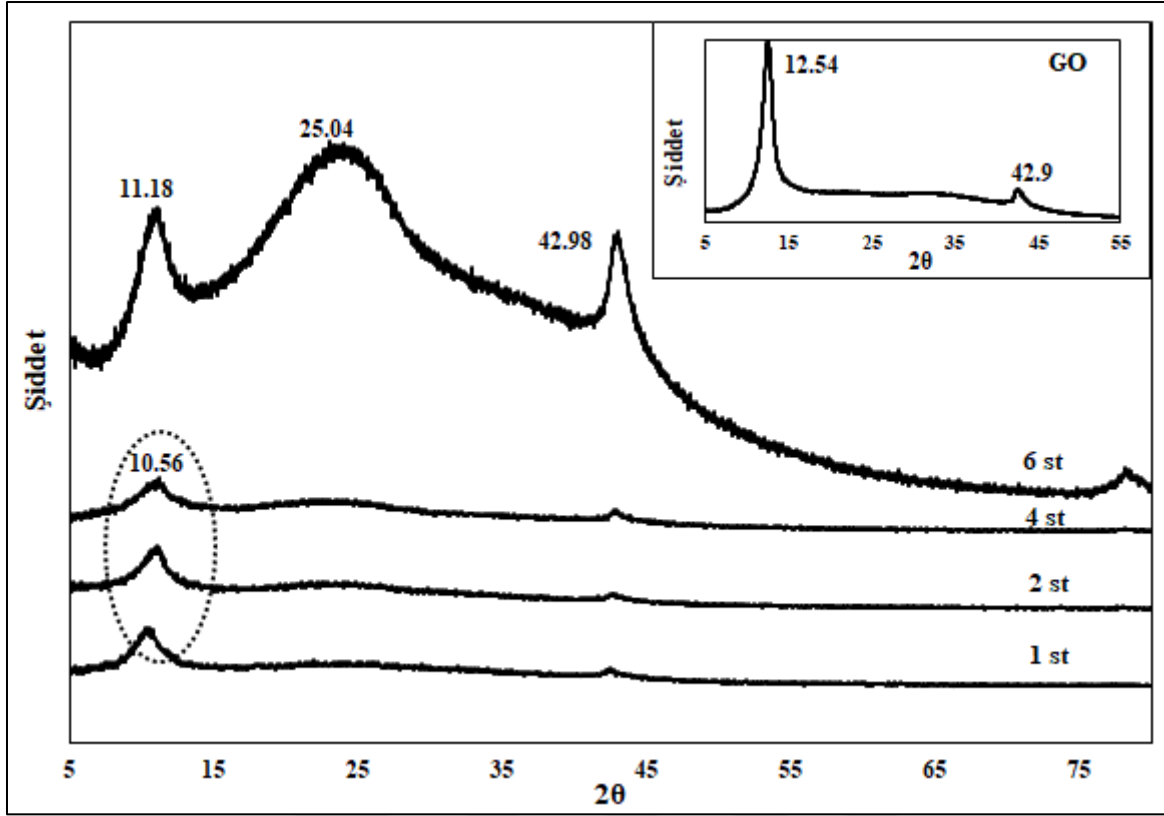


Şekil 3.14 Mor lahanaya özütü kullanarak farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumları (Karıştırma süresi 1 saat)

Mor lahanaya özütü kullanarak GO'nun indirgenmesinde tepkime sıcaklığının etkisi incelenerek yapılan FTIR analiz sonuçlarından, tepkime sıcaklığının artmasıyla oksijen içeren fonksiyonel grupların GO yapısından giderildiği görülmekte olup XRD analiz sonuçları da bunu desteklemektedir [Jaafar, 2019, Hou, 2016]. Bu sonuçlara göre en iyi indirgemenin 100 °C tepkime sıcaklığında olduğuna karar verilmiş ve bu sıcaklık ile deneylere devam edilmiştir.

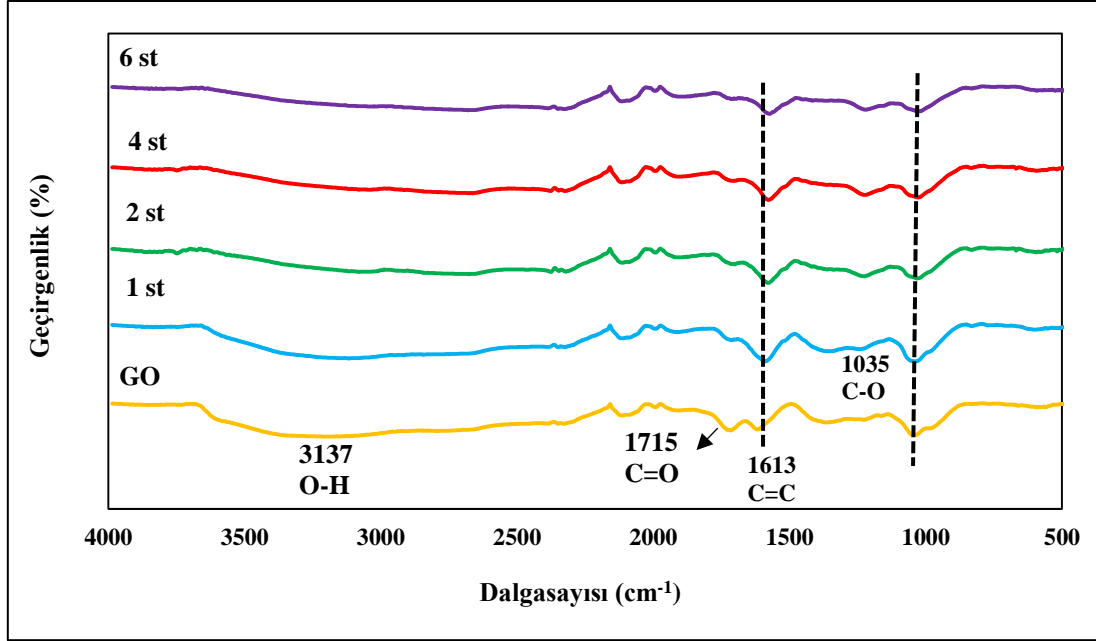
### 3.5.2 Tepkime süresinin etkisi

Mor lahanaya özütü kullanarak RGO hazırlanmasında, tepkime sıcaklığı 100 °C seçilerek 1, 2, 4 ve 6 saat tepkime süresinin GO'nun indirgenmesi üzerine etkisi incelendi. Hazırlanan RGO örneklerinin özellikleri XRD ve FTIR teknikleri ile incelendi.



**Şekil 3.15** Mor lahanaya özütü kullanarak farklı tepkime sürelerinde hazırlanan RGO örneklerine ait XRD spektrumu (Deney sıcaklığı 100 °C)

Şekil 3.15 mor lahanaya özütü ile sabit sıcaklıkta (100 °C) farklı tepkime sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumlarını göstermektedir. Şekilden GO'ya ait karakteristik pikin  $2\theta=12.54^\circ$  civarında, 1, 2 ve 4 saat karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinde hemen hemen aynı yerde ve yaklaşık  $2\theta=10.56^\circ$  civarında ortaya çıktığı gözlemlendi. 6 saat karıştırma süresinde hazırlanan RGO örneğinde bu pikin  $2\theta=11.18^\circ$  de olduğu gözlemlendi. RGO'ya ait  $2\theta=25.04^\circ$  deki karakteristik pikin karıştırma süresi arttıkça belirginleştiği, 1, 2 ve 4 saatlik karıştırma sürelerinde bu pikin çok küçük olmasına rağmen 6 saatlik karıştırma süresinde çok belirgin olduğu gözlemlendi. Bunun üst üste binen RGO tabakalarından kaynaklandığı düşünülmektedir [Sreeja, 2017]. 6 saatlik karıştırma süresinde hazırlanan RGO için tabakalar arası mesafe 0.35 nm hesaplanarak, bu mesafenin 0.706 nm'den (GO tabakalar arası mesafe) 0.35 nm'e daralması oksijen içeren fonksiyonel grupların giderildiğini ve grafen ağının kurulduğunu gösterir [Jaafar, 2019, Hou, 2016]. Bu sonuca göre mor lahanaya özütü kullanarak yapılan indirgeme çalışmalarında tepkime süresi 6 saate ulaştığında GO'in indirgendiği sonucuna varılmıştır.



**Şekil 3.16** Mor lahanaya özütü kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumları (Deney sıcaklığı 100 °C)

Şekil 3.16 farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örnekleri için FTIR spektrumunu göstermektedir. Şekilden tepkime süresi arttıkça oksijen içeren fonksiyonel gruplara ait bağların, hidroksil grubunu ifade eden  $3137\text{ cm}^{-1}$ 'deki O-H bozunum titreşimini,  $1715$  ve  $1035\text{ cm}^{-1}$ 'de sırasıyla C=O ve C-O gerilme titreşimlerini gösteren piklerin şiddetinde azalma olduğu açıkça görülmektedir [Song, 2014, Andrijanto, 2015]. Buna dayanarak indirgeme tepkime süresindeki artış ile birlikte GO yapısına ait karakteristik pik şiddetlerindeki ( $3137$ ,  $1715$  ve  $1035\text{ cm}^{-1}$ ) azalmanın indirgenmenin gerçekleştiğinin bir göstergesi olduğu ve FTIR sonuçlarının XRD sonuçlarını desteklediği söylenebilir [Cherian, 2019].

Bu sonuçlara dayanarak mor lahanaya özütü ile RGO hazırlama koşulları  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  deney sıcaklığı ve 6 saat karıştırma süresi olarak seçildi.

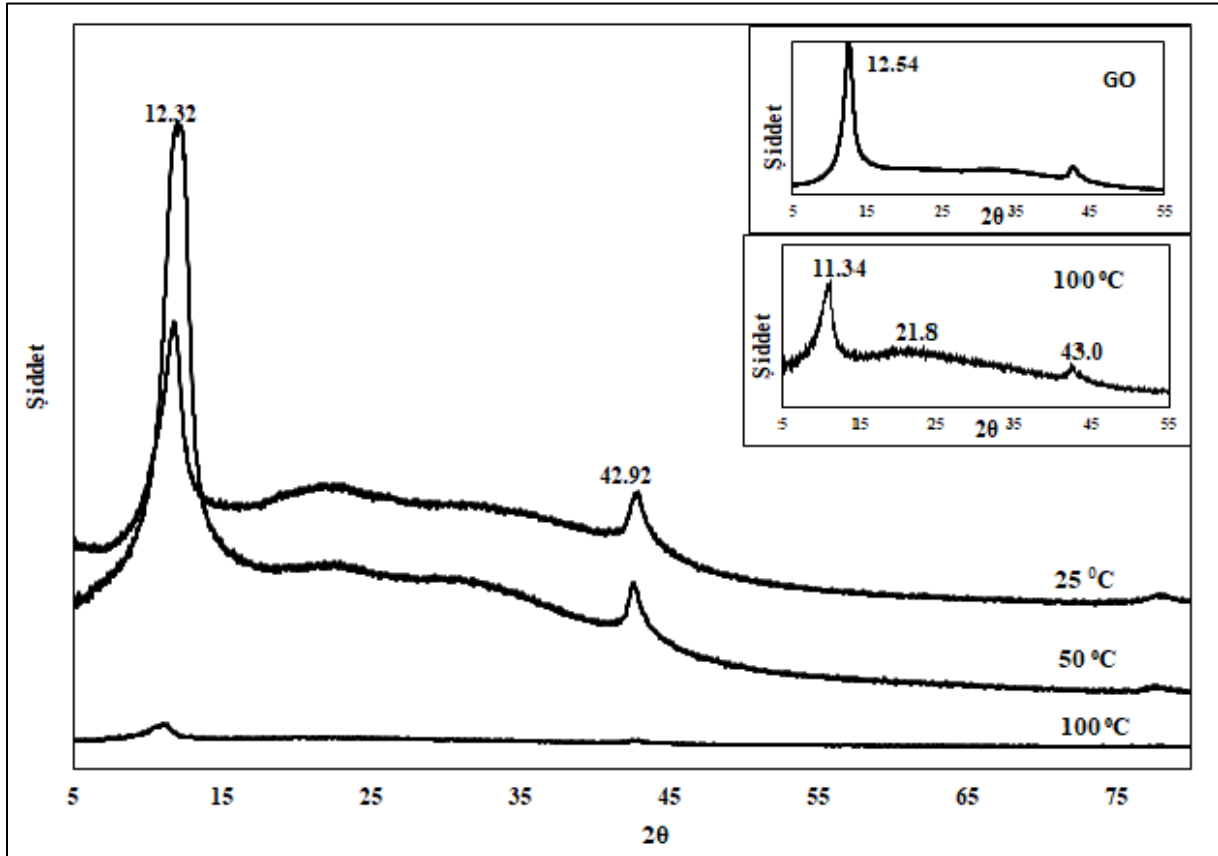
### 3.6 Beyaz Lahana Özütü Kullanarak Hazırlanan RGO Üzerine Hazırlama Koşullarının Etkisi

Beyaz lahanaya özütüyle hazırlanan RGO'lar için özüt derişimi sabit tutulmuştur. Bu amaçla 40 mg siyah çay 100 mL saf su ile hazırlanan siyah çay özütünün içerdiği  $0.112\text{ mg/mL}$  polifenol miktarı temel alınmıştır. Beyaz lahanaya özütü GA kalibrasyon grafiğinden elde edilen denklem ( $y=0.0049x+0.0945$ ) kullanılarak ortalama  $0.064\text{ mg/mL}$  derişiminde polifenol içeriğine sahip çözelti hazırlanmıştır. Elde edilen bu polifenol değeri çalışmada kullanılan beyaz lahanaya

özütlerindeki ortalama değerdir. Bu özüt, 98.6 g beyaz lahananın 500 mL distile suda 70 °C'de demleme yoluyla hazırlandı.

### 3.6.1 Tepkime sıcaklığının etkisi

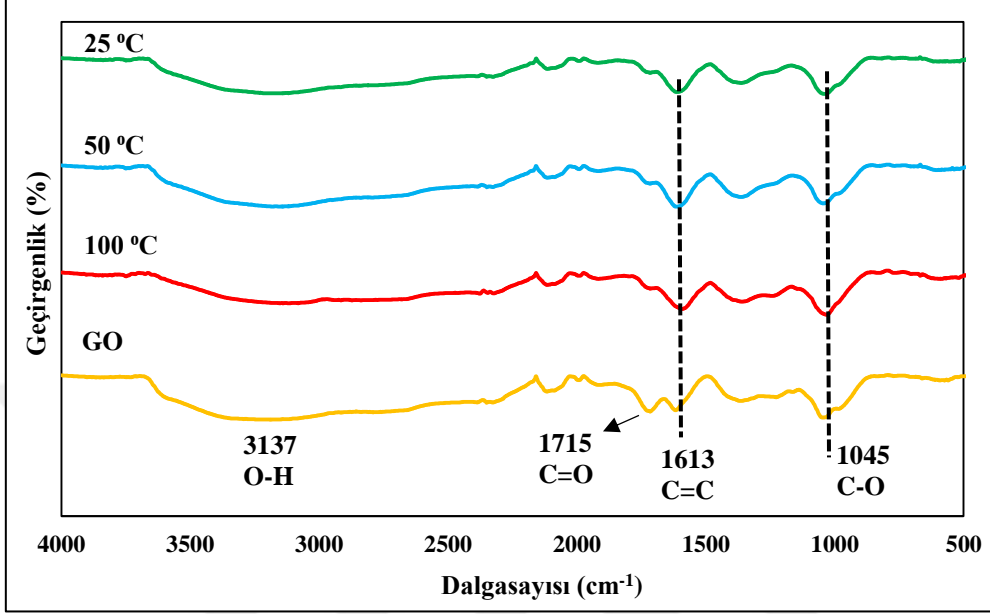
Beyaz lahana özütü kullanarak, 1 saat sabit karıştırma süresinde, 25, 50 ve 100 °C tepkime sıcaklıklarında RGO örnekleri hazırlandı. Hazırlanan RGO örneklerinin özellikleri XRD ve FTIR teknikleri ile incelendi.



Şekil 3.17 Beyaz lahana özütü kullanılarak farklı tepkime sıcaklıklarında hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları (Karıştırma süresi 1 saat).

Beyaz lahana özütü ile farklı tepkime sıcaklıklarında hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumları Şekil 3.17'de verilmiştir. Şekilden 25 ve 50 °C'de sentezlenen RGO örneklerinde  $2\theta=12.32^\circ$  ve  $42.92^\circ$ 'deki GO'ye ait karakteristik pikleri belirgin bir şekilde gözlemlendi. Tepkime sıcaklığının artmasıyla bu piklerin şiddetinin azaldığı ve GO'in indirgendiği açıkça görülmektedir [Jaafar, 2019]. Tepkime sıcaklığı 100 °C'ye ulaştığında  $2\theta=21.8^\circ$ 'de görülen RGO piki ile tabakalar arası mesafe değeri 0.41 nm olarak hesaplandı. Ayrıca bu numunede  $2\theta=12.32^\circ$ 'de GO'ya ait pikin  $2\theta=11.34^\circ$ 'ye sola kaydığı gözlemlendi. Bu durum oksijen içeren

fonksiyonel grupların GO yapısından giderildiğini ve indirgeme sırasında grafen ağının ( $sp^2$  karbon) yeniden kurulduğunu göstermektedir [Jaafar, 2019, Hou, 2016].  $2\theta=42.92-43.0^\circ$  de görülen düşük şiddetteki pik ise grafen kristal düzlem yapısına işaret eder [Hou, 2017].



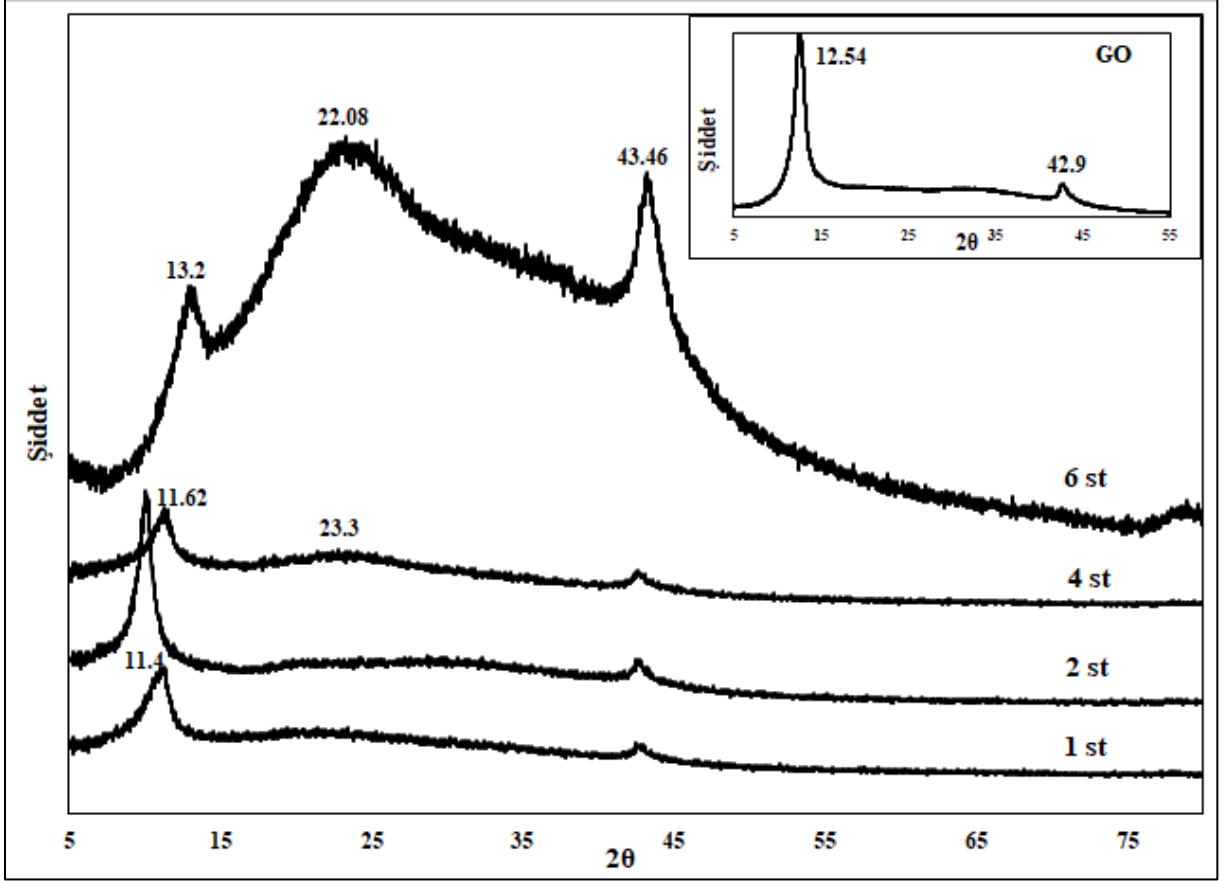
**Şekil 3.18** Beyaz lahana özütü kullanarak farklı sıcaklıklarda hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu (Karıştırma süresi 1 saat).

Beyaz lahana özütü kullanarak 25, 50 ve 100 °C’de 1 saat karıştırılarak hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu Şekil 3.18’de gösterildi. Şekilden 1045, 1613, 1715 ve 3137  $cm^{-1}$  de görülen pikler sırasıyla C-O (alkoksi) gerilmesini, C=C gerilme titreşimi, C=O gerilmesi ve O-H (hidroksil) bozunum titreşimini işaret eder. 1715  $cm^{-1}$ ’de görülen C=O titreşim bandına karşılık gelen pik sıcaklığın artmasıyla varlığını koruyamamıştır [Andrijanto, 2015]. Hidroksil grubunun (3137  $cm^{-1}$ ) geçirgenlik şiddeti sıcaklığın 25 °C’den 100 °C’ye artmasıyla azalmıştır. Bunun sebebi, sıcaklık arttıkça GO’nun indirgenmesi ve indirgenen GO’nun hidrofilitik özelliklerinin ve oksijen içeren fonksiyonel gruplarının şiddetinin azalmasıdır [Jaafar, 2019].

Beyaz lahana özütü kullanarak 25, 50 ve 100 °C sıcaklıklarında hazırlanan RGO örneklerinin özellikleri XRD ve FTIR teknikleri ile incelenerek, en iyi indirgenmenin 100 °C tepkime sıcaklığında olduğuna karar verildi. Bundan sonraki deneylerde bu tepkime sıcaklığı kullanıldı.

### 3.6.2 Tepkime süresinin etkisi

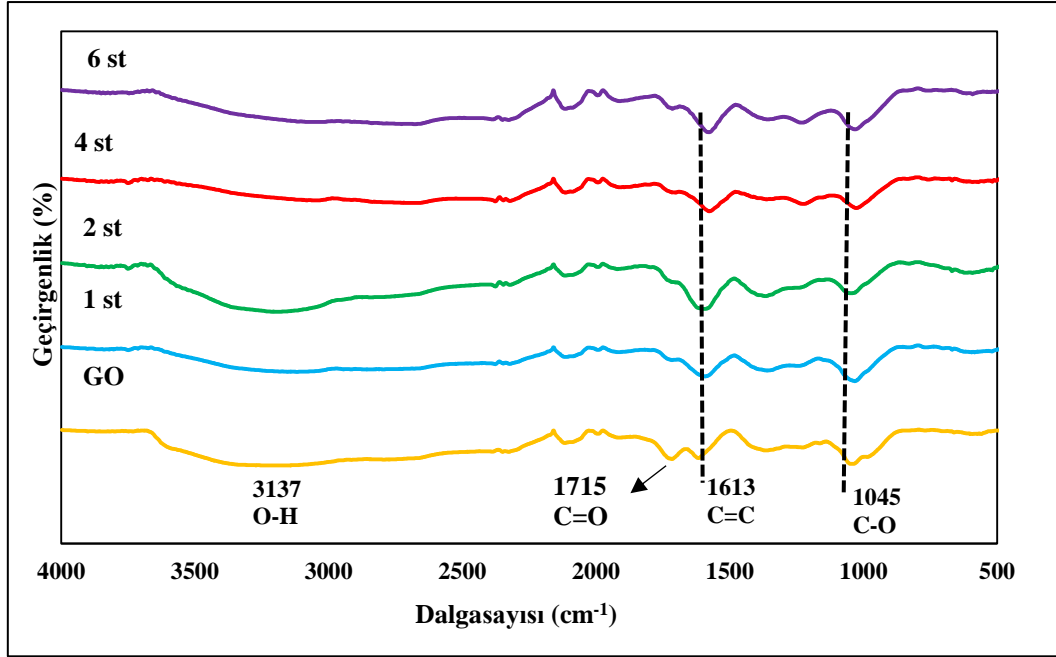
Beyaz lahana özütü ile RGO hazırlanmasında uygun tepkime sıcaklığı seçildikten sonra tepkime süresinin etkisi incelendi. Bu amaçla beyaz lahana özütü kullanarak 1, 2, 4 ve 6 saat karıştırma sürelerinde RGO'lar hazırlandı.



Şekil 3.19 Beyaz lahana özütü kullanarak farklı karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumu (Tepkime sıcaklığı 100 °C).

Şekil 3.19, 1, 2, 4 ve 6 saatlik tepkime süresinde hazırlanan RGO örneklerinin XRD spektrumunu göstermektedir. GO'ya ait karakteristik pik 1, 2 ve 4 saatlik karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örnekleri için sola kaymış olarak  $2\theta=11.4-11.62^\circ$  aralığında ortaya çıkmıştır. 4 saatlik karıştırma süresinde hazırlanan RGO'ya ait karakteristik geniş ve küçük pik  $2\theta=23.3^\circ$  'de görülmüş olup, bu pik 1 ve 2 saat karıştırma sürelerinde hazırlanan RGO örneklerinde görülmemektedir. Tepkime süresi 6 saate ulaştığında  $2\theta=22.08^\circ$  de RGO'ya ait geniş ve belirgin bir karakteristik pik gözlemlendi. Bu pik için tabakalar arası mesafe 0.40 nm olarak hesaplanarak, bu değerin GO'nun tabakalar arası mesafeden küçük olduğu ve böylece indirgenmenin gerçekleştiği sonucuna varılabilir [Hou, 2016]. Bu örnek için GO'ya ait pik

$2\theta=13.2^\circ$ 'de gözlemlendi. Bu sonuçlara göre tepkime süresinin artmasıyla doğru orantılı olarak RGO'ya ait pikin ortaya çıktığı ve GO'nun indirgendiği söylenebilir [Sreeja, 2017].



**Şekil 3.20** Beyaz lahana özütü kullanarak farklı sürelerde hazırlanan RGO örneklerinin FTIR spektrumu (Tepkime sıcaklığı  $100^\circ\text{C}$ ).

Beyaz lahana özütü kullanarak sentezlenen RGO için tepkime süresinin etkisinin incelendiği FTIR spektrumlarından indirgemenin 2. saatten sonra daha etkili olduğu görülmektedir (Şekil 3.20). 4. ve 6. saatte hazırlanan RGO'lar için  $3137\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen hidroksil (O-H) ve  $1045\text{ cm}^{-1}$ 'deki alkoksi (C-O) pikinin şiddeti önemli ölçüde azalmıştır. Tepkime sıcaklığının  $100^\circ\text{C}$  seçilmesi nedeniyle, GO'da interkalasyona uğramış serbest su molekülleri buharlaşarak O-H fonksiyonel gruplarının pik şiddetini zayıflatmıştır [Sreeja, 2019].  $1715$ 'de C=O yapısına ait pik şiddetinin karıştırma süresinin artmasıyla kaybolduğu görülmektedir [Andrijanto, 2015].

Beyaz lahana özütü ile sentez yapılan bu deney setinde  $100^\circ\text{C}$  ve 6 saat karıştırma süresi, GO'yu indirgemek için uygun deney koşulları olarak seçildi. Tepkime sıcaklığının ve tepkime süresinin artması, indirgeme tepkimesi için olumlu parametreler olduğu rapor edilmiştir [Jaafar, 2019, Sreeja, 2017].

### 3.7 Farklı Bitki Özütleri Kullanılarak Yeşil Sentez Yöntemi ile Hazırlanan RGO Örneklerinin Karşılaştırılması

GO'nun bitkisel yöntemle indirgenmesi ile RGO örnekleri hazırlandı. Bu çalışmada indirgeyici ajan olarak siyah çay, mor ve beyaz lahana özütleri kullanıldı. Siyah çay özütüyle hazırlanan RGO için tepkime süresi 4, mor ve beyaz lahana özütleriyle hazırlanan RGO örnekleri için 6 saat olarak, tepkime sıcaklığı da bütün özütler için 100 °C olarak seçilerek deneyler bu şartlarda gerçekleştirildi. Daha önceden Hummers yöntemiyle sentezlenen GO örnekleri kullanılarak RGO örnekleri hazırlandı. Bölüm 3.6'da verilen sonuçlardan bu üç farklı bitki özütünün de GO'in indirgenmesinde etkili olduğu gözlemlendi. En iyi indirgenen numuneyi seçmek için UV, XRD, FTIR ve SEM analizleri bu bölümde incelenerek karşılaştırıldı. Örneklere verilen kod isimleri Çizelge 3.6'de gösterilmiştir.

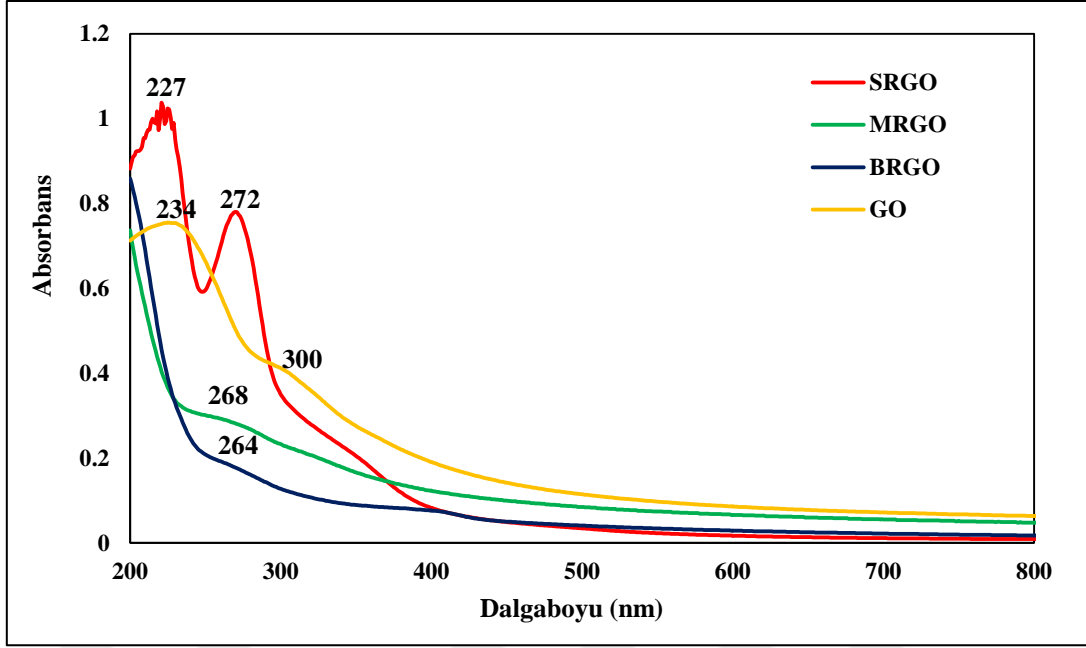
**Çizelge 3.6** Özütlere göre sentezlenen RGO'ların isimlendirilmesi ve deney şartları

İsim	Deneysel parametreler
SRGO	Siyah çay özütü kullanarak 100 °C'de 4 saatte hazırlanan RGO
MRGO	Mor lahana özütü kullanarak 100 °C'de 6 saatte hazırlanan RGO
BRGO	Beyaz lahana özütü kullanarak 100 °C'de 6 saatte hazırlanan RGO

#### 3.7.1. SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin UV/VIS sonuçlarının karşılaştırılması

Şekil 3.21'de SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin sulu çözeltilerinin UV spektrum karşılaştırmaları 200-800 nm aralığında verilmiştir. GO'nun sulu süspansiyonunun kahverengi ve sentezlenen RGO süspansiyonlarının siyah renkte olmasından dolayı RGO'ların optik absorpsiyonunun GO'dan yüksek olması beklenir. Fakat RGO'ların hidrofobik yapısından dolayı suda çözünmeyi kolaylaştırmak için RGO örneklerinin derişimleri GO'nun derişiminden daha düşük olarak hazırlanmıştır [Thakur, 2012]. GO'nun karakteristik absorpsiyon piki 234 ve 300 nm olup, indirgendikten sonra hazırlanan SRGO, MRGO ve BRGO absorpsiyon pikleri sırasıyla 272, 268, 264 nm'ye kayma göstermiştir [Andrijanto, 2015]. Birbirine yakın dalga boylarında ortaya çıkan RGO yapısının bu karakteristik absorpsiyon pikleri,  $\pi$ - $\pi^*$  orbital geçişini ifade eder [Rokmana, 2018, Kartick, 2013]. Bu pikler grafen levhalar arasındaki elektronik konjugasyonun (indirgemenen sonra elektron konsantrasyonu arttığından) yeniden restore edildiğini gösterir [Thakur, 2012, Emiru, 2017].



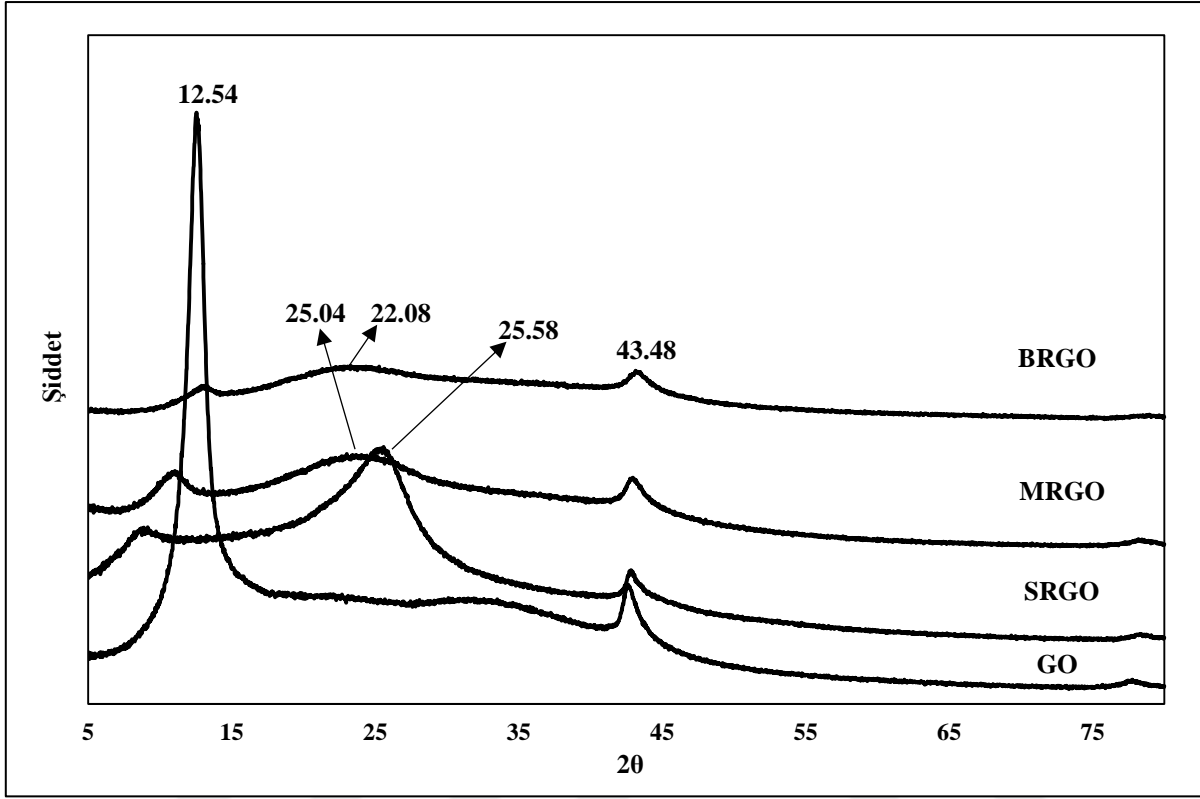


Şekil 3.21 Siyah çay, beyaz ve mor lahanaya özütleri ile sentezlenen RGO örneklerinin UV spektrumları

### 3.7.2 SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin XRD sonuçlarının karşılaştırılması

Yapılan XRD analizi sonucunda GO'nun  $2\theta=12.54^\circ$ 'deki karakteristik pikinin (Şekil 3.22) tabakalar arası mesafesi  $d=0.706$  nm olarak daha önce hesaplanmıştı. İki tabaka arasındaki mesafeyi belirlemek, grafen için önemli bir parametredir [Gurunathan, 2014]. Siyah çay ile indirgeme işleminden sonra hazırlanan SRGO numunesinde  $2\theta=25.58^\circ$ 'de açığa çıkan pik grafene ait olan piktir ve  $d$  mesafesi  $0.34$  nm olarak hesaplandı. GO'nun indirgenme işleminden sonra tabakalar arası mesafesinin  $0.706$  nm'den  $0.34$  nm'ye düşmesi, sahip olduğu oksijen içeren fonksiyonel grupların (COOH, CO, OH, H<sub>2</sub>O) uzaklaşmasını ifade eder [Tiyek, 2016]. Bu durum konjuge grafen ağının ( $sp^2$  karbon), epoksitlerdeki halka açılması nedeniyle indirgeme işlemi sırasında tekrar kurulduğunu göstermektedir [Fan, 2010]. GO'nun içerdiği fonksiyonel grupların giderimi ile hidrofilik yapı karakteride azalmaktadır [Jaafar, 2019]. MRGO ve BRGO örneklerinde küçük şiddette geniş pikler gözlenerek bunlar için; MRGO örneğinde tabakalar arası mesafe  $d=0.35$  nm ( $2\theta=25.04^\circ$ ), BRGO örneğinde  $d=0.41$  nm ( $2\theta=22.08^\circ$ ) hesaplandı. Bu tür geniş tepe noktası görünümü indirgeme sırasında RGO tabakalarının topaklaşmış olduğunu ve birkaç katmanlı RGO tabakalarının oluşumunu ifade eder [Jana, 2014]. GO'ya ait karakteristik pik her üç RGO örneğinde de görünmektedir (Şekil 3.22). Bu RGO'nun halen oksijen içeren gruplara sahip olduğunu ve tamamen hepsinin

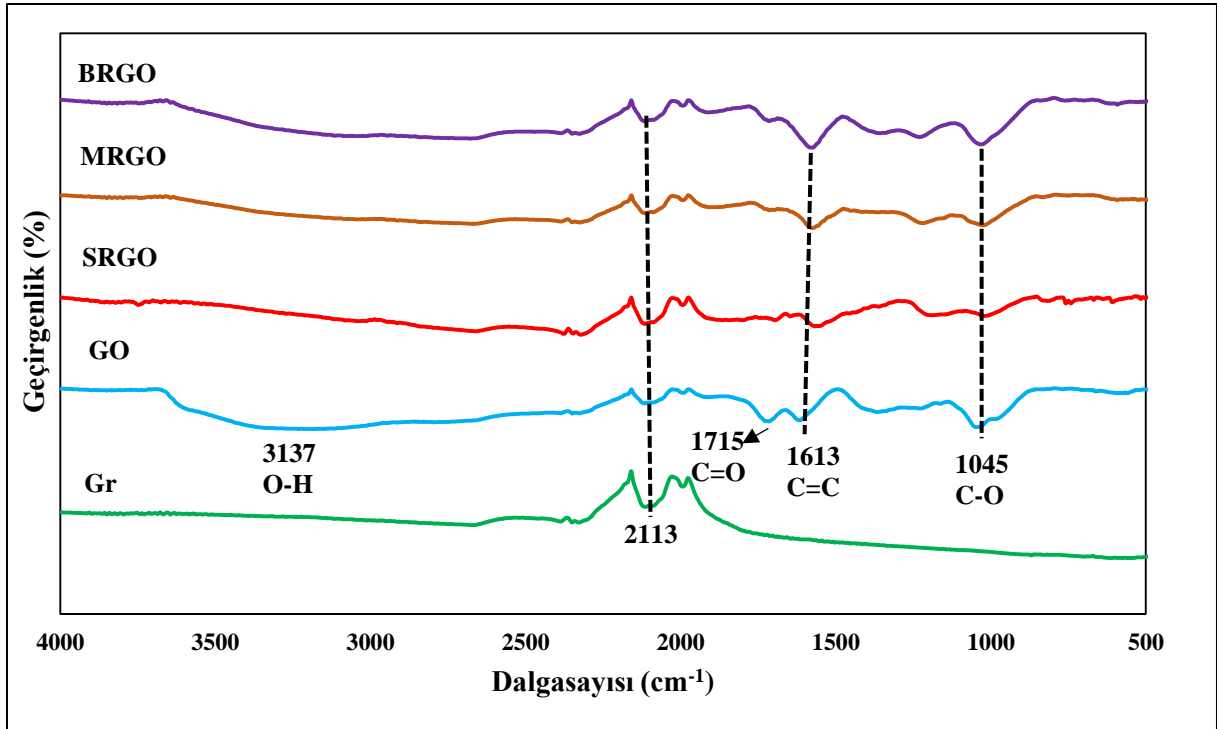
indirgenmediğini gösterir. Bu sonuçlara göre en iyi indirgenme siyah çay özütü ile yapılmıştır. Şekil 3.22'den görüldüğü gibi SRGO'ya ait grafen piki  $2\theta=25.58^\circ$  de en şiddetli piki vermiştir.



Şekil 3.22 Siyah çay, beyaz ve mor lahanalarla sentezlenen RGO örneklerinin XRD spektrumları

### 3.7.3 SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin FTIR sonuçlarının karşılaştırılması

Grafit, GO ve SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin FTIR spektrumları Şekil 3.23 ile gösterildi. GO spektrumunda  $3137\text{ cm}^{-1}$  de ortaya çıkan ve O-H bozunum gerilmesini tanımlayan pikin SRGO spektrumunda kaybolduğu görülmektedir. Aynı pikin BRGO ve MRGO örneklerinde ise şiddetinin azaldığı dikkat çekmektedir. O-H fonksiyonel grubuna atfedilen bu pikin şiddetindeki azalma, GO yapısının RGO yapısına dönüştüğünü gösteren önemli bir durumdur [Jana, 2014]. Benzer şekilde  $1045$  ve  $1715\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen sırasıyla C-O ve C=O gruplarını ifade eden pikler SRGO örneğinde en düşük şiddette, MRGO ve BRGO yapısında ise daha yüksek şiddette görülmektedir. Grafitten gelen  $2113\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikin hem SRGO, MRGO ve BRGO hem de GO spektrumunda olduğu görülmektedir [Kartick, 2013].

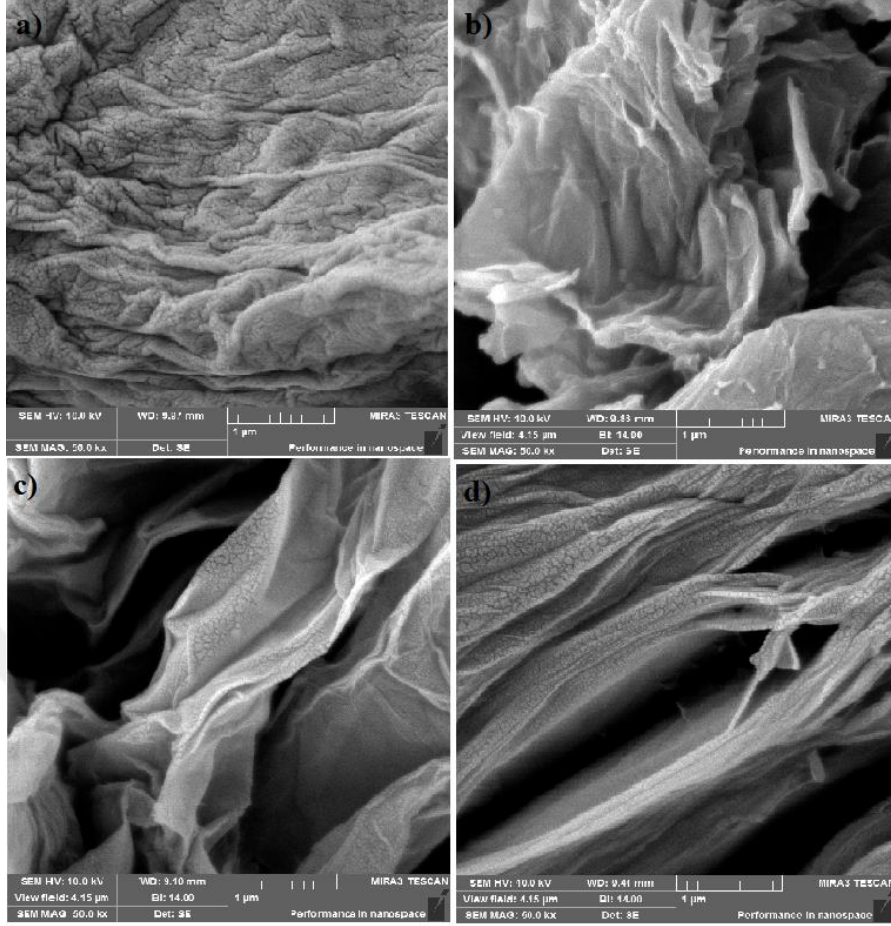


Şekil 3.23 Gr, GO, SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin FTIR spektrumu

Bahsedilen sonuçlara göre GO'ya ait oksijen içeren fonksiyonel gruplar, en fazla SRGO örneğinde zayıflayarak pik şiddetini düşürmüştür.

### 3.7.4 SRGO, MRGO VE BRGO örneklerinin SEM görüntülerinin karşılaştırılması

Şekil 3.23 GO, SRGO, MRGO ve BRGO örneklerinin SEM görüntülerini göstermektedir. Şekil 3.23(a)'dan GO'nun tabakalı düz yapısına rağmen, RGO yapısının (Şekil 3.24 (b), (c), (d)) literatürle uyumlu olarak daha tiftiklenmiş gibi duran bir kaç tabakalı bir yapıya sahip olduğu görülmektedir [Xu, 2014]. SRGO, BRGO ve MRGO'ya ait SEM görüntülerinde katmanlı, birbirine benzer, kırışık yüzeyli ve rastgele dağılmış ince tabakalar bulunmaktadır [Shalaby, 2015]. SRGO (Şekil 3.24 (b)) ve MRGO (Şekil 3.24 (c)) örneklerinde görülen tabakalı ve toplu yapı indirgeme süresinde Van der Waals kuvvetlerinin yeniden kurulmasından kaynaklanıyor olabilir. BRGO (Şekil 3.24 (d)) örneğinde ise istiflenmiş katmanlar halindeki görüntü dikkat çekmektedir [Hou, 2016]. Kullanılan siyah çay, mor lahana ve beyaz lahana sulu özütlerinde GO yapısının pul pul döküldüğü morfolojik yapıdan anlaşılmaktadır [Chong, 2015]. GO yapısının parçalanarak ayrıldığı ve RGO yapısına dönüştüğü söylenebilir [Tiyek, 2016].



Şekil 3.24 a) GO, b) SRGO, c) MRGO, d) BRGO örneklerinin SEM görüntüleri

İndirgenmiş GO örneklerinden, SRGO, MRGO ve BRGO numunelerinin UV, XRD, FTIR ve SEM sonuçları incelendiğinde en iyi indirgemenin SRGO örneğinde olduğu görülmüştür. Özellikle XRD sonuçlarında göre tabakalar arası mesafenin (0.34 nm) en küçük olduğu örnek SRGO'dur. FTIR sonuçlarına göre ise GO'ya ait oksijen içeren fonksiyonel gruplar en çok SRGO örneğinde azalmıştır. Bu nedenle RGO/NaB ve RGO/NaB/PEG kompozitlerinin hazırlanması çalışmalarında SRGO örneğinin ve deneysel şartlarının kullanılmasına karar verildi.

### 3.8 SRGO/NaB Nanokompozitleri Üzerine Hazırlanma Koşullarının Etkisi

Tabakalanmış silikat kiler üstün fiziksel ve termal özelliklere sahip malzeme üretme potansiyeli sebebiyle dikkat çeken nanomalzemelerdir [Rostampour, 2016]. Grafen ve çeşitli kilerden nanokompozitlerin farklı yöntemlerle hazırlandığı bilinmektedir. Banerjee ve ark. (2017), GO ve NaB ile, boya gideriminde kullanmak üzere, PEG ortamında bu malzemeleri 24 saat karıştırarak bir kompozit hazırlamışlardır. Hidrojel şeklinde hazırlama, GO ve kilin belli sıcaklıkta karıştırılması ve aynı zamanda indirgenmesi bu yöntemlerden bazılarıdır [Banerjee,

2017, Dai, 2018, Chouhan, 2016, Yan, 2019]. Sodyum bentonit çevre dostu yapısı, büyük yüzey alanı ve yüksek adsorpsiyon kapasitesi ile biyomedikal uygulamalarda kullanılabilen önemli bir kildir. Tandel ve ark. (2016), Hummers yöntemiyle ürettikleri GO ve bentoniti sonikasyona maruz bırakarak yeni bir kompozit elde etmişlerdir. Daha sonra elektrokimyasal indirgeme yöntemi ile elde ettikleri bu kompoziti indirgeyerek, içindeki GO'nun indirgenmesini sağlamışlardır [Tandel, 2016].

Yapılan bu çalışmada daha önceden belirlenmiş olan siyah çay özütü kullanarak (100 °C de 4 saatlik karışma süresi) hazırlanan SRGO örneği ile aynı deney şartları sağlanarak hazırlanan ortamda, NaB ve daha önceden Hummers yöntemi ile elde edilen GO eş zamanlı eklenerek 1 saat sonikasyonda tutuldu. Daha sonra 4 saatlik tepkime süresi ve 100 °C tepkime sıcaklığında karıştırılarak SRGO/NaB nanokompozitleri hazırlandı. GO/NaB kütle oranlarının hazırlanan kompozit üzerine etkisi incelendi.

**Çizelge 3.7.** SRGO/NaB kompozitlerinin isimlendirilmesi

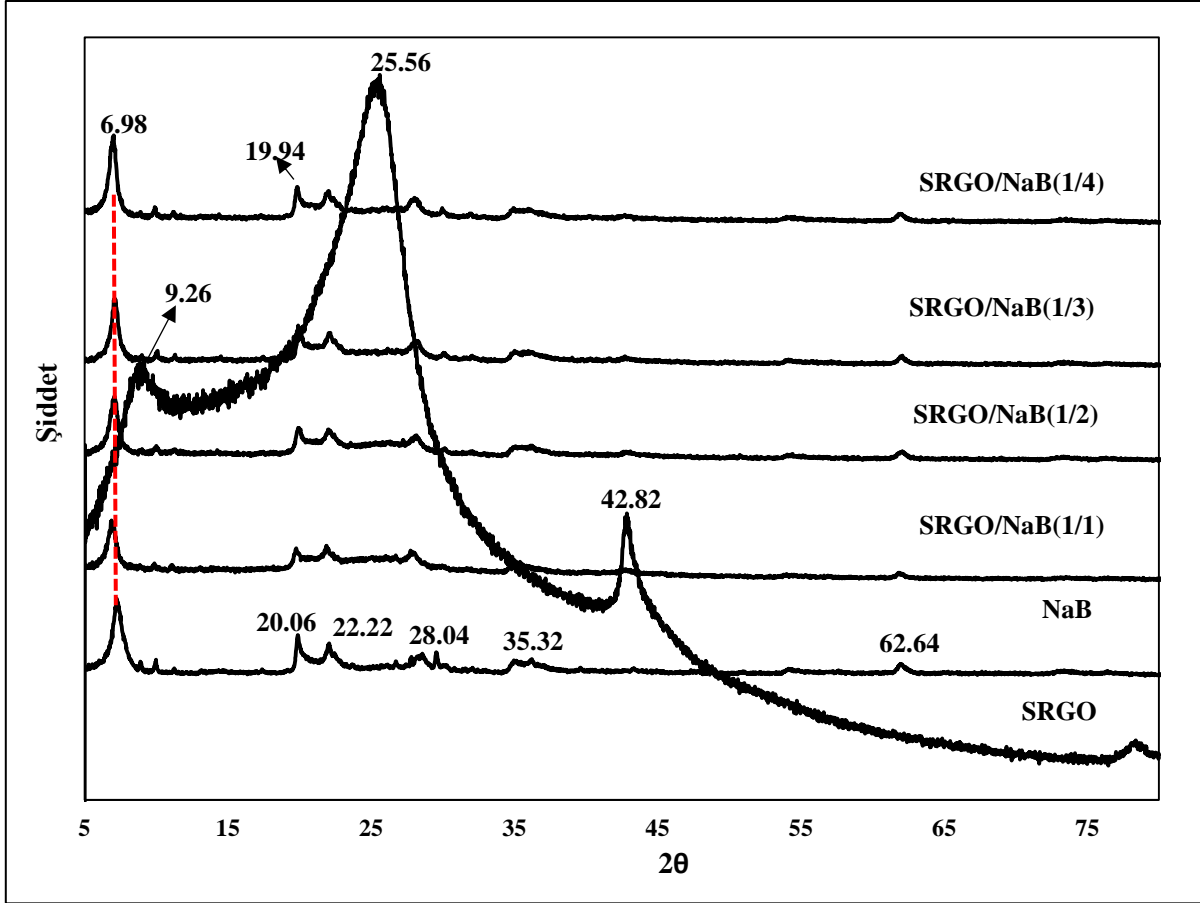
GO/NaB (w/w) oranı	Kod ismi
1/1	SRGO/NaB(1/1)
1/2	SRGO/NaB(1/2)
1/3	SRGO/NaB(1/3)
1/4	SRGO/NaB(1/4)

### 3.8.1 GO/NaB kütle oranının hazırlanan kompozit üzerine etkisi

Çalışmanın bu bölümünde NaB ile GO'nun birbirine kütle oranının etkisi incelendi. Deneysel çalışmada GO'nun, siyah çay özütü ile, hem indirgenmesi hem de kil tabakaları arasına dağılması sağlandı. NaB miktarı arttıkça kompozit yapısındaki değişimler XRD, FTIR ve SEM analizi ile incelendi. Çizelge 3.8'de görülen deney koşullarıyla SRGO/NaB kompozitlerinin sentezlenmesi çalışmaları tamamlanmıştır.

**Çizelge 3.8** SRGO/NaB kompoziti için kullanılan deney koşulları (siyah çay özütü kullanıldı)

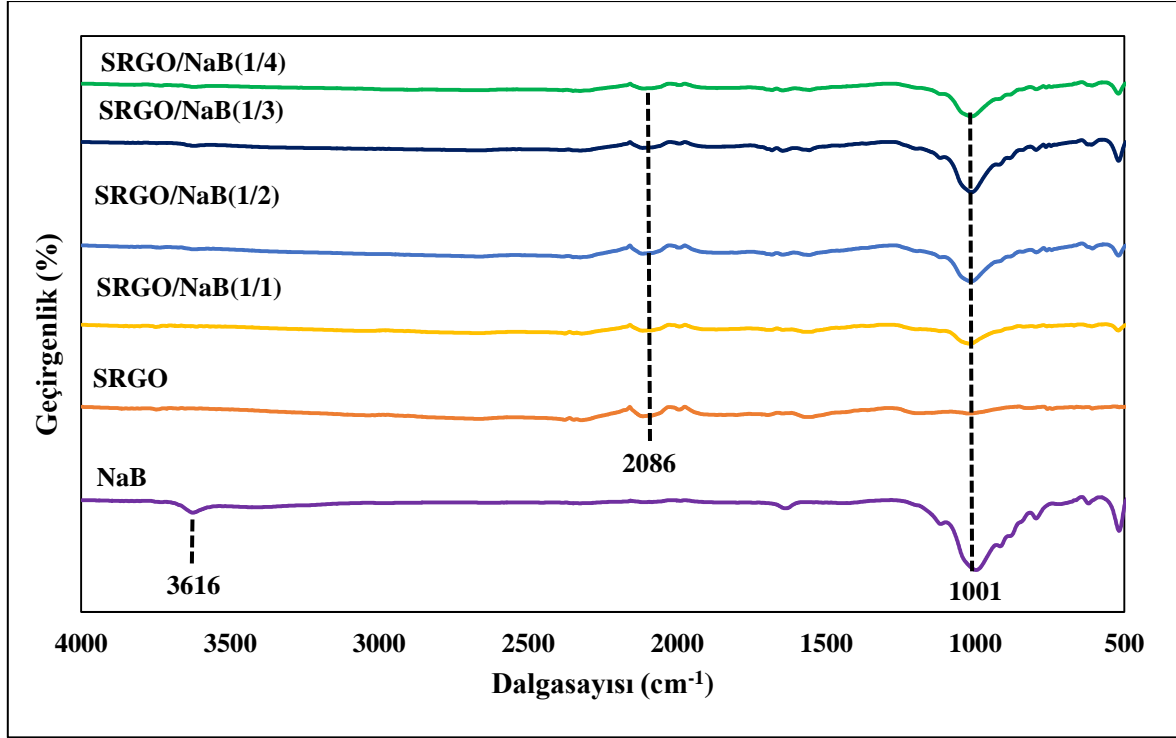
Kil	GO/NaB (w/w)				T (°C)	t (saat)
NaB	1/1	1/2	1/3	1/4	100	4



**Şekil 3.25** NaB, SRGO ve kütle oranının (w/w) 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 olduğu GO/NaB ve siyah çay özütü ile sentezlenen SRGO/NaB kompozitlerinin XRD spektrumu (100 °C’de 4 saat karıştırarak)

Farklı kütle oranlarında sentezlenen SRGO/NaB kompozitleri ile SRGO ve NaB’in XRD spektrumları Şekil 3.25’de görülmektedir. Doğal bentonitin metal oksit bileşimi incelendiğinde kildeki ana bileşenin silika ve alümina olduğu, ayrıca Na<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO, MgO ve TiO<sub>2</sub> gibi bileşenlerde safsızlık olarak ya da az miktarda bulunabildiği rapor edilmiştir [Özcan, 2010]. Hazırlanan kompozitlerin 2θ=5-80° arasında çekilen XRD spektrumlarına göre bütün SRGO/NaB kompozitlerinde 2θ=6.98°’de tabakalar arası uzaklık 1.28 nm olarak hesaplandı. Bu pik sodyum bentonite ait önemli bir karakteristik piktir. Ayrıca 2θ=20.06° ve 62.64°’deki pikler montmorilonit, 22.22°’deki pik feldispar, 28.04°’deki pik kuartz, 35.32°’deki pik ise montmorilonit ve kuartz yapısından gelen karakteristik piktir [Zhirong, 2011]. Kilden gelen bu piklerin SRGO/NaB kompozitlerinde daha küçük şiddette ortaya çıktığı görülmektedir. Özellikle montmorilonite ait 2θ=20.06°’da görülen pikin kompozit yapısında 2θ=19.94°’de ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Montmorilonit yapısında pik pozisyonunun değişimi, montmorilonit yapısının değiştiğini gösterir. Pik pozisyonu için daha düşük açı değeri, bazal boşluğun daha yüksek değerine işaret eder [Lin, 2018]. Kütle oranının 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 olduğu

kompozit örneklerinde NaB miktarı, RGO miktarına göre katlanarak artmaktadır. SRGO'ya ait kırınım piki ( $2\theta=25.56^\circ$ ) bu örneklerde bulunmamaktadır. Bu sonuçlara bakıldığında, NaB'nin miktarı arttıkça SRGO'nun gözenekli kil tabakaları arasına girerek dağıldığı düşünülebilir [Ali, 2018].



**Şekil 3.26** NaB, SRGO ve kütle oranının (w/w) 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 olduğu GO/NaB ve siyah çay özütü ile sentezlenen SRGO/NaB kompozitlerinin FTIR spektrumu (100 °C'de 4 saat karıştırarak)

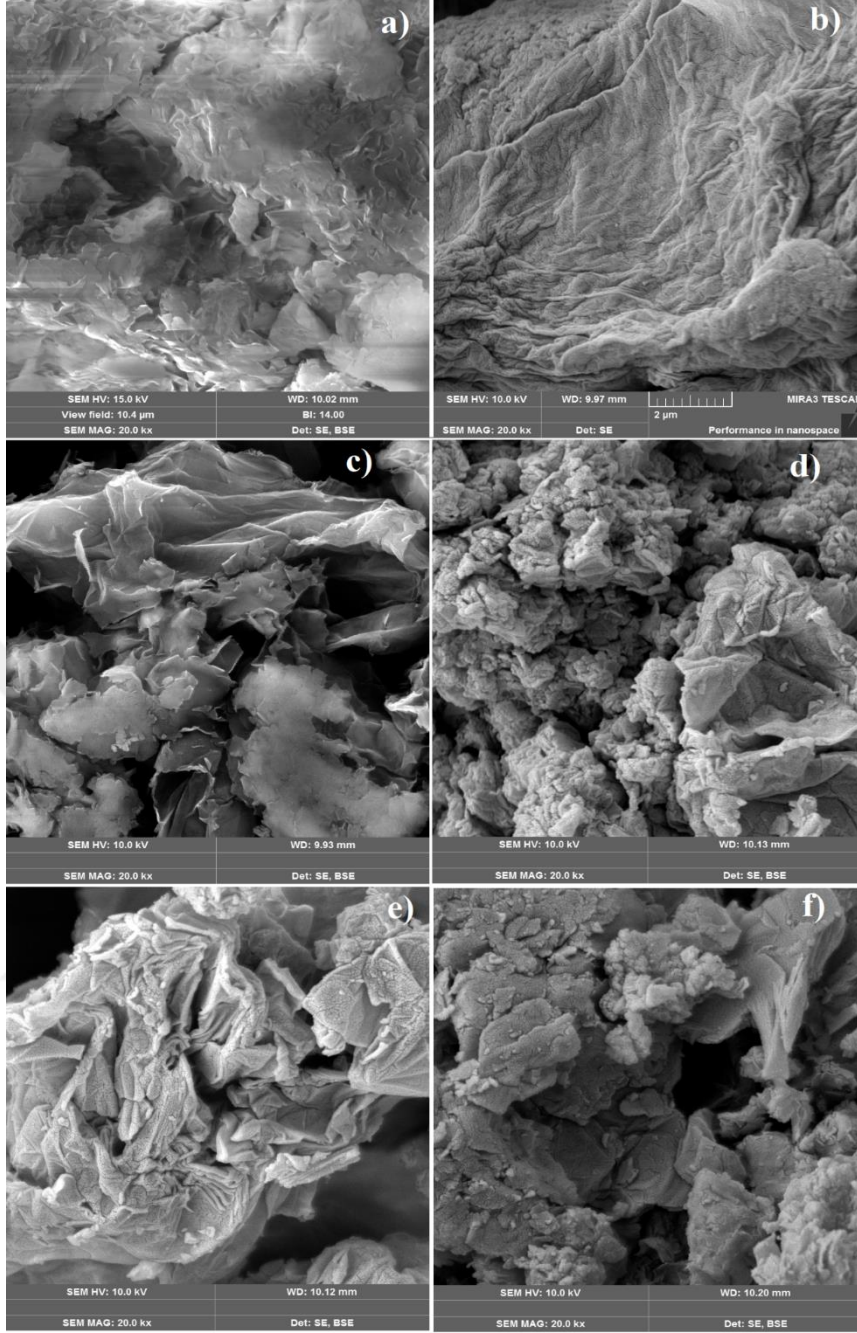
Siyah çay özütü kullanarak hazırlanan SRGO/NaB kompozitlerinin FTIR spektrumları Şekil 3.26'de gösterildi. NaB'ye ait FTIR spektrumuna göre 1001  $\text{cm}^{-1}$  de görülen güçlü absorpsiyon piki tetrahedral tabakadaki Si-OH eğilme titreşimini gösterir [Zhirong, 2011]. Yine 3616  $\text{cm}^{-1}$  de görülen pik ise Si-O yüzeyine zayıf hidrojen bağı ile bağlı, su moleküllerinin gerilim titreşim bandını verir. 550-500  $\text{cm}^{-1}$  arasında görülen düşük şiddetli pik ise NaB'den gelen Si-O-Al bükülme titreşimlerinin varlığına işaret eder [Özcan, 2010]. NaB'den gelen 1001  $\text{cm}^{-1}$  deki güçlü pikin bütün SRGO/NaB kompozitlerinde bulunduğu görülmektedir. Kompozit içinde kullanılan NaB'in oranı arttıkça bu pike ait 1001  $\text{cm}^{-1}$  deki karakteristik pikin de belirginleştiği görülmektedir. Sadece GO/NaB kütle oranının 1/1 olduğu spektrumda bu pikin şiddetinin daha düşük olduğu gözlemlendi. SRGO/NaB kompozitlerinde SRGO'dan ve NaB'den gelen piklerin bulunması SRGO/NaB kompozitlerinin başarılı bir şekilde hazırlandığının bir göstergesi olabilir.

NaB, GO ve farklı kütle GO/NaB ((c)1/1, d)1/2, e)1/3, f)1/4) kullanarak hazırlanan SRGO/NaB kompozitlerinin SEM görüntüleri Şekil 3.27 ile gösterildi. Şekilden NaB'nin pürüzlü ve kompakt bir yapıya, GO'nun da buruşuk tipik morfolojik yapıya sahip olduğu görülmektedir (Şekil 3.26 (a), (b)) [Xu, 2018]. SRGO/NaB kompozitlerine bakıldığında, GO'nun indirgeme süreci sonunda, eş zamanlı olarak NaB kilinin tabakalandığı görülür. Bu çalışmada SRGO/NaB kompozitleri hazırlanmasında, GO üzerindeki oksijenli fonksiyonel gruplar giderilirken oluşan SRGO'nun kil tabakaları arasına girmesi böylece homojen bir dağılım oluşması beklenirdi. Ancak, GO/NaB kütle oranının 1/1 olduğu durumda bu gözlenmekte (Şekil 3.27 (c)) olup, kütle oranı küçüldükçe NaB yapısı ortaya çıkmaktadır.

Kompozitteki NaB miktarı arttıkça kil tabakaları arasında SRGO'nun kaybolduğu görülmektedir (Şekil 3.27 (d), (e), (f)). Bunun nedeni NaB tabakaları arasına SRGO'nun interkalasyonu olduğu sonucuna varılmıştır. İnterkalasyon sırasında NaB'nin dilimler halindeki lapa lapa görüntüsü literatürle uyumlu olarak ortaya çıkmıştır [Yan, 2019].

XRD, FTIR ve SEM sonuçlarından yararlanarak GO/NaB kütle oranının 1/1 olduğu numune uygun kompozit modeli olarak seçilmiştir. Bu örnekte NaB ve SRGO'nun kompozitte daha homojen bir dağılım oluşturduğu söylenebilir. Bu tez kapsamında SRGO/NaB kompozitlerinin çevreci bir yöntem olan Yeşil Sentez ile, sadece bitki özütü kullanarak, sentezlenebileceği bu sonuçlara dayanarak söylenebilir.





**Şekil 3.27** a) NaB, b) GO ve farklı kütle oranlarında GO/NaB c)1/1, d)1/2, e)1/3, f)1/4 ve siyah çay özütü ile sentezlenen SRGO/NaB kompozitlerinin SEM görüntüsü (100 °C’de 4 saat karıştırarak)

### 3.9 SRGO/NaB/PEG Kompozitleri Üzerine Hazırlanma Koşullarının Etkisi

PEG kaplamasının biyolojik sıvılardaki kararlılığı arttırdığı rapor edilmiştir. PEG’ler diğer polimerler gibi idrar ve dışkıyla atılmaktadır. Düşük molekül kütleli PEG 400 küçük bir molekül hacmine sahiptir. Yüksek molekül kütesine sahip PEG örneklerinde polimerin difüzyonu ve etkileşimi, yüksek molekül kütlesi sebebiyle engellenebilir [Faradilla, 2019]. Yüksek molekül ağırlıklı PEG’ler karaciğerde birikerek makromoleküler sendroma sebep

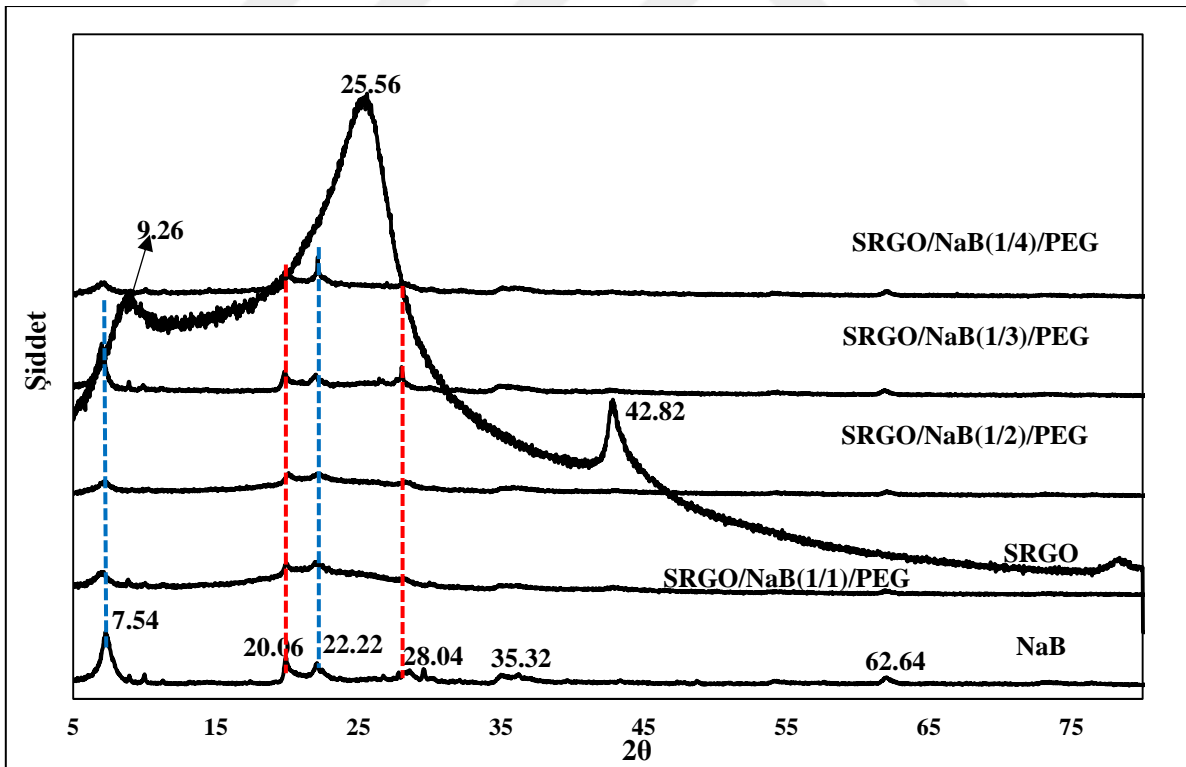
olabilir. Bu nedenle kompozitler hazırlanırken düşük molekül ağırlıklı PEG 400 seçilmiştir [Bayındır, 2007].

### 3.9.1 GO/NaB (w/w) kütle oranının etkisi

Şekil 3.28 NaB, SRGO ve farklı kütle oranlarında GO/NaB (w/w, 1/1, 1/2, 1/3 ve 1/4) kullanılarak hazırlanan SRGO/NaB kompozitlerine, toplam süspansiyon hacminin 1/20'si oranında eklenen PEG ile hazırlanan SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin XRD spektrumunu göstermektedir. Çizelge 3.9'da hazırlanan kompozitlere verilen kod isimleri ve formülleri verildi.

Çizelge 3.9. SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin isimlendirilmesi

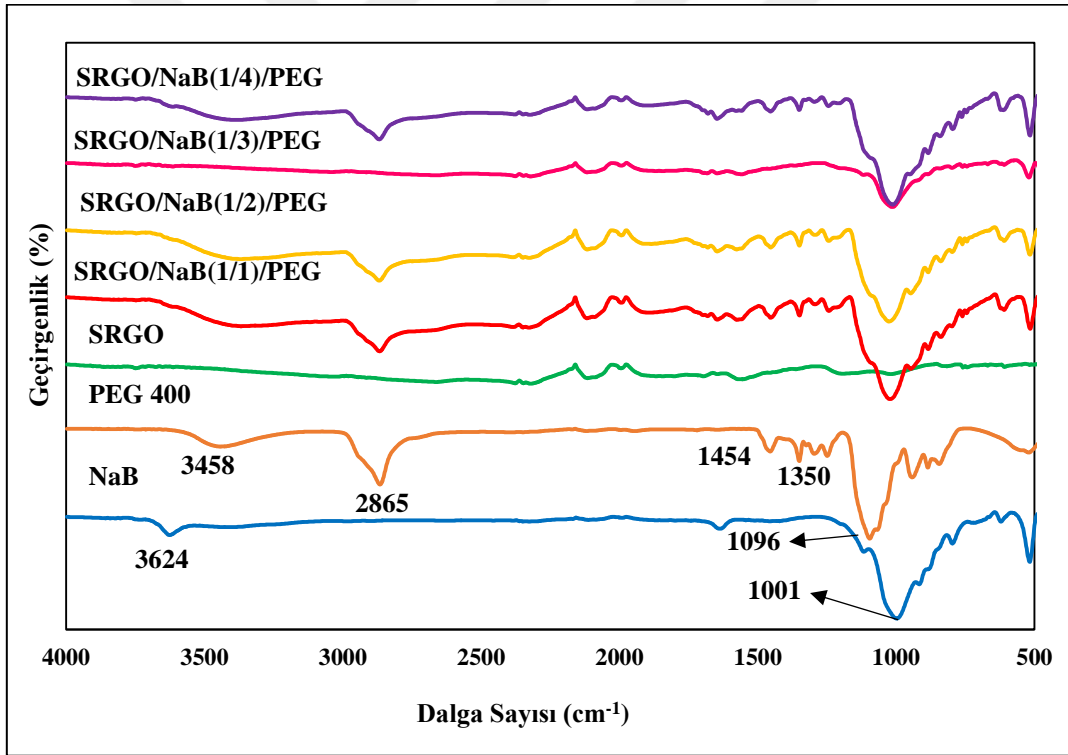
GO/NaB (w/w) oranı	Kod ismi
1/1	SRGO/NaB(1/1)/PEG
1/2	SRGO/NaB(1/2)/PEG
1/3	SRGO/NaB(1/3)/PEG
1/4	SRGO/NaB(1/4)/PEG



Şekil 3.28 GO/NaB (w/w) kütle oranının 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 olduğu ve PEG eklenerek, siyah çay özütü ile sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin XRD spektrumları (100 °C'de 4 saat karıştırarak)

XRD spektrumları (Şekil 3.28) incelendiğinde NaB'ye ait olan ve montmorilloniti ifade eden  $2\theta=7.54^\circ$ 'deki pik tüm kompozit örneklerinde bulunmaktadır. Ayrıca  $2\theta=20.06^\circ$ ,  $22.22^\circ$ ,  $28.04^\circ$  ve  $35.32^\circ$ 'deki pikler tüm kompozitlerde hafif şiddette görülmektedir [Zhirong, 2011, Lin, 2018]. Liretatüre göre PEG kafes düzlemine atfedilmiş  $2\theta=19^\circ$  ve  $23^\circ$ 'de iki önemli karakteristik pik bulunmaktadır [Kou, 2019]. SRGO spektrumunda görülen  $25.56^\circ$ 'de ortaya çıkan grafen pikinin SRGO/NaB/PEG kompozitlerinde bulunmadığı gözlemlendi. Bu durum polimer matrisi ve kil yapısının içinde SRGO yapısının kaybolduğu şeklinde yorumlanabilir.

Şekil 3.25'de bulunan SRGO/NaB örneklerinin XRD spektrumu ile kıyaslanırsa, SRGO/NaB kompozitlerine PEG 400 eklenmesi ile NaB yapısından gelen piklerin daha düşük şiddette olduğu ya da kaybolduğu görülmektedir. Bunun nedeni polimer matrisinin bağlayıcı yapıda olması ile açıklanabilir.

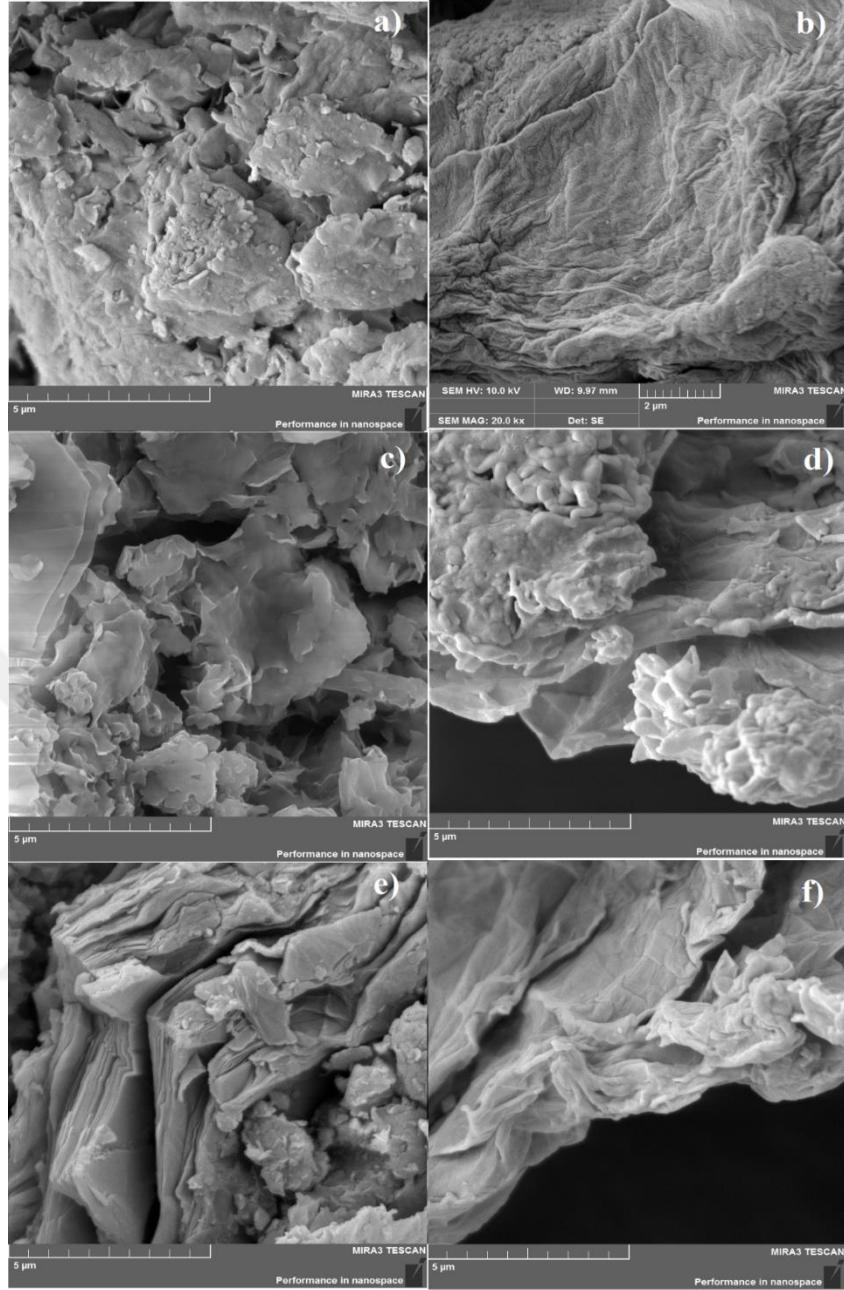


**Şekil 3.29** GO/NaB kütle oranının 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 olduğu ve PEG eklenerek, siyah çay özütü ile sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin FTIR spektrumları ( $100^\circ\text{C}$ 'de 4 saat karıştırarak)

Şekil 3.29, GO/NaB kütle oranının 1/1, 1/2, 1/3, 1/4 olduğu ve deney sırasında süspansiyon hacminin 1/20'si oranında PEG eklenerek, siyah çay özütü ile  $100^\circ\text{C}$  de 4 saat karıştırarak sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin FTIR spektrumlarını vermektedir. Şekilden NaB spektrumunda  $3624\text{ cm}^{-1}$ 'de O-H grubunun gerilme titreşimi görülmektedir.  $1001\text{ cm}^{-1}$ 'de

görülen güçlü absorpsiyon piki ise NaB'den gelen Si-O bağının gerilmesini ifade eder. PEG 400'ün FTIR spektrumu incelendiğinde 1096'daki pik C-O-C gerilme titreşimini ifade eder ve bu güçlü pik SRGO/NaB/PEG örneklerinin tümünde görülmektedir. Kompozitlerde 1096  $\text{cm}^{-1}$ 'deki bu pikin varlığı SRGO ve PEG 400 molekülleri arasında çapraz bağlanma olduğunu göstermektedir [Özcan, 2010, Gupta, 2016]. 1350 ve 1454  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikler ise C-OH ve C-H gruplarının titreşimine, 3458  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik ise PEG'in C-OH grubundan gelen O-H gerilmesine atfedilmiştir. 3458'deki O-H gerilme bandının kompozitlerde genişleme ve kaymayla ortaya çıkmasının sebebi SRGO ve PEG 400 molekülleri arasındaki hidrojen bağı sebebiyle olabilir [Gupta, 2016]. Yine kompozit örneklerinin spektrumunda ortaya çıkan 2865  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik ise PEG 400'den gelen alkil zincirlerindeki C-H gerilme bandını ve yine SRGO ile PEG 400 arasındaki oluşan hidrojen bağı ifade eder[Lin, 2017].





**Şekil 3.30** a) NaB, b) GO ve GO/NaB (w/w) oranının c)1:1, d)1:2, e) 1:3, f)1:4 olduğu ve PEG eklenerek siyah çay özütü ile sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin SEM görüntüsü (100 °C de 4 saat karıştırarak)

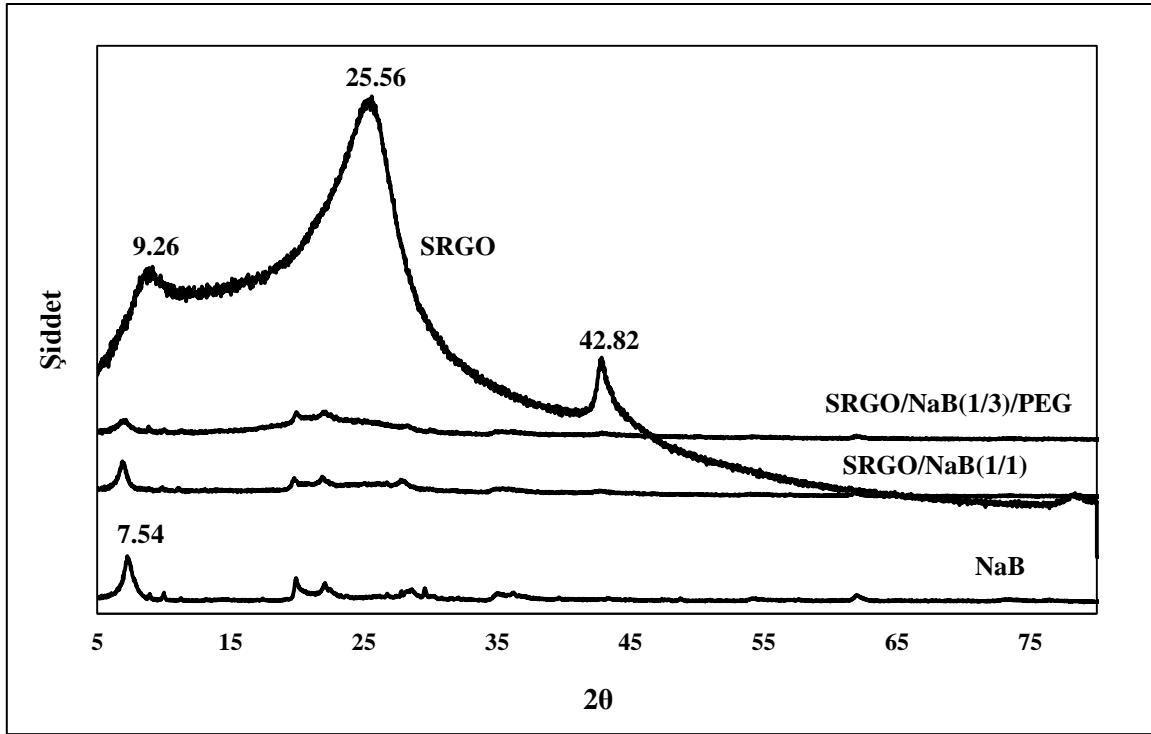
Şekil 3.30’da NaB, GO ve farklı kütle oranlarındaki (w/w; 1/1, 1/2, 1/3, 1/4) GO/NaB ve toplam süspansiyon hacmi üzerinden 1/20 oranında eklenen PEG ile siyah çay özütü kullanılarak sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozit örneklerinin morfolojik yapısı verilmiştir. Şekilden SRGO/NaB/PEG kompozit örneklerinin (Şekil 3.30 (c), (d), (e) ve (f)) bazı yerlerde oluşan topaklaşmanın, kil nanoparçacıkları arasındaki yüzey etkileşiminden dolayı olduğu söylenebilir. Sentez işlemi sırasında mikrometre büyüklüğüne sahip GO tabakalarının,

kompozitlerde düzensiz olarak pul pul döküldüğü ve indirgendiği, aynı zamanda PEG 400 matrisinde iyice dağıldığı gözlenmektedir (Şekil 3.30 (c), (d), (e), (f)). NaB miktarının artmasıyla tabakalanmış yapının artması ve SRGO yapısının tabakalar arasına dağılarak daha kaba bir ağ yapısını oluşturduğu görülmektedir [Rostampour, 2016]. Şekil 3.30 (e)'de SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin SEM görüntüsünde, PEG 400 matrisinde tabakalanmış sodyum bentonitin yapısı açıkça görülmekte olup, SRGO yapısının ise NaB tabakaları arasına girdiği söylenebilir.

Bu kısımda SRGO/NaB/PEG kompozitleri için XRD ve özellikle FTIR sonuçları incelendiğinde PEG 400'ün kompozitler üzerinde önemli bir etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. SRGO/NaB örneklerine benzer olarak NaB miktarı arttıkça SRGO yapısının kil tabakaları arasına dağıldığı ve SRGO'nun PEG 400 ile hidrojen bağıyla bağlandığı, FTIR spektrumlarında  $2865\text{ cm}^{-1}$ 'deki  $-\text{CH}_2$  (asimetrik gerilimi) alkil zincirlerinden gelen pikin ve  $1096\text{ cm}^{-1}$ 'deki C-O-C gerilmesine atfedilen pikin tüm kompozit spektrumlarında ortaya çıkmasından dolayı olduğu düşünülmektedir [Gupta, 2016]. SEM sonuçlarında ise SRGO/NaB(1/3)/PEG (Şekil 3.30(e)) örneğinin görüntüsünde tabakalanan NaB yapısı en çok burada ortaya çıkmaktadır. GO/NaB kütle oranının 1/1, 1/2 ve 1/4 olduğu kompozitlerde ise tabakalı fakat topaklanmış bir yapı kendini görmektedir. Bu nedenle SRGO/NaB(1/1) örneğinin yanısıra SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin ilaç yüklenmesi ve salımı çalışmaları için özelliklerinin incelenmesine karar verilmiştir. Her iki kompozitin yapısını kıyaslayabilmek için daha önce XRD ve FTIR teknikleriyle kıyaslama yapılmıştı, Raman spektroskopisi ve TGA teknikleri ile kompozit yapısı incelenmeye devam edilmiştir.

### **3.10 SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG Kompozitlerinin Özelliklerinin İncelenmesi ve Karşılaştırılması**

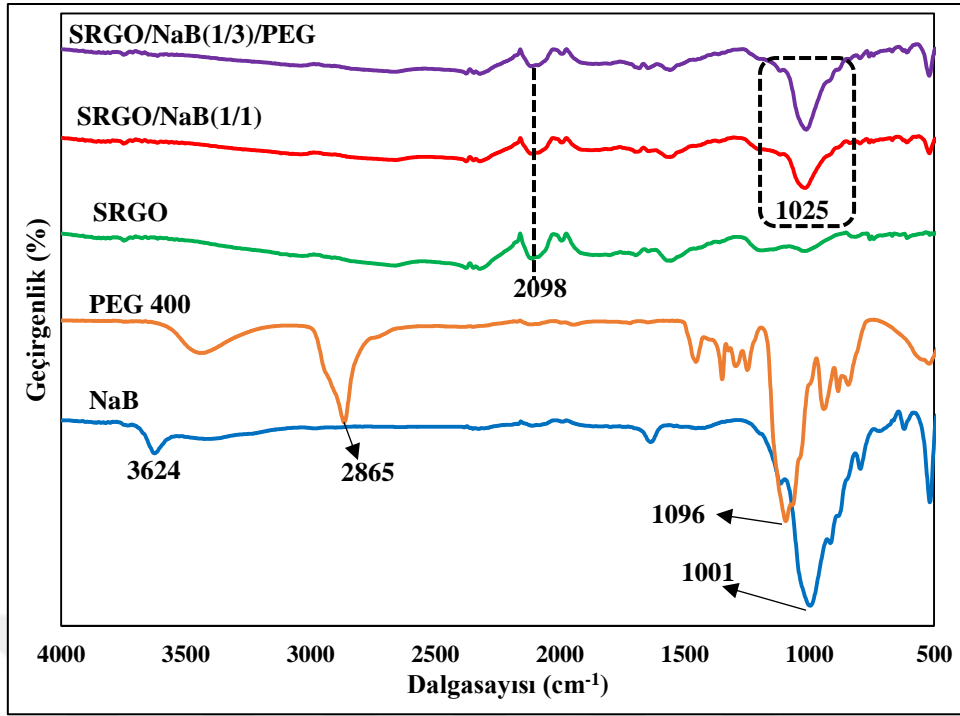
NaB kullanarak sentezlenen örneklerde, GO/NaB kütle oranının (w/w) 1/1 olan SRGO/NaB kompoziti ve (w/w) 1/3 oranındaki SRGO/NaB/PEG nanokompoziti seçilmiştir. Bu örneklerin karşılaştırmalı XRD, FTIR, TGA ve Raman spektrumları bu bölümde verilmiştir. Sonuçlar doğrultusunda kompozitlerin kimyasal ve fiziksel yapısı açıklanmıştır.



Şekil 3.31 NaB, SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin XRD spektrumu

Şekil 3.31’de SRGO, NaB, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin XRD spektrumları gösterilmiştir. Şekilden SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin farklı şiddette benzer yerde pikler verdiği görülmektedir. SRGO yapısına ait  $2\theta=9.26$ ,  $25.56$  ve  $42.82^\circ$ ’de görülen pikler SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerinde görünmemektedir [Rostampour, 2016].

NaB, PEG 400, SRGO, SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin FTIR spektrumu Şekil 3.32’de verilmektedir. Şekilden, NaB spektrumunda bulunan  $3624\text{ cm}^{-1}$ ’de görülen O-H gerilme titreşimini ifad eden pik kompozitlerde varlığını koruyamamış olduğu görülmektedir. NaB’den gelen montmorilonit pikinin  $1001\text{ cm}^{-1}$  (Si-O gerilmesi), SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinde de varlığını göstermiştir [Zhirong, 2011]. Bu durum kompozitte SRGO’ya modifiye edilmiş bentonit varlığından kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde SRGO yapısında bulunan  $2098\text{ cm}^{-1}$ ’deki pik de SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinde de görülmektedir.



Şekil. 3.32 NaB, SRGO, SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin FTIR spektrumu

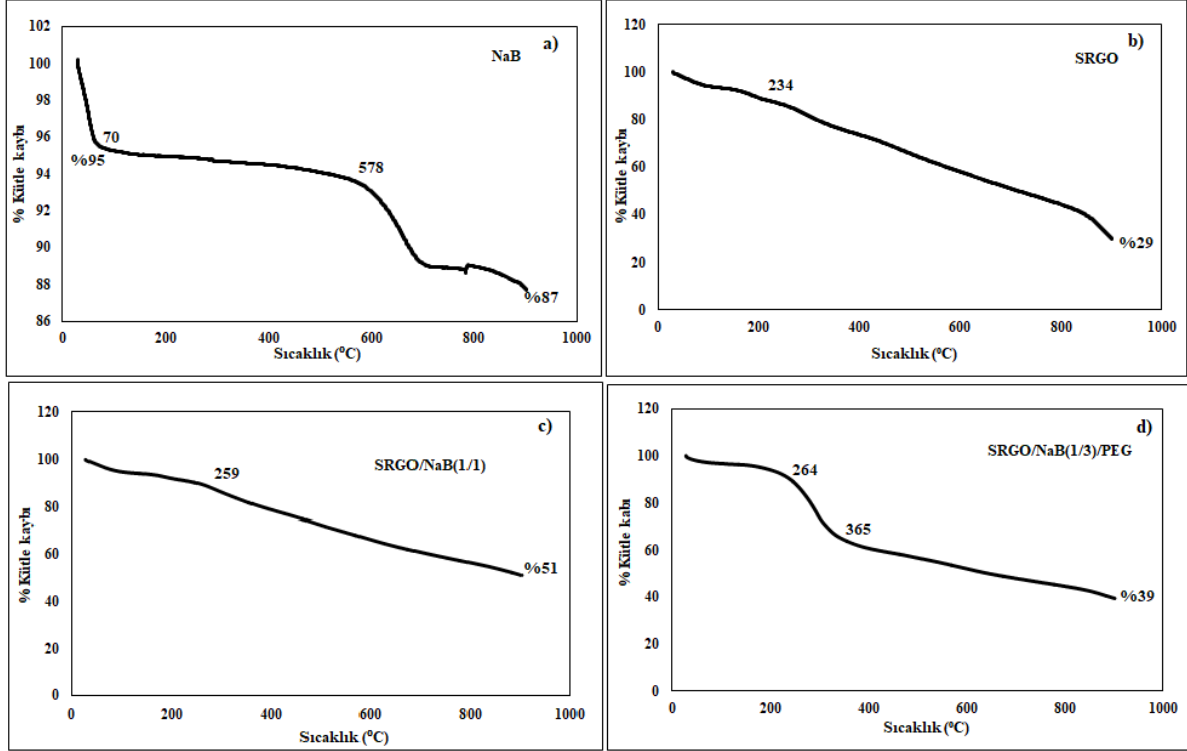
XRD ve FTIR sonuçlarına bakıldığında SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örnekleri benzer karakter sergilemiştir. Fakat her iki kompozitte kısmi farklılıklar içermektedir. SRGO/NaB(1/1) örneğinin XRD verilerinde NaB'den gelen pikin ( $2\theta=7.54^\circ$ ) varlığı daha şiddetlidir. SRGO/NaB(1/3)/PEG örneği ise PEG 400 matrisinde bu pikin küçüldüğü görülmektedir. FTIR spektrumunda ise  $1001\text{ cm}^{-1}$ 'deki NaB'nin karakteristlik piki bütün kompozitlerde görüldü. Bu sonuçlar doğrultusunda SRGO'nun tabakalanmış NaB içinde interkalasyona uğradığı söylenebilir.

### 3.10.1 NaB, SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin TGA analizleri

Termal gravimetrik analiz ile, sıcaklığın doğrusal artmasıyla maddedeki kütle kaybı ölçülerek termal kararlılık analizi yapılır. Maddede bulunan bu kütle kaybı maddenin bozunması ya da buharlaşması ile açıklanabilir. Şekil 3.33 (a)'da NaB'nin termogramı incelendiğinde ilk adım olarak  $70\text{ }^\circ\text{C}$ 'de (%5 kütle kaybı) bozunmaya başladığı ve ikinci adımda  $578\text{ }^\circ\text{C}$ 'de devam ettiği görülmektedir. Bentonitin adsorpladığı hidrat suyu, sahip olduğu oksijen bağının uzaklaşmasıyla giderilmiştir. Toplam kütle kaybı yaklaşık %13'ünü sıcaklık  $900\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye gelene kadar kaybettiği görülmektedir [Özcan, 2010, Toor, 2014]. SRGO örneğinde ise  $234\text{ }^\circ\text{C}$ 'de kütle kaybı başlamıştır. Örneğin yaklaşık % 71'i bozunmaya uğramıştır ve doğrusala yakın bir kütle kaybı görülmektedir. Literatür incelendiğinde GO'nun  $175\text{ }^\circ\text{C}$ 'de sahip olduğu oksijen



içeren fonksiyonel grupların uzaklaştığı bir bozunma noktası vardır. Bozunma sıcaklığındaki artış, SRGO eldesi sonrasında GO'nun sahip olduğu fonksiyonel grupların uzaklaştığının bir göstergesidir [Thakur, 2012].



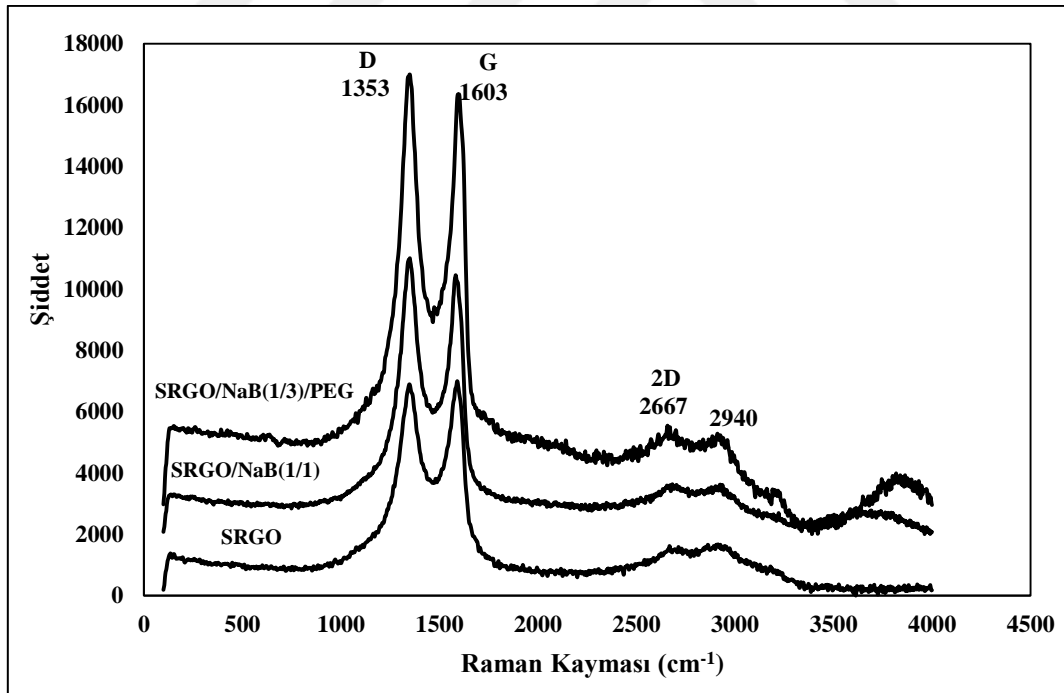
Şekil 3.33 a) NaB, b)SRGO, c)SRGO/NaB(1/1) ve d)SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin TGA eğrileri

SRGO'nun pul pul dökülmüş yapısı nedeniyle uçucu bozunma ürünlerinin geçişi yavaşlamıştır bunun da termal kararlılığa faydası olabilir [Chieng, 2014]. SRGO/NaB(1/1) örneğinde 259 °C'de, SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinde ise 264 °C'de örnek bozunmaya başlamıştır. SRGO ile kompoziti hazırlanan NaB'nin kompozit yapıdaki termal kararlılığı artırdığı görülmektedir (Şekil 3.33 (c)). NaB'de ilk 100 °C'de yaklaşık %4 kütle kaybı gözlenirken, SRGO'da %6, SRGO/NaB(1/1)'de %5.3 ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinde ise %3.4 kütle kaybı gözlenmiştir. NaB, SRGO'nun bozunma sıcaklığını 234 °C'den, SRGO/NaB(1/1) için 259 °C ve SRGO/NaB(1/3)/PEG için 264 °C'ye yükseltmiştir. Silikat kil tabakaları, katmanlı yapı sayesinde termal kararlılığı artırmak için termal ayrışma sırasında üretilen uçucu ürünlerin buharlaşmasını engelleyerek [Chieng, 2014], üstün bir yalıtkan ve kütle taşıma bariyeri olarak görev yaptığı rapor edilmiştir [Rostampour, 2016]. SRGO/NaB(1/1) örneğinin termal kararlılığı, daha az kütle kaybına (%51) sahip olduğu için, SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğine (%39) göre, daha iyi bulunmuştur. Plastikleştirici bir malzeme olan PEG 400'ün termal

kararlılığı düşürdüğü literatürde bildirilmiştir[Url-5]. SRGO/NaB(1/3)/PEG örneği için ilk adımda 264 °C’de bozunma başlamıştır. İkinci adımda 365 °C’de piroliz süreci başlamıştır. PEG’in molekül kütlesi düşük olduğu için piroliz süreci belirgin değildir. SRGO ve PEG 400 arasında muhtemelen hidrojen bağı olan spesifik bir etkileşim mevcut olabilir. Bu durum SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin, SRGO/NaB(1/1) örneğine kıyasla bozunma sıcaklığındaki artışın sebebini açıklayabilir[Faradilla, 2019].

### 3.10.2 SRGO, SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin Raman Spektrumu

Şekil 3.34’de SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin Raman spektrumları verilmiştir. Raman saçılması, grafit ve grafen malzemelerinin karakterizasyonu için çok yararlı bir analizdir. Spektrumlara bakıldığında 1100 ve 1700  $\text{cm}^{-1}$  aralığı arasında iki önemli titreşim bandı görünmektedir. D bandı 1353  $\text{cm}^{-1}$  civarında, G bandı ise 1603  $\text{cm}^{-1}$ ’de ortaya çıkmıştır. Grafen temelli malzemelerin iki fononlu (2D) Raman saçılmasının, grafen katmanlarının istiflenmesinde oldukça hassas olduğu için, tek tabakalı grafeni çift katmanlı/çok katmanlı grafenden ayırt etmek için değerli bir bant olduğu iyi bilinmektedir.



Şekil 3.34 SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin Raman spektrumu

Literatürde genel olarak tek tabakalı grafen için 2679  $\text{cm}^{-1}$ ’de Lorentzian zirvesi görünürken, çok tabakalı grafen için daha yüksek dalga sayılarına kayma bulunmaktadır. SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin Raman spektrumu incelendiğinde 2667

$\text{cm}^{-1}$ 'de ve  $2940 \text{ cm}^{-1}$  de 2D bandının varlığı gözlenmiştir. 2D bandının geniş yapısı örneklerin hepsinde çok katmanlı grafenin varlığını ifade etmektedir [Chouhan, 2016, Thakur, 2012].

**Çizelge 3.10** SRGO, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin Raman spektrumlarına göre  $I_D/I_G$  oranı

Örnek	D bandı ( $\text{cm}^{-1}$ )	G bandı ( $\text{cm}^{-1}$ )	2D bandı ( $\text{cm}^{-1}$ )	$I_D/I_G$ Oranı
SRGO	1415	1527	2705	0.99
SRGO/NaB(1/1)	1408	1615	2705	1.051
SRGO/NaB(1/3)/PEG	1353	1606	2667	1.06

Çizelge 3.10'a bakıldığında SRGO'ya ait  $I_D/I_G$  oranının 0.99 olarak hesaplandığı görülmektedir. Şekil 3.5'deki GO'nun Raman analizi verilerine göre  $I_D/I_G$  oranı 0.89 olarak hesaplanmıştır. GO'nun D bandı şiddetinin, RGO'nun D bandı şiddetinden yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum indirgenme tepkimesi sonucu uzaklaşan fonksiyonel grupların yerine, yeni  $\text{sp}^2$  yapılarının oluştuğunu ve SRGO'da düzenli yapı miktarının arttığını göstermektedir [Tiyek, 2016, Thakur, 2012]. Aynı zamanda Raman analizinde  $I_D/I_G$  yoğunluk oranı  $\text{sp}^2$  alanlarının ortalama büyüklüğü ile ters orantılıdır. Bu durum ise GO'nun indirgemesi sırasında daha küçük düzlem  $\text{sp}^2$  alanlarının oluştuğunu gösterir, bu da GO'nun etkili bir şekilde indirgenmesinin işaretidir. Sonuç olarak SRGO'nun GO'ya kıyasla artan  $I_D/I_G$  değeri literatürle uyumludur [Wang, 2017]. SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin  $I_D/I_G$  oranının 1.051 ve 1.06 ile daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum da ise GO'nun siyah çay ve NaB ortamında dağılırken, aromatiklik ve altı üyeli karbon halkasının indirgeme sonucu elde edildiği ve bozulmuş karbon miktarının önemli ölçüde arttığı literatürde rapor edilmiştir [Chouhan, 2016, Xu, 2018].

Bütün karakterizasyon sonuçlarına dayanarak NaB'nin ve SRGO'nun tabakalı yapısının kompozit yapılarda da korunduğu sonucuna varılmaktadır. Bu durumda tabakaların birbirine geçip bağlanarak bir kompozit oluşturduğu düşünülebilir.

### 3.11 Antibakteriyel Analizler

Bu tez kapsamında hazırlanan malzemeler için antibakteriyel özelliklerinin analiz yapılmıştır. Hammade ve hazırlanan malzemelerin (NaB, GO, PEG 400, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG) mikroorganizmalara karşı Minimum inhibisyon konsantrasyonu'nu

(MIC) belirlemek amacıyla Mikrodilüsyon Broth Yöntemi kullanıldı [Eloff, 1998]. Kullanılan malzemeler, mikroorganizmalar ile birlikte antimikrobiyal aktiviteleri Çizelge 3.11’de verildi.

**Çizelge 3.11** E.coli, S. Aureus, P. Aeruginosa, B. Cereus, C. Albicans, C.tropicalis bakterilerinin SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG, GO ve NaB, PEG 400 örneklerine karşı antibakteriyel aktivitesi

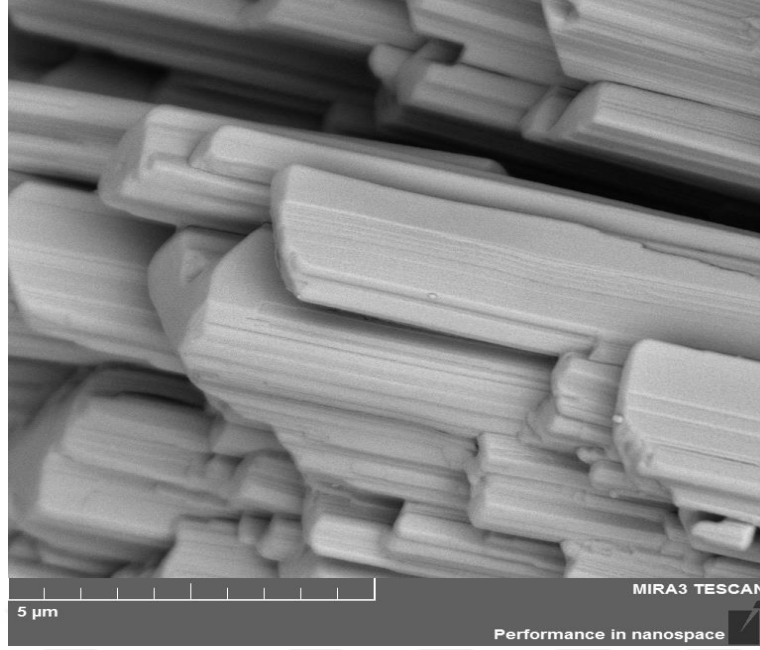
Örnek adı	Stok Kons.	E.coli	S.aureus	P.aeruginosa	B.cereus	C.albicans	C.tropicalis
		ATCC 25922 (mg/mL)	ATCC2913 (mg/mL)	ATCC27853 (mg/mL)	ATCC11778 (mg/mL)	ATCC10231 (mg/mL)	DSM11953 (mg/mL)
SRGO/NaB(1/1)	100 mg/ml	2.5	>5	>5	>5	>5	>5
SRGO/NaB(1/3)/PEG	100 mg/ml	5	>5	>5	>5	>5	>5
GO	100 mg/ml	>5	>5	>5	>5	>5	>5
NaB	100 mg/ml	>5	>5	>5	>5	>5	>5
PEG400	Saf	>1/5	>1/10	>1/20	>1/40	>1/80	>1/160

Maddelerin antimikrobiyal aktivite değerleri 0.1 mg/ml veya daha düşük olduğunda önemli,  $0.1 < MIC \leq 0.625$  mg/ml aralığında orta derecede etkili ve MIC değeri 0.625 mg/ml’den fazla olduğunda zayıf etkili olarak bildirilmektedir [Kueve, 2010, Awouafack, 2013]. Analiz edilen kimyasalların antimikrobiyal aktivite değerleri sadece E. Coli bakterisi üzerinde SRGO/NaB(1/1) kompoziti için 2.5 mg/ml ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompoziti için ise 5 mg/ml olarak bulundu. Bu E. Coli’nin gram negatif bir bakteri olarak ince bir hücre duvarına sahip olmasından kaynaklanabilir [Pourbeyram, 2017]. Diğer malzemelerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri  $>5$  mg/ml olduğu Çizelge 3.11’de görülmektedir. Araştırmacılar grafit, GO ve RGO’yu içeren nanomalzemeler arasında en güçlü antibakteriyel aktiviteye GO’nun sahip olduğunu, hem GO’nun hem de RGO’nun potansiyel bir antibakteriyel ajan olabileceğini bildirmiştir. Mikroorganizmaların hücreleri ve GO arasındaki fiziksel ve kimyasal etkileşim GO’nun antibakteriyel olmasının ana sebebidir [Nanda, 2016]. Fakat bu durum, parçacık büyüklüğü, yüzey alanı, sahip olduğu oksijen içeren gruplar ve tabaka sayısına bağlı olarak değişkendir [Gurunathan, 2016]. Bu çalışmada kullanılan ve hazırlanan (Çizelge 3.11) bütün malzemelerin 6 farklı mikroorganizma üzerinde zayıf antimikrobiyal etkileri olduğu görülmektedir. Fakat farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi henüz incelenmemiş ve gelecekteki araştırmalar için farklı malzemeler ve mikroorganizmaların antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi planlanmaktadır.

### 3. 12 İlaç Yükleme ve Salım Deneyleri

Son yıllarda, fitoterapinin kullanımı, sağlığın korunmasına geleneksel tıbbi ilaçlardan daha az toksik ve daha iyi terapötik etkileri olan büyük bilimsel bir ilgi ile kabul edilmiştir. Bitkisel ilaçların biyoaktif bileşenlerinin sahip olduğu antioksidan, antiinflamatuar, kemo önleyici ve kemo terapötik aktivite özellikleri kanıtlanmıştır. Özellikle, flavonoidlerin, triterpenlerin, alkaloidlerin ve polifenolik biyomoleküllerin, yaralanma bölgesinde oluşturulan serbest radikallerin temizlenmesi yoluyla bir veya daha fazla tedavi safhasını olumlu yönde etkileyebileceği dikkate değerdir. Fakat doğal özütler ve bitkisel ilaçlar fiziksel ve kimyasal bozunmaya karşı kararsızlık (ışık, sıcaklık, pH) göstererek terapötik etkiyi azaltmaktadır. Şifalı bitkilerin kullanımı ile ilgili çok sayıda bilimsel araştırma bildirilmiş olmasına rağmen, doğal ürünlerin stabilitesi ile ilgili problemler hala önemli bir konudur. Aslında, doğal ürünlerin ilaç dağıtım sistemlerine dahil edilmesi, aktif moleküllerin fiziksel ve kimyasal bozunmadan korunmasına ve vücut sıvılarında çözünürlüğünün artırılmasına yardımcı olur, bu nedenle gelişmiş biyoyararlanım ve farmakolojik aktiviteye yol açar [Scano, 2018].

Doğal bitkilerin etken maddeleri ve mikroorganizmalar farmasötik alanda ilaç olarak kullanılmaktadır. Garlik asit pek çok sebze, meyve ve bitkilerde bulunan enzimatik olmayan güçlü bir antioksidan ve antimikrobiyal ajan [Aytaç, 2016] olan, akciğer, mide prostat, kolon ve meme kanseri ile insan miyelositik lösemisine karşı doğal bir antitümör aktivitesi bulunan bir maddedir. GA'nın fizyolojik etkisi ve etkinliği, biyoyararlanıma, biyokimyasal bütünlüğe ve hedef dokularla başarılı bir şekilde etkileşimine bağlıdır [Faralli, 2019]. Çalışmanın bu bölümünde ilaç modeli olarak GA seçilip ilaç salım çalışmalarında kullanıldı. Doktora tezi kapsamında GA'nın SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG nanokompozitlerine yükleme ve salım yeteneği araştırıldı.

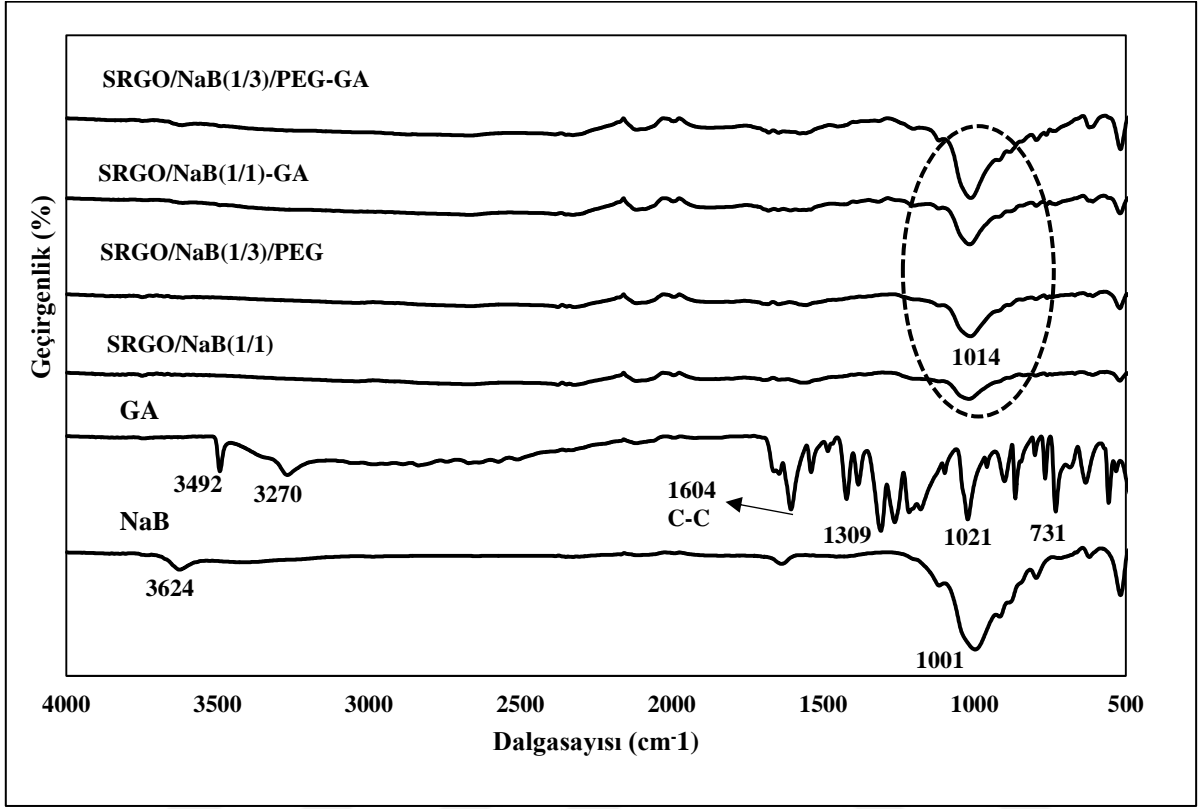


**Şekil 3.35** GA'nın 20000 büyütmedeki SEM görüntüsü

GA'nın morfolojik yapısı incelendiğinde, düz bir sütun formuna ve üstüste paralel bir şekilde sıralanmış sütunlara sahip olduğu Şekil 3.35'deki SEM görüntüsünden görülmektedir [Teodoro, 2017]. SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG (Şekil 3.30 (c) ve (e)) örneklerinde parçacıkların büyüklüğü SEM sonucuna göre yaklaşık 5 $\mu$ m boyutunda olduğu belirlenmişti. GA'nın sütun şeklinin tabakalanmış SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin katmanlar arasına girerek yüklendiği tahmin edilmektedir.

Şekil 3.36'da NaB, SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG, SRGO/NaB(1/1)-GA ve SRGO/NaB(1/3)/PEG-GA kompozitlerinin FTIR spektrumu verilmiştir. GA'da görülen 3492 ve 3270  $\text{cm}^{-1}$ 'deki karakteristik pikler karbonil grubundan gelen O-H (serbest fenolik) grubunun gerilme titreşimini ifade eder [Lam, 2012, Rabiei, 2016, Behl, 2013]. 2500 ve 3000  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen geniş bant GA molekülündeki C-H gerilmesine işaret eder [Rabiei, 2016]. 1604  $\text{cm}^{-1}$ 'deki güçlü pik ise gallik asit aromatik halkasındaki tipik C-C gerilme titreşimidir. Spektrumda bulunan 1300-1000  $\text{cm}^{-1}$  aralığında bulunan diğer pek çok pik ise GA'dan gelen C-O ve O-H gerilme titreşimlerinin ifade eder [Khaskheli, 2016, Rabiei, 2016, Behl, 2013]. GA'daki benzen halkası titreşimi ise 731  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pik ile ifade edilmiştir [Dorniani, 2016]. Spektrum verilerine göre GA yüklemesi sonucu NaB GA'yı adsorplamıştır. GA'ya ait spektrumda 1600-500  $\text{cm}^{-1}$  de görülen pikler SRGO/NaB(1/1)-GA ve SRGO/NaB(1/3)/PEG-GA kompozitlerinde düşük şiddette ortaya çıkmıştır. GA'nın SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin

tabakaları arasında daha iyi interkalasyon olduğu görülmektedir. 1014  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen NaB ve GA'dan gelen pikin şiddeti çok daha kuvvetlidir [Zhirong, 2011, Khaskheli, 2016].

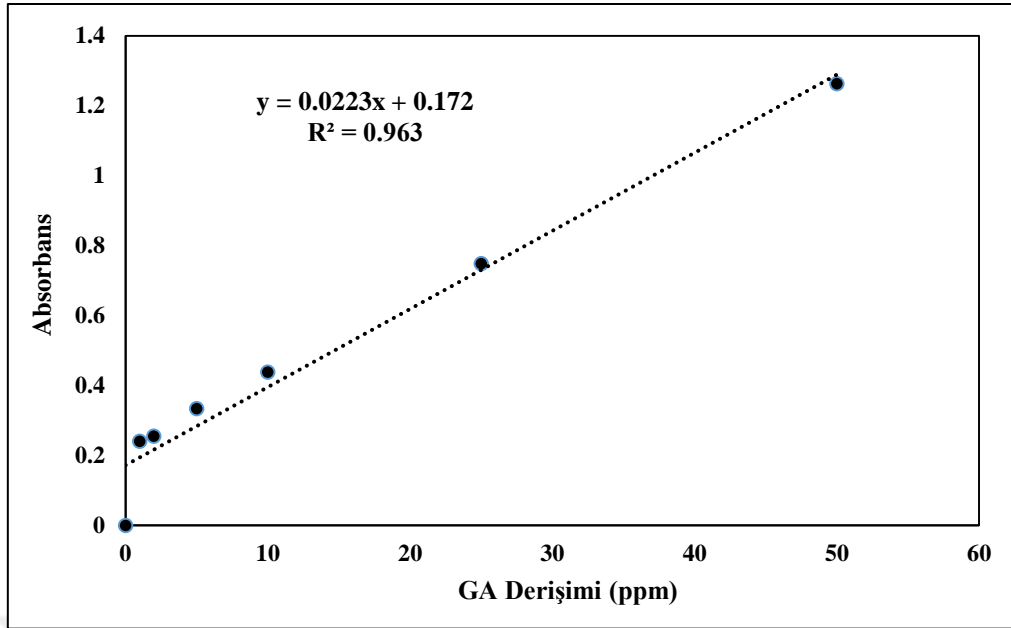


**Şekil 3.36** NaB, GA, SRGO/NaB(1/1), SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerinin ve GA yüklenmiş SRGO/NaB(1/1)-GA, SRGO/NaB(1/3)/PEG-GA kompozitlerinin FTIR spektrumu

Yüklenen ve salınan GA miktarının kantitatif ölçümlerini gerçekleştirmek amacıyla GA'nın etil alkolde farklı derişimlerde (0, 1, 2, 5, 10, 25 ve 50 ppm) hazırlanan çözeltilerinin 251 nm ( $\lambda_{\text{maks}}$ )'deki absorbands ölçümleri yapılmıştır. Çizilen grafik ve kalibrasyon doğrusundan elde edilen denklem salınan GA miktarının hesabında kullanılmıştır.

Grafikten (Şekil 3.37) elde edilen,  $y = 0.0223x + 0.172$  ( $R^2 = 0.963$ ) şeklindedir.

$y$  = absorbands,  $x$  = GA derişimi (mg/L, ppm) ifade eder.



Şekil 3.37 GA'nın 251 nm'de elde edilen derişim-absorbans grafiği

Kompozitlerin salım miktarı ve yüzde değerleri pH 7.4 ve 4.56 için, sırasıyla, Çizelge 3.12 ve Çizelge 3.13'de verildi. 0.05 M derişiminde 50 mL GA çözeltisinde 425 mg GA ihtiva ettiği ( $M=n/V$ ) hesaplandı. Şekil 3.37'daki kalibrasyon grafiği ve denklemi yardımıyla model ilaç olarak kullanılan GA'nın, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerine yüklenme verimi aşağıdaki denklemle hesaplandı. Yükleme işlemi (3 st, oda sıcaklığında karıştırarak) yapıldıktan sonra, çözelti santrifüjlenip, süpernatant ayrılarak 251 nm'de absorbans okumaları yapıldı. Her iki örneğin de yüklenmeyen GA derişimi, süpernatantın absorbansının Şekil 3.37'den elde edilen denklemde ( $y=0.0223x+0.172$ ) kullanılmasıyla, eşit ve 167.77 ppm olarak hesaplandı. SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerine 257.23 mg/L derişiminde GA yüklendiği, başlangıç derişiminden (425 mg) süpernatant derişimi (167.77 mg) çıkarılarak hesaplandı. GA'nın yüklenme verimi SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompoziti için eşit ve %58.48 olarak hesaplanmıştır.

$$\text{İlaç yükleme verimi} = \frac{\text{Toplam ilaç derişimi} - \text{Supernatant ilaç derişimi}}{\text{Toplam ilaç derişimi}} \quad [\text{Mianehrov, 2015}]$$

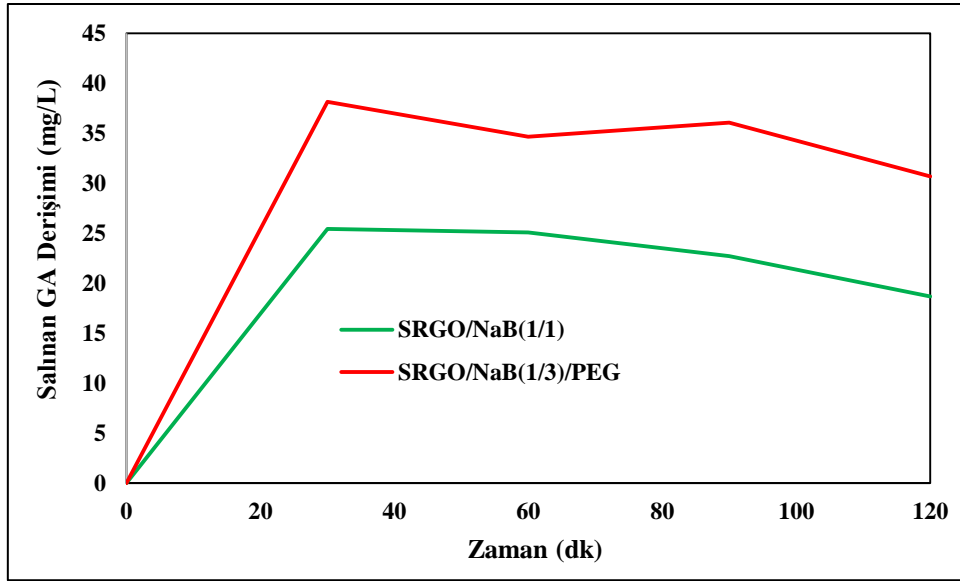
$$\% \text{GA yükleme verimi} = \frac{425 - 167.77}{425} \times 100 = \%58.48 \text{ olarak hesaplanmıştır.}$$



**Çizelge 3.12** pH=7.4 tamponunda zamana bağlı olarak salınan GA derişimi

t (dk)	SRGO/NaB(1/1) (mg/L)	%Salım	SRGO/NaB(1/3)/PEG (mg/L)	%Salım
0	0	0	0	0
30	25.43	9.8	38.15	14.8
60	25.08	10.8	34.64	15.8
90	22.71	10.9	36.05	19.54
120	18.68	10.15	30.69	20.6

Model ilaç olan GA'nın pH=7.4 tamponundaki salım grafiği ve değerleri Şekil 3.38'de ve Çizelge 3.12'de verildi. SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin 30. dk'da SRGO/NaB(1/1) örneğine göre 38.15 mg/L değerleriyle daha fazla desorbe ettiği görölmektedir. Bu durum SRGO ve NaB kilinin yüzey özellikleri, ilaç etkileşimleri malzemenin morfolojisi ve gözenekli yapısı nedeniyle olabilir [Dorniani, 2016]. Ayrıca SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin GA salımının zamanla artış gösterdiği, % salım verilerinden yararlanılarak Çizelge 3.12'den görölmektedir. Benzer şekilde SRGO/NaB(1/1) örneğinin de zamana bağlı olarak % ilaç salım miktarında hafif bir artış görölmektedir. Kompozitlerde NaB'in bulunması GA'nın adsorplaması açısından önemlidir. İki kompozitin salım miktarları arasındaki bu farkın SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinde NaB oranının daha fazla olması ve PEG 400 matrisi bulunmasından kaynaklandığı düşünölmektedir[Gautham, 2016].



Şekil 3.38 pH=7.4’de kompozitlerden salınan GA miktarının zamanla değişimi

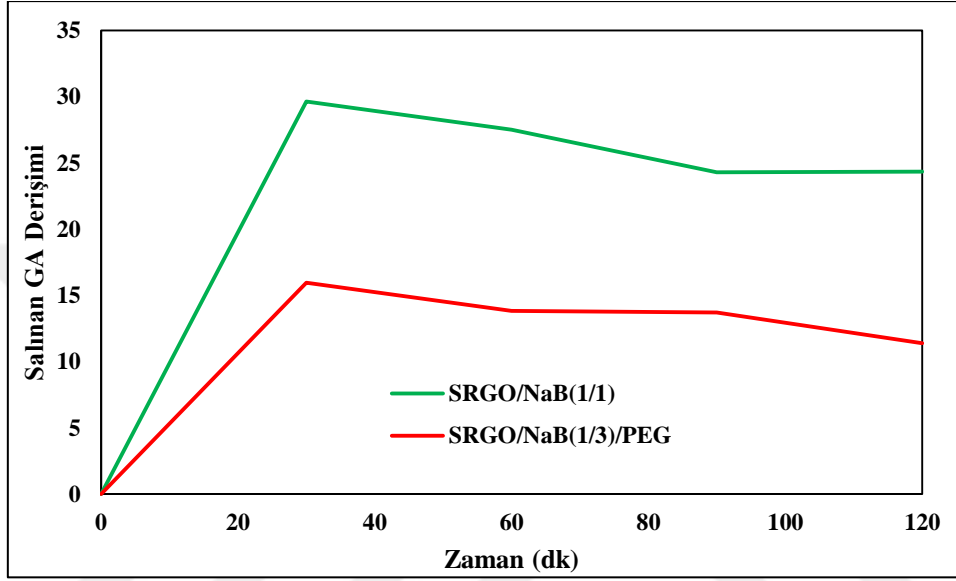
Şekil 3.39’a bakıldığında SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örneklerinin pH=4.56 tamponundaki GA salım miktarı verilmiştir. SRGO/NaB(1/1) örneğinde 90. dk boyunca yavaş salım olduğu görülmektedir (Çizelge 3.13). 90 ve 120. dakikalar boyunca birbirine yakın değerlerde (24.29 ve 24.34 mg/L) GA salımı olduğu, Şekil 3.37’deki GA derişimine karşı çizilen absorbans (251 nm) grafiğinden elde edilen denkleme göre hesaplanmıştır. SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinde ise hem salınan ilaç derişiminin çok düşük olduğu hem de 30. dk’dan sonra ilaç salım miktarındaki azalmanın oldukça yavaş ve kontrollü ilerlediği görülmektedir (Çizelge 3.13 ve Şekil 3.39).

Çizelge 3.13 pH=4.56 tamponunda zamana bağlı olarak salınan GA derişimi

t (dk)	SRGO/NaB(1/1) (mg/L)	%Salım	SRGO/NaB(1/3)/PEG (mg/L)	%Salım
0	0	0	0	0
30	29.64	11.5	15.95	6.2
60	27.50	12	13.83	5.7
90	24.29	12.1	13.71	6
120	24.34	13.9	11.38	5.3

Kompozitlerin her iki tampon çözeltideki salım mekanizmaları karşılaştırıldığında pH=7.4 tamponunda ilacın (GA) daha fazla salındığı sonucuna varılmıştır. SRGO/NaB(1/3)/PEG örneği pH =7.4 tamponunda daha fazla salınım gösterirken, pH=4.56 tamponunda bu değer nerdeyse 3 kat düşmüştür. Çizelge 3.12’den, GA’nın pH 7.4’teki tamponlu çözeltiye kümülatif

salım hızının, pH=4.56 tamponundakine kıyasla önemli ölçüde daha yavaş ve uzun sürdüğünü görülmektedir, Bunun sebebinin GA anyonları ve tamponlu çözeltilerdeki anyonlar arasında gerçekleşen anyon değişirme işleminden kaynaklandığı düşünülmektedir [Dorniani, 2016]. SRGO/NaB(1/1) örneğinde pH=4.56 tamponunda % salım miktarının yavaşça artış gösterdiği gözlenmiştir (Çizelge 3.12).



Şekil 3.39 pH=4.56’da kompozitlerden salınan GA miktarının zamanla değişimi

Salım deneyleri sonucuna göre, bu tez kapsamında için ilaç modeli olarak seçilen GA’nın hazırlanan SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerine farklı pH ortamlarında tutunabilir ve salınabilir olduğu olduğu söylenebilir. Yüklenen GA ‘nın her iki kompozit için de (pH=4.56 ve 7.4 ortamında) salımının %100’e ulaşmadığı açıkça görülmektedir. Bu durumun sebebi iyon değişim mekanizması olabilir. Çünkü yüklü anyonlar tamamen dengede anyon değişimi yapamayabilirler [Dorniani, 2016]. Bu sonuçlar, SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG kompozitlerinin, kontrollü sürekli salım özelliğine sahip bir ilaç dağıtım sistemi olarak kullanılma potansiyeli olduğu söylenebilir. Gelecek araştırmalarda bu kompozitlerin farklı şartlarda ilaç salım özellikleri daha detaylı incelenecektir.

#### 4. SONUÇLAR

Bu çalışmada ilk adım olarak GO, Hummers yöntemine göre, doğal toz grafitten sentezlendi. Daha sonra içerdiği fonksiyonel grupları gidermek ve RGO'yu elde etmek amacıyla bitkisel yöntem kullanıldı. Bunun için siyah çay, mor ve beyaz lahananın sulu özütlerinden yararlanıldı. Sentezlenen RGO örneklerinin özellikleri XRD, FTIR, SEM ve Raman spektrumu teknikleriyle incelendi. Bu sonuçlara göre, Yeşil Sentez yöntemi kullanılarak, farklı bitki özütleri ile GO'nun indirgenmesinin gerçekleştiği gözlemlendi.

Grafen oksiti indirgeme aşamasında ilk önce siyah çay özütü kullanıldı. En iyi indirgenmenin gerçekleştiği şartları bulmak amacıyla, özüt derişimi, tepkime sıcaklığı ve tepkime süresi gibi parametreler değiştirilerek en iyi indirgenmenin sağlandığı parametreler belirlendi. Bunun için, geleneksel kuru siyah Türk çayından 5, 10, 20 ve 40 mg alınarak 100 mL saf suda 70 °C'de yarım saat demlenmesi ile elde edilen, farklı polifenol miktarlarına sahip, siyah çay özütleri kullanıldı. Bu özütler ile oda sıcaklığında, 1 saat karıştırma süresinde RGO örnekleri hazırlanarak XRD ve FTIR ile yapısal özellikleri incelenerek en iyi indirgenmenin gerçekleştiği 40 mg siyah çay içeren özüt ile hazırlanan numune olduğu belirlendi. Diğer parametreleri belirlemek için deneylere bu özüt ile devam edildi. En iyi tepkime sıcaklığını belirlemek için 25, 50 ve 100 °C arasında değişen sıcaklıklarda, 1 saat karıştırma süresinde, deneyler yapıldı. Yapılan analizler sonucunda (XRD ve FTIR), en uygun tepkime sıcaklığının 100 °C olduğu belirlendi. Tepkime süresi 1, 2, 4 ve 6 saat olarak değiştirilip indirgemeye etkisi incelendi. Hazırlanan RGO örneklerinin yapılan analizleri (XRD ve FTIR) sonucunda 4 saat karıştırma süresi uygun bulundu.

Mor lahana özütü kullanarak GO'nun indirgenmesinde deney koşullarını belirlemek için ilk önce özüt hazırlanma aşamasında, 40 mg siyah çay kullanarak hazırlanan çay özütündeki polifenol miktarı baz alındı. Bu miktara yakın polifenol içeren mor lahana özütü miktarı, birkaç deneme sonucunda, 51.47 g bulunarak bunun 500 ml suda, 70 °C'de, 30 dk demleme ile özütü hazırlandı. Diğer deney şartlarını belirlemek için bu özüt kullanıldı. 25, 50 ve 100 °C tepkime sıcaklıklarında (1 saat karıştırma süresi) yapılan deneylerde hazırlanan RGO'ların özellikleri incelenerek (XRD ve FTIR) uygun çalışma sıcaklığı 100 °C olarak belirlendi ve bundan sonraki deneyler bu tepkime sıcaklığında devam etti. Tepkime süresi 1, 2, 4 ve 6 saat alınarak

hazırlanan RGO örneklerinin özellikleri incelendiğinde (XRD ve FTIR) 6 saatlik tepkime süresinin uygun olduğuna karar verildi.

Beyaz lahana özütünün GO'yu indirgeme çalışmalarında da, mor lahana özütü için çalışılan şartlar denenerek, beyaz lahana özütü için deney koşulları 100 °C tepkime sıcaklığı ve 6 saat tepkime süresi olarak belirlendi.

Grafen oksitin indirgenmesinde siyah çay, mor ve beyaz lahana özütü, yukarıda belirlenen deney şartlarında, kullanılarak RGO'lar elde edildi. Elde edilen üç farklı RGO'nun karakterizasyon sonucundan en iyi indirgemenin siyah çay özütü ile yapılan çalışma olduğu gözlemlendi. Kompozit hazırlama deneylerinde siyah çay özütü ile yukarıda belirlenen koşullarda hazırlanan RGO (SRGO olarak isimlendirildi) örnekleri kullanıldı. SRGO/NaB kompozitlerini hazırlamak için de deney şartları SRGO hazırlama şartları ile aynı olacak şekilde uygulandı (100 °C tepkime sıcaklığı, 4 saat tepkime süresi). Bu koşullar NaB ile sentezlenen SRGO/NaB/PEG kompozitlerinin sentezinde de kullanıldı. SRGO/NaB kompoziti, GO/NaB'nin 1/1- 1/4 aralığında farklı kütle (w/w) oranlarında çalışılmış olup, XRD, FTIR ve SEM analizleri sonuçlarına göre 1/1 kütle oranına sahip ve SRGO/NaB(1/1) olarak kodlanan kompozit ilaç salım çalışmaları için seçildi. SRGO/NaB/PEG kompozitleri, GO/NaB (w/w) oranı 1/1 - 1/4 aralığındaki kompozitlere, toplam süspansiyon hacminin 1/20'si oranında, PEG eklenerek hazırlandı. SRGO/NaB(1/3)/PEG örneği (GO/NaB (w/w) oranının 1/3 olduğu örnek) özelliklerinin incelenmesi sonucu ilaç salım çalışmalarında kullanılmak üzere seçildi.

Hazırlanan kompozitlerin antibakteriyel analizleri çeşitli bakteri ve maya türleri kullanılarak yapıldı. E.coli, S. Aureus, P. Aeruginosa, B. Cereus bakterileri ile C. Albicans, C.tropicalis mayalarının SRGO/NaB(1/1) , SRGO/NaB(1/3)/PEG, GO ve NaB, PEG 400 örneklerine karşı antibakteriyel aktivitesi ölçüldü. SRGO/NaB(1/1) örneğinin 2.5 mg/mL, SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin 5 mg/mL derişiminde bakteriyel aktivitesi E.coli bakterisi ekim ortamında açığa çıkmıştır. Diğer örneklerde ise 5 mg/mL derişiminde yüksek derecede bakteri aktivitesi gözlemlendi. Elde edilen verilere göre tüm örneklerin, çalışılan mikroorganizmalar üzerinde antibakteriyel özellik göstermediği, ya da düşük kuvvette antibakteriyel olduğu sonucuna varıldı.

İlaç salım çalışmaları için SRGO/NaB(1/1) ve SRGO/NaB(1/3)/PEG örnekleri seçilerek 3 saat oda sıcaklığında 0.05 M GA yüklendi. Daha sonra kan plazması (pH=7.4) ve mide ortamı

(pH=4.56) koşullarında vücut sıcaklığı esas alınarak (37 °C), GA'nın ilaç salım yeteneği incelendi. SRGO/NaB(1/1) örneğinin pH=4.56'da, SRGO/NaB(1/3)/PEG örneğinin ise pH=7.4'de salım miktarının fazla olduğu gözlemlendi. Her iki durumda da zamana bağlı olarak salım miktarında azalma görülmüştür. İlaç salımının yavaş ve kontrollü olduğu bu iki durum, GA anyonları ile tampon çözelti anyonlarındaki iyon değişim süreciyle açıklanabilir.

Bu çalışmadan elde edilen deneysel verilere göre siyah çay, mor ve beyaz lahana özütlerinin GO'nun indirgenmesinde uygun indirgenme ajanları olduğu ve bu özütlerle RGO'nun başarılı bir şekilde hazırlanabildiği gözlemlendi. NaB ve PEG 400 polimer matrisi kullanarak SRGO/NaB ve SRGO/NaB/PEG kompozitleri hazırlanarak, kompozitlerin ilaç yüklemesi ve salımı yapabildiği gözlemlendi. **Yeşil Sentez** metodunun hem daha temiz, zararlı kimyasalların kullanılmadığı, hem de hazırlık aşamasının daha kolay ve az maliyetli bir yöntem olmasından dolayı, kullanılabilirliği düşünülmektedir. Gelecek çalışmalar için, farklı bitki özütlerini kullanarak, özellikleri iyileştirilmiş RGO'lar hazırlanması, özellikle sağlık alanında kullanılabilir, nanoboyutta yeni malzemelerin sentezlenmesi ve özelliklerinin incelenmesi düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Abdolahad, M., Janmaleki, M., Mohajerzadeh, S., Akhavan, O., Abbasi, S.**(2013) Polyphenols attached graphene nanosheets for high efficiency NIR mediated photodestruction of cancer cells, *Materials Science and Engineering C.*, 33, 1498-1505
- Abu-Jdayil, B.** (2011). Rheology of sodium and calcium bentonite–water dispersions: Effect of electrolytes and aging time, *International Journal of Mineral Processing*, 98, 208–213
- Ainsworth, E., Gillespie, K., M.** (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent.,” *Nat. Protoc.*, 2, (4), 875–877
- Andrijanto, E., Shoelarta, S., Subiyanto, G., Rifki, S.,** (2015). Facile Synthesis of Graphene from Graphite Using Ascorbic Acid as Reducing Agent, *The 3rd International Conference on Advanced Materials Science and Technology (ICAMST 2015)*
- Akhavan, O., Kalaei, M., Alavi, Z.S., Ghiasi, S.M.A., Esfandiari, A.,** (2012). Increasing the antioxidant activity of green tea polyphenols in the presence of iron for the reduction of graphene oxide, *CARBON* 50, 3015–3025
- Alazmi, A., Rasul, S., Patole, A., S., Costa, P.** (2016). Comparative study of synthesis and reduction methods for graphene oxide, *Polyhedron*, 116, 153–161
- Albayrak, S., Sağdıç, O., Aksoy, A.** (2010). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(4), 401-409
- Ali, B. Yusup, S., Quitain, A., T., Alnarabiji, M., S., Kamil, R., N., M., Kida, T.** (2018). Synthesis of novel graphene oxide/bentonite bi-functional heterogeneous catalyst for one-pot esterification and transesterification reactions, *Energy Conversion and Management*, 171, 1801–1812
- An, J., Gou, Y., Yang, C., Hu, F., Wang, C.** (2013). Synthesis of a biocompatible gelatin functionalized graphene nanosheets and its application for drug delivery, *Materials Science and Engineering C*, 33, 2827–2837
- An, W., Zhang, Y., Zhang, X., Li, K., Kang, Y., Akhtar, S., A Sha, X., Gao, L.**(2018). Ocular toxicity of reduced graphene oxide or graphene oxide exposure in mouse eyes, *Experimental Eye Research*, 174, 59–69
- An, X., Qu, W., Yu, P., Lü, J.** (2018). The assembly of a composite based on nano-sheet graphene oxide and montmorillonite, *Petroleum Science*, 2, 366-374
- Apaydın, E.** 2010. Nar Suyu Konsantresi Üretim Ve Depolama Sürecinde Antioksidan Aktivitedeki Değişimler, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* (Yüksek Lisans Tezi), 64s, Ankara
- Ardeshirzadeh, B., Anaraki, N., A., Irani, M., Rad, L., R., Shamsiri, S.** (2015). Controlled release of doxorubicin from electrospun PEO/chitosan/graphene oxide nanocomposite nanofibrous scaffolds, *Materials Science and Engineering C*, 48, 384–390
- Awouafack, M.D., McGaw, L.J., Gottfried, S., Mbouangouere R., Tane, P., Spittler, M. and Eloff, J.N.** (2013) Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of the Ethanol Extract, Fractions and Eight Compounds Isolated from *Eriosema robustum* (Faba-ceae). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 289.
- Aydoğdu, A., Yıldız, E., Aydoğdu, Y., Sumnu, G., Şahin, S., Ayhan, Z.** (2019). Enhancing oxidative stability of walnuts by using gallic acid loaded lentil flour based electrospun nanofibers as active packaging material, *Food Hydrocolloids*, 95, 245–255

- Aytaç, Z., Kusku, S.,I., Durgun, E., Uyar, T.** (2016). Encapsulation of gallic acid/cyclodextrin inclusion complex in electrospun polylactic acid nanofibers: Release behavior and antioxidant activity of gallic acid, *Materials Science and Engineering C* 63, 231–239
- Banerjee, P., Mukhopadhyay, A., Das, P.** (2017). Graphene oxide–nanobentonite composite sieves for enhanced desalination and dye removal, *Desalination*, 451, 231-240
- Bayındır, Z., Yüksel, N.** (2007). Pegilasyon: Peg Konjugatlarının Hazırlanması Ve Uygulamaları, *AnkaraEcz.Fak.Derg.*, 36, 249-266
- Baytar, O.** (2018). Antideprasan İlaçların Etken Maddelerinin Adsorpsiyonu: Kinetik ve İzotermi, *Uluslararası Mühendislik Araştırma ve Geliştirme Dergisi*, 10(1), 1-11
- Bedeloğlu, A., aş, M.** (2016). Grafen ve Grafen Üretim Yöntemleri, *AKÜ FEMÜBİD*, 16, 544-554
- Behl, G., Sharma, M., Sikka, M., Dahiya, S., Chhikara, A., Chopra, M.** (2013). Gallic acid loaded disulfide cross-linked biocompatible polymeric nanogels as controlled release system: synthesis, characterization, and antioxidant activity, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 24, 865-881
- Bhargava, R., Khan, S.** (2017). Effect of Reduced graphene oxide (rGO) on structural, optical, and dielectric properties of Mg(OH)<sub>2</sub>/rGO nanocomposites, *Advanced Powder Technology*, 28, 2812-2819
- Boylu, F.** (2011). Optimization of foundry sand characteristics of soda-activated calcium bentonite, *Applied Clay Science*, 52, 104–108
- Büyüktuncel, E.** (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler, *Marmara Pharmaceutical Journal* 17, 93-103
- Cao, L., Li, Z., Su, K., Cheng, B.** (2016). Hydrophilic Graphene Preparation from Gallic Acid Modified Graphene Oxide in Magnesium Self- Propagating High Temperature Synthesis Process, *Scientific Reports*, 6, 35184
- Cemeroğlu, B.** (2010). GIDA ANALİZLERİ, 2. Baskı
- Chowdhury, I., Hou, W., Goodwin, D., Henderson, M., Zepp, R., G., Bouchard, D.** (2015). Sunlight affects aggregation and deposition of graphene oxide in the aquatic environment, *Water Research* 78 (2015) 37-46
- Chuysinuan, P., Thanyacharoen, T., Techasakul, S., Ummartyotin, S.** (2018). Electrospun characteristics of gallic acid-loaded poly vinyl alcohol fibers: Release characteristics and antioxidant properties, *Journal of Science: Advanced Materials and Devices* 3, 175-180
- Chong, S., W., Lai, C., W., Abdul Hamid, S., B.** (2015). Green preparation of reduced graphene oxide using a natural reducing agent, *Ceramics International*, 41, 9505–9513
- Chouhan, D., K., Patro, T., U., Harikrishnan, G., Kumar, S., Gupta, S., Kumar, G., S., Cohen, H., Wagner, H., D.** (2016). Graphene oxide-Laponite hybrid from highly stable aqueous dispersion, *Applied Clay Science*, 132-133, 105–113
- Çuhadaroğlu, A., D., Kara, E.** (2018). Grafit: Bir Genel Değerlendirme, *SDÜ Teknik Bilimler Dergisi*, 8, 1, 15-33
- Chen, G., Wu, D., Weng, W., Wu, C.** (2003). Exfoliation of graphite flake and its nanocomposites, *Letters to the Editor / Carbon*, 41, 579 –625
- Cherian, R., S., Sandeman, S., Ray, S., Savina, I., N., Ashtami, J., Mohanan, P., V.** (2019). Green synthesis of Pluronic stabilized reduced graphene oxide: Chemical and biological characterization, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 179, 94–106
- Chieng, B., W., Ibrahim, N., Yunus, W., Hussein, M.,Z.,** (2014). Poly(lactic acid)/Poly(ethylene glycol) Polymer Nanocomposites: Effects of Graphene Nanoplatelets, *Polymers*, 6, 93-104



- CLSI**, (2012). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, Approved Standard, 9th ed., CLSI document M07-A9. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA.
- CLSI**, (2002). Reference Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, Approved Standard, 2nd ed., NCCLS document M27- A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087- 1898, USA.
- Dai, H., Huang, Y., Huang, H.** (2018). Eco-friendly polyvinyl alcohol/carboxymethyl cellulose hydrogels reinforced with graphene oxide and bentonite for enhanced adsorption of methylene blue, *Carbohydrate Polymers*, 185, 1-11
- Demirbaş, A., Welt, B., A., Ocsoy, I.** (2016). Biosynthesis of red cabbage extract directed Ag NPs and their effect on the loss of antioxidant activity, *Materials Letters*, 179, 20–23
- Devi, N., Dutta, J.** (2017). Preparation and characterization of chitosan bentonite nanocomposite films for wound healing application, *International Journal of Biological Macromolecules*, 104, 1897–1904
- Dong J., Wang, K., Suna, L., Sunb, B., Yangb, M., Chena, H., Wangc, Y., Sund, J., Dong, L.** (2018). Application of graphene quantum dots for simultaneous fluorescence imaging and tumor-targeted drug delivery, *Sensors and Actuators B*, 256, 616–623
- Dorniani, D., Hussein, M., Z., B., Kura, A., U., Fakurazi, S., Shaari, A., H., Ahmad, Z.** (2012). Preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles coated with gallic acid for drug delivery, *International Journal of Nanomedicine*, 7, 5745-5756
- Dorniani, D., Saifullah, B., Barahuie, F., Arulselvan, P., Bin Hussein, M., Z., Fakurazi, S., Twyman, L.** (2016). Graphene Oxide-Gallic Acid Nanodelivery System for Cancer Therapy, *Nanoscale Research Letters*, 11
- Dreyer, D.R., Park, S., Bielawski, C.W., Ruoff, R.S.**, (2009). The chemistry of graphene oxide, *Chemical Society Reviews*, 39, 228–240
- Emiru, T., F.,Ayele, D., W.** (2017). Controlled synthesis, characterization and reduction of graphene oxide:A convenient method for large scale production, *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 4, 74-79
- Eloff, JN.**, (1998). A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. *Planta Med*, 64:711–713
- Esfandiar, A., Akhavan, O., Irajizad, A.**, (2011). Melatonin as a powerful bio-antioxidant for reduction of graphene oxide, *J. Mater. Chem.*, 21, 10907–10914
- Fan, Z., Wang, K., Wei, T., Yan, J., Song, L., Shao, B.** (2010). An environmentally friendly and efficient route for the reduction of graphene oxide by aluminum powder, *Carbon*, 48, 1670-1692
- Faradilla, RH, F., Lee, G., Sivakumar, P., Stenzel, M., Arcot, J.** (2019). Effect of polyethylene glycol (PEG) molecular weight and nanofillers on the properties of banana pseudostem nanocellulose films, *Carbohydrate Polymers*, 205, 330–339
- Faralli, A., Shekarforoush, E., Mendes, A., C., Chronakis, I., S.** (2019). Enhanced Transepithelial Permeation of Gallic Acid and (-)-Epigallocatechin Gallate across Human Intestinal Caco-2 Cells Using Electrospun Xanthan Nanofibers, *Pharmaceutics*, 11
- Farbood, Y., Sarkaki, A., Hashami, S., Mansouri, M., T., Dianat, M.** (2013). The effects of gallic acid on pain and memory following transient global ischemia/reperfusion in Wistar rats, *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 3, 329-340
- Fazary, A., E., Taha, M., Ju, Y.** (2009). Iron Complexation Studies of Gallic Acid, *Journal of Chemical and Engineering Data*, 54, 35-42
- Feng, L., Liu, Z.** (2011). Graphene in biomedicine: opportunities and challenges, *Nanomedicine*, 6(2), 317-324

- Feng, H., Wang, X., Wu, D.** 2013. Fabrication of spirocyclic phosphazene epoxy-based nanocomposites with graphene via exfoliation of graphite platelets and thermal curing for enhancement of mechanical and conductive properties, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 52(30), 10160-10171.
- Gautham, S., Shandilya, P., Singh, V., P., Raizada, P., Singh, P.** (2016). Solar photocatalytic mineralization of antibiotics using magnetically separable NiFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> supported on to graphene sand composite and bentonite, *Journal of Water Process Engineering*, 14, 86–100
- Gebreegziabher, G., G., Asemahegne, A., S., Ayele, D., W., Dhakshnamoorthy, M.** (2019). One-step synthesis and characterization of reduced graphene oxide using chemical exfoliation method, *Materials Today Chemistry*, 12, 233-239
- Glass, D., E., Prakash, G., K., S.** (2018). Effect of pH on the Reduction of Graphene Oxide on its Structure and Oxygen Reduction Capabilities in the Alkaline Media, *Electroanalysis*, 30, 1938 – 1945
- Gopalakrishnan, A., Sahatiya, P., Badhulika, S.** (2017). Low temperature, one-pot green synthesis of tailored carbon nanostructures/reduced graphene oxide composites and its investigation for supercapacitor application, *Materials Letters*, 198, 46-49
- Guerrero-Contreras, J., Caballero-Briones, F.** (2015). Graphene oxide powders with different oxidation degree, prepared by synthesis variations of the Hummers method, *Materials Chemistry and Physics*, 153, 209-220
- Guo J., Zhu S., Chen Z., Li Y., Yu Z., Liu Q., Li J., Feng C. And Zhang D.** (2011). Sonochemical synthesis of TiO<sub>2</sub> nanoparticles on graphene for use as photocatalyst, *Ultrasonics Sonochemistry*, 18, 1082–1090.
- Gurunathan, S., Han, J., Kim, J.**, (2013). Humanin: A novel functional molecule for the green synthesis of Graphene, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 111, 376– 383
- Gurunathan, S., Han, J., W., Eppakayala, V., Kim, J.** (2013). Green synthesis of graphene and its cytotoxic effects in human breast cancer cells, *International Journal of Nanomedicine*, 8, 1015-1027
- Gurunathan, S., Han, J., W., Park, H., Y., Eppakayala, V., Kim, J-H.** ( 2014). *Ginkgo biloba*: a natural reducing agent for the synthesis of cytocompatible graphene, *International Journal of Nanomedicine*, 9, 363-377
- Gurunathan, S., Kim, J.** (2016). Synthesis, toxicity, biocompatibility, and biomedical applications of graphene and graphene-related materials, *International Journal of Nanomedicine*, 11, 1927-1945
- Gupta, B., Kumar, N., Panda, K., Dash, S., Tyagi, A., K.** (2016). Energy efficient reduced graphene oxide additives: Mechanism of effective lubrication and antiwear properties, *Scientific Reports*, 6, 18372
- Gupta, V., Sharma, N., Singh, U., Arif, M., Singh, A.** (2017). Higher oxidation level in graphene oxide, *Optik*, 143, 115–124
- Haghihi, B., Tabrizi, M., A.** (2013). Green-synthesis of reduced graphene oxide nanosheets using rose water and a survey on their characteristics and applications, *The Royal Society of Chemistry*, 3, 13365-13371
- Han, W., Niu, W., Sun, B., Shi, G., Cui, X.** (2016), Biofabrication of polyphenols stabilized reduced graphene oxide and its anti-tuberculosis activity, *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*, 165, 305–309
- Han D., Yan L., Chen W. and Li W.** (2011). Preparation of chitosan/graphene oxide composite film with enhanced mechanical strength in the wet state, *Carbohydrate Polymers* 83, 653–658.
- He, J., Fang, L.,** (2016). Controllable synthesis of reduced graphene oxide, *Current Applied Physics*, 16, 1152-1158

- Hibino, H.** (2013). Graphene Research at NTT, *NTT Technical Review*, 11-8
- Hosseinzadeh, A., Bidmeshkipour, S., Abdi, Y., Arzi, E., Mohajerzadeh, S.**(2018). Graphene based strain sensors: A comparative study on graphene and its Derivatives, *Applied Surface Science*, 448, 71–77
- Hou, D., Liu, Q., Wang, X., Quan, Y., Qiua, Z., Yu, L., Ding, S.** (2018). Facile synthesis of graphene via reduction of graphene oxide by artemisinin in ethanol, *Journal of Materiomics*, 4, 256-265
- Hou, D., Liu, Q., Cheng, H., Li, K., Wang, D., Zhang, H.** (2016). Chrysanthemum extract assisted green reduction of graphene oxide, *Materials Chemistry and Physics*, 183, 76-82
- Hou, D., Liu, Q., Cheng, H. Zhang, H., Wang, S.,** (2017). Green reduction of graphene oxide via Lycium barbarum extract, *Journal of Solid State Chemistry*, 246, 351–356
- Huang, Y., Lu, Y., Chen, J.** (2016). Magnetic graphene oxide as a carrier for targeted delivery of chemotherapy drugs in cancer therapy, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 427, 34-40
- Huang, X., Alva, G., Liu, L., Fang, G.** (2017). Preparation, characterization and thermal properties of fatty acid eutectics/ bentonite/expanded graphite composites as novel form–stable thermal energy storage materials, *Solar Energy Materials & Solar Cells*, 166, 157–166.
- İsmail, Z.** (2019). Green reduction of graphene oxide by plant extracts: A short review, *Ceramic International*, 45(18), 23857-23868
- Jaafar, E., Kashif, M., Sahari, S., K., Ngaini, Z.** (2019). Effects of reduction temperatures on morphological, optical, and electrical properties of reduced graphene oxide (rGO) thin films, *Materials Today: Proceedings*, 16, 1702–1707
- Jana, M., Saha, S., Khanra, P., Murmu, N., C., Srivastava, S., K., Kuila, T., Lee, J., H.** (2014). Bio-reduction of graphene oxide using drained water from soakedmung beans (*Phaseolus aureus* L.) and its application as energy storageelectrode material, *Materials Science and Engineering B*, 186, 33–40
- Justin, R., Chen, B.** (2014). Body temperature reduction of graphene oxide through chitosan functionalisation and its application in drug delivery, *Materials Science and Engineering C*, 34, 50–53
- Jing, J., Upadhyay, A.K., Singh, B.B., Singh, K.P., Rai, M.** (2006). Antioxidant phytochemicals in cabbage (*Brassica oleracea* L. var. capitata), *Scientia Horticulturae*, 108, 233–237.
- Jesus, C., R., N., Molino, E., F., Pulcinelli, S., H., Santilli, C., V.** (2018). Highly Controlled Diffusion Drug Release from Ureasil– Poly(ethylene oxide)–Na+–Montmorillonite Hybrid Hydrogel Nanocomposites, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 10, 19059–19068
- Karki, N., Tiwari, H., Pal, M., Chaurasia, A., Bal, R., Joshi, P., Sahoo, N., G.** (2018). Functionalized graphene oxides for drug loading, release and delivery of poorly water soluble anticancer drug: A comparative study, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 169, 265–272
- Kartick, B., Srivastava, S., K., Srivastava, I.** (2013). Green Synthesis of Graphene, *Journal of Nanoscience, and Nanotechnology*, 13, 4320-4324
- Kavinkumar, T., Varunkumar, K., Ravikumar, V., Manivannan, S.** (2017). Anticancer activity of graphene oxide-reduced graphene oxide-silver nanoparticle composites, *Journal of Colloid and Interface Science*, 505, 1125–1133
- Khaskheli, A., R., Naz, S., Ozul, F., Aljabour, A., Mahesar, S., A., Patir, I., H., Ersoz, M.** (2016). Urchin-like cobalt nanostructures for catalytic degradation of nitro anilines, *Advanced Materials Letters*, 7(9), 748-753

- Kim, M.G., Park, J.Y., Miao, W., Lee, J., Oh, Y.K.** (2015). Polyaptamer DNA nanothread-anchored, reduced graphene oxide nanosheets for targeted delivery, *Biomaterials*, 48, 129-136
- Konios, D., Stylianakis, M., Stratakis, E., Kymakis, E.** (2014). Dispersion behaviour of graphene oxide and reduced graphene oxide, *Journal of Colloid and Interface Science*, 430, 108–112
- Kassae M.Z., Motamedi E. and Majdi M.** (2011). Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-graphene oxide/polystyrene: Fabrication and characterization of a promising nanocomposite, *Chemical Engineering Journal*, 172, 540–549
- Kaushal, J., Seema, Singh, G., Arya, S., K.** (2018). Immobilization of catalase onto chitosan and chitosan–bentonite complex: A comparative study, *Biotechnology Reports*, 18, 00258
- Kim C. J., Khan W., Kim D. H., Cho K. S. and Park S. Y.** (2011). Graphene oxide/cellulose composite using NMMO monohydrate, *Carbohydrate Polymers*, 86, 903–909.
- Kou, Y., Wang, S., Luo, J., Sun, K., Zhang, J., Tan, Z., Shi, Q.** (2019). Thermal analysis and heat capacity study of polyethylene glycol (PEG) phase change materials for thermal energy storage applications, *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 259-274
- Krishna, R., Fernandes, D., M., Venkataramana, E., Dias, C., Ventura, J., Freire, C., Titus, E.** (2015). Improved reduction of graphene oxide, *MaterialsToday: Proceeding*, 2, 423-430
- Kueve V.** (2010). Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: a review. *Planta Med.* 76 1479–1491.
- Kütük, N., Çetinkaya, S.** (2018). Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Using Black Tea Extract and Investigation of Its Properties, *Materials Focus*, 7, 316-320
- Lam, P., L., Lee, K., Kok, S., H., Cheng, G., Y., Tao, X., Hau, D., K., Yuen, M., C., Lam, K., Gambari, R., Chui, C., Wong, R., S.** (2012). Development of formaldehyde-free agar/gelatin microcapsules containing berberine HCl and gallic acid and their topical and oral applications, *Soft Matter*, 8, 5027-5037
- La, Q., Zhu, S., Luo, X., Zou, M., Huang, S.** (2012). Ultraviolet-visible spectroscopy of graphene oxides, *AIP ADVANCES*, 2
- Li, C., Li, Y., She, X., Vongsvivut, J., Li, J., She, F., Gao, W., Kong, L.** (2015). Reinforcement and deformation behaviors of polyvinyl alcohol/graphene/montmorillonite clay composites, *Composites Science and Technology*, 118, 1-8
- Li, C., Zhuang, Z., Jin, X., Chen, Z.** (2017). A facile and green preparation of reduced graphene oxide using Eucalyptus leaf extract, *Applied Surface Science*, 422, 469–474
- Liao, R., Tang, Z., Lei, Y., Guo, B.,** (2011). Polyphenol-Reduced Graphene Oxide: Mechanism and Derivatization, *J. Phys. Chem. C*, 115, 20740–20746
- Liu, J., Cui, L., Losic, D.** (2013]. Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications, *Acta Biomaterialia*, 9, 9243–9257
- Liu, J., Dong, J., Zhang, T., Peng, Q.** (2018). Graphene-based nanomaterials and their potentials in advanced drug delivery and cancer therapy, *Journal of Controlled Release* 286, 64–73
- Liu, K., Wang, Y., Li, H., Duan, Y.** (2015). A facile one-pot synthesis of starch functionalized graphene as nano-carrier for pH sensitive and starch-mediated drug delivery, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 128, 86–93
- Lin, J., Jiang, B., Zhan Y.** (2018). Effect of pre-treatment of bentonite with sodium and calcium ions on phosphate adsorption onto zirconium-modified bentonite, *Journal of Environmental Management*, 217, 183-195

- Lin, B., Zhou, S.** (2017). Poly(ethylene glycol)-grafted silica nanoparticles for highly hydrophilic acrylic-based polyurethane coatings, *Progress in Organic Coatings*, 106, 145–154
- Lim, J., Y., Mubarak, N., M., Abdullah, E., C., Nizamuddin, S., Khalid, M., Inamuddin** (2018). Recent trends in the synthesis of graphene and graphene oxide based nanomaterials for removal of heavy metals — A review, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 66, 29-44
- Malayoğlu, U., Akar, A.** (1995). Killerin Sınıflandırmasında ve Kullanım Alanlarının Saptanmasında Aranan Kriterlerin İrdelenmesi, *Endüstriyel Hammaddeler Sempozyumu, İzmir*, 125-133
- Mansour, H., M., Sohn, M., Al-Ghananeem, A., DeLuca, P., P.** (2010). Materials for Pharmaceutical Dosage Forms: Molecular Pharmaceutics and Controlled Release Drug Delivery Aspects, *International Journal of Molecular Sciences*, 11, 3298-3322
- Modabberi, S., Namayandeh, A., Lopez-Galindo, A., Viseras, C., Setti, M., Ranjbaran, M.** (2015). Characterization of Iranian bentonites to be used as pharmaceutical materials, *Applied Clay Science*, 116–117, 193–201.
- Mendonça, M., C., P., Soares, E., S., Jesus, M., B., Ceragioli, H.,J., Batista, A., G., Nyul-Toth, A., Wilhelm, I., Marostica, M., R., Krizbai, I., Crus-Höfling, M., A.** (2018). PEGylation of Reduced Graphene Oxide Induces Toxicity in Cells of the Blood–Brain Barrier: An in Vitro and in Vivo Study, *Molecular Pharmaceutics*, 13, 3913-3924
- Mendonça, J., P., Lima, A., H., Roldao, J., C., Martins, J., S., Junqueira, G., M., A., Quirino, W., G., Sato, F.** (2018). The role of sulfate in the chemical synthesis of graphene oxide, *Materials Chemistry and Physics*, 215, 203–210
- Muzyka, R., Drewniak, S., Pustelny, T., Chrubasik, M., Gryglewicz** (2018). Characterization of Graphite Oxide and Reduced Graphene Oxide Obtained from Different Graphite Precursors and Oxidized by Different Methods Using Raman Spectroscopy, *Materials*, 11, 1050-1065
- McDonald, M., Morozov, Y., Hodak, J., H., Kuno, M.** (2015). Spectroscopy and Microscopy of Graphene Oxide and Reduced Graphene Oxide, *Graphene Oxide*, Chapter 2, 29-60
- McCallion, C., Burthem John, Rees-Unwin, K., Golovanov, A., Pluen, A.** (2016). Graphene in therapeutics delivery: Problems, solutions and future Opportunities, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 104, 235–250
- Marcano, D., C., Kosynkin, D., V., Berlin, J., M., Sinitskii, A., Sun. Z., Slesarev, A., Alemany, L., B., Lu, W., Tour, J., M.** (2010). Improved Synthesis of Graphene Oxide, *ACS NANO*, 4806-4814
- Mianehrow, H., Moghadam, M., H., M., Sharif, H., Mazinani, S.**(2015). Graphene-oxide stabilization in electrolyte solutions using hydroxyethyl cellulose for drug delivery application, *International Journal of Pharmaceutics*, 484, 276–282
- Nanda, S., S., Yi, D., K., Kim, K.** (2016). Study of antibacterial mechanism of graphene oxide using Raman spectroscopy, *Scientific Reports*, 6, 28443
- Narayanan, D., P., Gopalakrishnan, A., Yaakob, Z., Sugunan, S., Narayanan, B., N.** (2017). A facile synthesis of clay – graphene oxide nanocomposite catalysts for solvent free multicomponent Biginelli reaction, *Arabian Journal of Chemistry*
- Nune, S.K. Chanda, N., Shukla, R., Katti, K., Kulkarni, R.R., Thilakavathy, S. Mekapothula, S., Kannan, R., Katti, K. V.** (2009). Green nanotechnology from tea: phytochemicals in tea as building blocks for production of biocompatible gold nanoparticles, *J. Mater. Chem.*, 19, 2912–2920
- Önal, A., Subasar, F., D.** (2012). Kırmızı lahana'dan (*Brassica oleracea* var. capitata f. rubra) elde edilen doğal boya ile yün, pamuk ve keten kumaşların boyanması, *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi*, 1, 35-41

- Özcan, A., S.** (2010). Doğal Bentonitin Karakterizasyonu ve Kurşun(II) İyonlarını Adsorpsiyon Yeteneği, *BAÜ Fen Bil. Enst. Dergisi Cilt*, 12(2) 85-97
- Rahmanian, N., Hamishehkar, H., Dolatabadi, J., E., N., Arrsalani, N.** (2014). Nano graphene oxide: A novel carrier for oral delivery of flavonoids, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 123, 331–338
- Ranjbar, N., Mehrali, M., Alengaram, U. J., Jumaat, M., Z.**(2015). Graphene nanoplatelet-fly ash based geopolymer composites, *Cement and Concrete Research*, 76, 222–231
- Ranjith, K.S., Uyar, T.** (2017). Polimeric nanofiber decorated with reduced graphene oxide nanoflakes, *Materials Today*, 20,6, 332-333
- Park, S., Ruoff, R., S.** (2009). Chemical methods for the production of graphenes, *Nature Nanotechnology*, 4, 217-224
- Park, Y., H., Park, S., Y., In, I.** (2015). Direct noncovalent conjugation of folic acid on reduced graphene oxide as anticancer drug carrier, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 30, 190–196
- Park, W., K., Yoon, Y., Kim, S., Choi, S., Y., Yoo, S., Do., Y., Jung, S., Yoon, D., H., Park, H., Yang, W., S.** (2017). Toward Green Synthesis of Graphene Oxide Using Recycled Sulfuric Acid via Couette–Taylor Flow, *ACS OMEGA*, 2, 186-192
- Park, J., Cho, Y., S., Sung, S., J., Byeon, M., Yang, S., J., Park, C., R.** (2018). Characteristics tuning of graphene-oxide-based-graphene to various end-uses, *Energy Storage Materials*, 14, 8–21
- Pei, S., Cheng, H.** (2012). The reduction of graphene oxide, *CARBON* 50, 3210 –3228
- Pham, V., H., Cuong, T., V., Hur, S., H., Oh, E., Kim, E., J., Shin, E., W., Chung, J., S.** (2011). Chemical functionalization of graphene sheets by solvothermal reduction of a graphene oxide suspension in N-methyl-2-pyrrolidone, *Journal of Materials, Chemistry*, 21, 3371-3376
- Phiriri, J., Johansson, L., Gane, P., Maloney, T.** (2018). A comparative study of mechanical, thermal and electrical properties of graphene-, graphene oxide- and reduced graphene oxide-doped microfibrillated cellulose nanocomposites, *Composites Part B*, 147, 104–113
- Prashanth, S.N., Teradal, N.L., Seetharamappa, J.,** (2014). Fabrication of electroreduced graphene oxide–bentonite sodium composite modified electrode and its sensing application for linezolid, *Electrochimica Acta*, 133, 49–56
- Pourbeyram, S., Bayrami, R., Dadkhah, H.**(2017). Green synthesis and characterization of ultrafine copper oxide Reduced graphene oxide (CuO/rGO) nanocomposite, *Colloids and Surfaces A*, 529, 73–79
- Puangjan, A., Chaiyasith, S.** (2016). An efficient ZrO<sub>2</sub>/Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/reduced graphene oxide nanocomposite electrochemical sensor for simultaneous determination of gallic acid, caffeic acid and protocatechuic acid natural antioxidants, *Electrochimica Acta*, 211, 273–288
- Rabiei, M., Sabahi, H., Rezayan, A., H.** (2016). Gallic acid-loaded montmorillonite nanostructure as a new controlled release system, *Applied Clay Science*, 119, 236–242
- Rokmana, A., W., Asriani, A., Suhendar, H., Triyana, K., Kusumaatmaja, A., Santoso, I.** (2018). The Optical Properties of Thin Film Reduced Graphene Oxide/Poly (3,4 Ethylenedioxythiophene):Poly (Styrene Sulfonate)(PEDOT:PSS) Fabricated by Spin Coating, *The International Conference on Theoretical and Applied Physics*, 1011, 1-5
- Romero, A., Lavin-Lopez, M.,P., Sanchez-Silva, L., Valverde, J., L., Paton-Carrero, A.** (2018). Comparative study of different scalable routes to synthesize graphene oxide and reduced graphene oxide, *Materials Chemistry and Physics*, 203, 284-292

- Rostampour, A., Sharif, M., Mouji, N.** (2016). Synergetic Effects of Graphene Oxide and Clay on the Microstructure and Properties of HIPS/Graphene Oxide/ Clay Nanocomposites, *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 56, 171-183
- Sadhukhan, S., Ghosh, T., P., Roy, I., Rana, D., Bhattacharyya, A., Saha, R., Chattopadhyay, S., Khatua, S., Acharya, K., Chattopadhyay, D.** (2019). Green synthesis of cadmium oxide decorated reduced graphene oxide nanocomposites and its electrical and antibacterial properties, *Materials Science & Engineering C*, 99, 696–709
- Scano, A., Ebau, F., Manca, M., Cabras, V., Marincola, F., Manconi, M., Pilloni, M., Fadda, A., Ennas, G.**(2018). Novel drug delivery systems for natural extracts: The case study of Vitis Vinifera extract-SiO<sub>2</sub> nanocomposites, *International Journal of Pharmaceutics*, 551, 84–96
- Shalaby, A., Nihtianova, D., Markov, P., Staneva, A.,D.,Iordona, R., S.,Dimitriev, Y. B.** (2015). Structural analysis of reduced graphene oxide by transmission electron microscopy, *Bulgarian Chemical Communications*, 47,291-295
- Shao, J., Yu, X., Zho, M., Cai, X., Yu, C.** (2018). Nanoscale Zero-Valent Iron Decorated on Bentonite/Graphene Oxide for Removal of Copper Ions from Aqueous Solution, *Materials*, 11 (6), 945-959
- Sivrikaya, O. Toka, N., Toka, B., Arol, A., İ.,** (2009). Ca ve Ca/Na Bentonitlerinin Sondaj Çamuru Olarak Kullanımı, 4. Sondaj Sempozyumu
- Soliamanzadeh, A., Fekri, M.,** (2017). The application of green tea extract to prepare bentonite-supported nanoscale zero-valent iron and its performance on removal of Cr(VI): Effect of relative parameters and soil experiments, *Microporous and Mesoporous Materials*, 239, 60-69
- Song, J., Wang, X., Chang, C.,** (2014). Preparation and Characterization of Graphene Oxide, *Journal of Nanomaterials*, 2014
- Sreeja, V., G., Vinitha, G., Reshmi, R., Anila, E., I., Jayaraj, M., K.** (2017). Effect of reduction time on third order optical nonlinearity of Reduced graphene oxide, *Optical Materials* 66, 460-468
- Storm, M., Johnsen, R., Norby, P.** (2016). In situ X ray powder diffraction Studies of the Synthesis of graphene oxide and formation of Reduced graphene oxide, *Journal of Solid State Chemistry*, 240, 49–54
- Suresh. D., Udayabhanu, Pavan Kumar, P.N., Nagabhushana, H., Sharma, S.C.,** (2015). Cinnamon supported facile green reduction of graphene oxide, its dye elimination and antioxidant activities, *Materials Letters*, 151, 93–95
- Suresh. D., Udayabhanu, Nethravathi, P.C., Nagabhushana, H., Sharma, S.C.** (2015). Spinach assisted green reduction of graphene oxide and its antioxidant and dye absorption properties, *Ceramics International*, 41, 4810–4813
- Szunerits, S., Boukherroub, R.** (2016). Antibacterial activity of graphene-based materials, *Journal of materials chemistry B*, 4, 43, 6892- 6912
- Tan, B., Thomas, L., N.** (2016). A review of the water barrier properties of polymer/clay and polymer/graphene nanocomposites, *Journal of Membran Science*, 514, 595-612
- Tandel, R., D., Pawar, S., K., Seetharamappa, J.** (2016). Synthesis and Characterization of Bentonite-Reduced Graphene Oxide Composite: Application as Sensor for a Neurotransmitter, Dopamine, *Journal of The Electrochemical Society*, 163, 705-713
- Tang L., Li X., Du D. and He C.** (2012). Fabrication of multilayer films from regenerated cellulose and graphene oxide through layer-by-layer assembly, *Progress in Natural Science: Materials International*, 22(4):341–346.
- Teodoro, G.,R., Gontijo, A., V., L., Borges, A., C., Tanaka, M., H., Lima, G., M., G., Salvador, M., J., Koga-Ito, C., Y.** (2017). Gallic acid/hydroxypropyl-β-cyclodextrin

- complex: Improving solubility for application on *in vitro/ in vivo Candida albicans* biofilms, *Plos One*, 12
- Thakur, S., Karak, N.,** (2012). Green reduction of graphene oxide by aqueous phytoextracts, *CARBON 50*, 5331–5339
- Thema, F., T., Moloto, M., J., Dikio, E., D., Nyangiwe, N., N., Kotsedi, L., Maaza, M., Khenfouch, M.** (2012). Synthesis and Characterization of Graphene Thin Films by Chemical Reduction of Exfoliated and Intercalated Graphite Oxide, *Journal of Chemistry*, 2013, 1-6
- Tiyek, İ., Dönmez, U., Yıldırım, B., Alma, M., A., Ersoy, M., S., Karataş, Ş., Yazıcı, M.** (2016). Kimyasal yöntem ile indirgenmiş grafen oksit sentezi ve karakterizasyonu, *SAÜ Fen Bil Der.*, 20, 349-357
- Toor, M., Jin, B., Dai, S., Vimonses, V.** (2014). Activating natural bentonite as a cost-effective adsorbent for removal of Congo-red in wastewater, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 1979
- Tosun, İ., Karadeniz, B.** (2005). Çay Ve Çay Fenoliklerinin Antioksidan Aktivitesi, *OMÜ Zir. Fak. Dergisi*, 20(1):78-83
- Tölle, F., K., Gamp, K., Mülhaupt, R.** (2014). Scale-up and purification of graphite oxide as intermediate for functionalized graphene, *CARBON 75*, 432–442
- Upadhyay, R., K., Soin, N., Bhattacharya, G., Saha, S., Barman, A., Roy, S., S.** (2015). Grape extract assisted green synthesis of reduced graphene oxide for water treatment application, *Materials Letters*, 160, 355–358
- Uysal, E., U.** (2017). Sıcaklığa Duyarlı Polimerlerin Sentezi, Karakterizasyonu ve İlaç Salımında Kullanımın İncelenmesi, Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 73 s.
- Vidyasagar, C., C., Naik, Y., A.,** (2016). Surfactant (PEG 400) effects on crystallinity of ZnO nanoparticles, *Arabian Journal of Chemistry*, 9, 507–510
- Vizute, K., S., Kumar, B., Vaca, A., V., Debut, A., Cumbal, L.** (2016). Mortiño (*Vaccinium floribundum* Kunth) berry assisted green synthesis and photocatalytic performance of Silver–Graphene nanocomposite, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 329, 273–279
- Wang, G., Chen, G., Wei, Z., Dong, X., Qi, M.** (2013). Multifunctional Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/graphene oxide nanocomposites for magnetic resonance imaging and drug delivery, *Materials Chemistry and Physics*, 141, 997-1004
- Wang, X., Hao, L., Zhang, C., Chen, J., Zhang, P.** (2017). High efficient anti-cancer drug delivery systems using tea polyphenols Reduced and functionalized graphene oxide, *Journal of Biomaterials applications*, 1-15
- Wang, Z., Ciacchi, L., C., Wei, G.** (2017). Recent Advances in the Synthesis of Graphene-Based Nanomaterials for Controlled Drug Delivery, *Applied Science*, 7, 1175-1193
- Wang, J., Salihi, E.Ç., Siller, L.,** (2017). Green reduction of graphene oxide using alanine, *Materials Science and Engineering C*, 72, 1–6
- Wiczkowski, W., Novak, D.S., Topolska, J.** (2013). Red cabbage anthocyanins: Profile, isolation, identification, and antioxidant activity, *Food Research International*, 51, 303–309
- Williams, L., B., Haydel, S., E.** (2010). Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial Agents, *Int Geol Rev*, 52, 745-770
- Xu, C., Yuan, R., Wang, X.** (2014). Selective reduction of graphene oxide, *New Carbon Materials*, 29, 61-66
- Xu, W., Chen, Y., Zhang, W., Li, B.** (2018). Fabrication of graphene oxide/bentonite composites with excellent adsorption performances for toluidine blue removal from aqueous solution, *Advanced Powder Technology*, 30, 493-501



- Yan, Y., Li, C., Wu, H., Du, J., Feng, J., Zhang, J., Huang, L., Tan, S., Shi, Q.** (2019). Montmorillonite-Modified Reduced Graphene Oxide Stabilizes Copper Nanoparticles and Enhances Bacterial Adsorption and Antibacterial Activity, *ACS Applied Biomaterials*, 2, 1842–1849
- Yang, K., Wan, J., Zhang, S., Zhang, Y., Lee, S-T., Liu, Z.** (2011). *In Vivo* Pharmacokinetics, Long-Term Biodistribution, and Toxicology of PEGylated Graphene in Mice, *Acsnano*, 5, 1, 516-522.
- Yalçın, A., S., Yılmaz, A., M., Altundağ, E., M., Koçtürk, S.** (2017). Kurkumin, Kuersetin ve Çay Kateşinlerinin Anti-Kanser Etkileri, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21: 19-29
- Yang, K., Wan, J., Zhang, S., Tian, B., Zhang, Y., Liu, Z.** (2012). The influence of surface chemistry and size of nanoscale graphene oxide on photothermal therapy of cancer using ultra-low laser power, *Biomaterials*, 33, 2206-2214
- Yazıcı, M., Tiyek, İ, Ersoy, M., S., Alma, M., H., Dönmez, U., Yıldırım, B., Salan, T., Karataş, Ş., Uruş, S., Karteri, İ., Yıldız, K.** (2016). Modifiye Hummers Yöntemiyle Grafen Oksit (GO) Sentezi ve Karakterizasyonu, *Gazi University Journal of Science*, 4, 41-48
- Yaragalla, S., Rajendran, R., Jose, J., Almaadeed, M., A., Kalarikkal, N., Thomas, S.** (2016). Preparation and characterization of green graphene using grape seed extract for bioapplications, *Materials Science and Engineering C*, 65, 345–353
- Zhirong, L., Uddin, M., A., Zhanxue, S.** (2011). FT-IR and XRD analysis of natural Na bentonite and Cu(II)-loaded Na-bentonite, *Spectrochimica Acta Part A*, 79, 1013– 1016
- Zhao, X., Yang, L., Li, X., Jia, X., Liu, L., Zeng, J., Guo, J., Liu, P.** (2014). Functionalized Graphene Oxide Nanoparticles for Cancer Cell-Specific Delivery of Antitumor Drug, *Bioconjugate Chem.*, 26, 128–136.
- Zhao, H., Ding, R., Zhao, X., Li, Y., Qu, L., Pei, H., Yıldırım, L., Wu, Z., Zhang, W.** (2017). Graphene-based nanomaterials for drug and/or gene delivery, bioimaging, and tissue engineering, *Drug Discovery Today*, 22, 9
- Url-1-<<http://www.bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/grafen-cok-saglam-bir-malzeme-olmasina-ragmen-neden-grafit-cok-kirilgandir>>, alındığı tarih: 29.05.2019
- Url-2-<[nanografi.com](http://nanografi.com)>, alındığı tarih: 28.05.2019
- Url-3-<<http://www.bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/kirmizi-lahananin-kimyasi>>, alındığı tarih; 26.05.2019
- Url-4-<<https://tr.wikipedia.org/wiki/Bentonit>>, alındığı tarih; 28.05.2019
- Url-5-<<http://www.turkchem.net/pla-peg-karisimlerinin-yapisal-ve-termal-ozelliklerine-zeolitlerin-etkisi.html>>, alındığı tarih: 20.04.2019

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Ad Soyad: Nurşah KÜTÜK

İletişim Adresi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Mühendislik Fakültesi B Binası, Kimya Mühendisliği Bölümü, Sivas

E-posta Adresi: [nkutuk@cumhuriyet.edu.tr](mailto:nkutuk@cumhuriyet.edu.tr)

Yabancı Dil: İngilizce, Almanca

İlgi Alanları: Yan flüt , Hat sanatı, Sinema, Yabancı diller, Dünya tarihi, Doğa bilimleri, Doğa Fotoğrafçılığı

### Eğitim Bilgileri

Lise: Kongre Lisesi, Fen Bölümü, 2005

Lisans: İnönü Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 2010

Yüksek Lisans: Cumhuriyet Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Proses ve Reaktör Tasarımı Anabilim Dalı, 2010-2013 (Tez Konusu: İnorganik Malzemeler Kullanarak Jeopolimer Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi)

Doktora: Cumhuriyet Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Proses ve Reaktör Tasarımı Anabilim Dalı, 2013-devam ediyor

### İş Tecrübesi

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Araştırma Görevlisi, 2013-devam ediyor

### Bilgisayar Bilgisi

İşletim Sistemleri: Windows, Linux

Paket Programlar: Microsoft Office Programları, Design Expert

### Bildiriler

Uluslararası

**Kütük, N., Çetinkaya, S.,** Effect of Concentration of Alkaline and Curing Temperature on Compressive Strength of Geopolymer Concert, WASET, Brezilya,01-02 Şubat 2016

**Kütük, N., Çetinkaya, S.,** Effect of Kaolinite Mass Ratio on Compressive Strength of Kaolinite-Calcite Based Geopolymer, ICCESSEN, Antalya, Türkiye, 19-24 Ekim 2016

Çetinkaya, S., Kurt, H., **Kütük, N.,** Lightweight Geopolymer Made Of Pumice With Various Aluminium Powder Ratios, ICCESSEN, Antalya, Türkiye, 19-24 Ekim 2016

**Kütük, N., Çetinkaya, S.,** The Effect Of Sugar Content Of Kombucha Fungus Tea On The Degree Of Polyphenol And Acidity, International Congress On Medicinal And Aromatic Plants Natural And Healthy Life, Konya , Türkiye, 09-12 Mayıs, 2017

**Kütük, N., Çetinkaya, S.,** Preparation of Calcit/Graphite Geopolymer and Effect of Concentration of Alkaline on Its Compressive Strength, International Turkic World Conference on Chemical Science and Technologies, Bakü, Azerbaycan, 10-13 Ekim, 2017

**Kütük N.,Çetinkaya S.,** Green Synthesis Of Iron Oxide Nanoparticles Using Black Tea Extract And Investigation Of Its Properties, (04.10.2017-08.10.2017) Iccesen, Antalya, Türkiye

**Kütük, N., Çetinkaya, S.,** Green Synthesis Of Copper Oxide Nanoparticles Using Different Tea Extracts And Investigation Of Its Properties, :IV. International Symposium on Multidisciplinary Studies, Paris, Fransa 26-29 Nisan, 2018

Çetinkaya, S., **Kütük, N.** Preparation Of Reduced Graphene Oxide-Clay Nanaocomposite And Investigation Of Its Properties, 4th International Conference on New Trends in Chemistry, Sen Petersburg, Rusya,11-13 Mayıs 2018

**Kütük, N.,** Anaklı D., Çetinkaya Gürer, S. Kombucha Çayının İçerdiği Metabolitler Ve Besi Ortamının Araştırılması, Middle East International Conference On Multidisciplinary Studies, Beyrut, Lübnan, Mayıs 2019

**Kütük, N.,** Çetinkaya Gürer, S. Yeşil Çay Özütü Kullanarak Kurşun Nanoparçacıkların Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Middle East International Conference On Multidisciplinary Studies, Beyrut, Lübnan, Mayıs 2019

Çetinkaya, S., **Kütük, N.,** Boran, F., Green Reduction Of Graphene Oxide By Using Kombucha Tea, International Conference on Natural Science and Technologies, Kharkiv, Ukrayna, Eylül, 2019

## **Yayınlar**

Uluslararası

**Kütük, N., Çetinkaya, S.,** Effect of Kaolinite Mass Ratio on Compressive Strength of Kaolinite-Calcite Based Geopolymer, IJCESSEN, 2017

Çetinkaya, S., Kurt, H., **Kütük, N.,** Lightweight Geopolymer Made Of Pumice With Various Aluminum Powder Ratios, Acta Physica Polonica A, Vol. 132, 2017, 544-545

Çetinkaya, S., **Kütük, N.** (2018). Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Using Black Tea Extract and Investigation of Its Properties, Materials Focus, 7, 316-320

Eruygur, N., Dinçel, G., **Kütük, N.** (2018). Modelling of Total Phenolic Content in Various Tea Samples by Experimental Design Methods, *Open Chemistry*, 16, 1, 738-744

**Kütük, N.**, Anaklı D., Çetinkaya Güner, S. Kombucha Çayının İçerdiği Metabolitler Ve Besi Ortamının Araştırılması, Middle East International Conference On Multidisciplinary Studies, Beyrut, Lübnan, 2019

**Ödüller, Teşvikler, Üyelikler**  
2017 yılı Akademik Teşvik

