



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MALZEME TEKNOLOJİLERİ MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARIŞIK PİRİDİN TÜREVLİ METAL HALOJEN
KOMPLEKSLERİYLE MODİFİYE EDİLMİŞ
ANTİBAKTERİYEL MİKRO/NANOLİFLERİN
ELEKTROEĞİRME YÖNTEMİYLE ELDESİ**

Derya KILIÇ

BURDUR, 2018

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MALZEME TEKNOLOJİLERİ MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARIŞIK PİRİDİN TÜREVLİ METAL HALOJEN
KOMPLEKSLERİYLE MODİFİYE EDİLMİŞ
ANTİBAKTERİYEL MİKRO/NANOLİFLERİN
ELEKTROEĞİRME YÖNTEMİYLE ELDESİ**

Derya KILIÇ

Danışman: Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN

BURDUR, 2018

YÜKSEK LİSANS JÜRİ ONAY FORMU

Derya KILIÇ tarafından Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN yönetiminde hazırlanan “Karışık Piridin Türevli Metal Halojen Kompleksleriyle Modifiye Edilmiş Antibakteriyel Mikro/Nanoliflerin Elektroegirme Yöntemiyle Eldesi” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29/06/2018

Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN

(Başkan)

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi.....

Dr. Öğr. Üyesi Ruken Esra DEMİRDÖĞEN

(Jüri Üyesi)

Çankırı Karatekin Üniversitesi.....

Dr. Öğr. Üyesi Şinasi AŞKAR

(Jüri Üyesi)

Çankırı Karatekin Üniversitesi

ONAY

Bu Tez, Enstitü Yönetim Kurulu'nun _____ Tarih ve _____ Sayılı Kararı ile Kabul Edilmiştir.

Doç. Dr. Ayşe Gül MUTLU GÜLMEMİŞ

Müdür
Fen Bilimleri Enstitüsü

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum **“Karışık Piridin Türevli Metal Halojen Kompleksleriyle Modifiye Edilmiş Antibakteriyel Mikro/Nanoliflerin Elektroegirme Yöntemiyle Eldesi”** başlıklı bu tezin;

- Kendi çalışmam olduğunu,
- Sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi,
- Bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi,
- Kullandığım verilerde değişiklik yapmadığımı,
- Tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı,
- Bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı,

bildirir, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

29 / 06 / 2018

Derya KILIÇ

TEŞEKKÜR

Bu araştırma için beni yönlendiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan değerli Danışman Hocam Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN'e teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmalarımda bilgi ve tecrübesi ile hiçbir yardımcı esirgemeyen ve manevi desteği ile yanımda olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ruken Esra DEMİRDÖĞEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Lisans eğitimine ilk adım attığım günden beri desteklerini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Sadık ÇOĞAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Antibakteriyel aktivite çalışmalarım sırasında laboratuvarlarını bana açan ve araştırmalarımda hiçbir yardımını esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Şinasi AŞKAR'a teşekkür ederim.

Araştırma laboratuvarını kullanımımıza açan Prof. Dr. İsmail KAYAĞİL'e ve bölüm imkanlarından faydalanmamızı sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Erdal KENDÜZLER'e ve onun şahsında kimya bölümü öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tez yazım sürecinde desteklerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan CESUR TURGUT'a teşekkür ederim.

Araştırmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen laboratuvar arkadaşlarım Ali İhsan KARAÇOLAK, Emine KUTLU ve Zeynep YILDIRIM'a teşekkür ederim.

116Z295 proje numarası ile tezimi maddi olarak destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na ve 0432-YL-17 proje numarası ile tezimi maddi olarak destekleyen Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında beni her anlamda destekleyen annem Kiraz'a, babam Kemal'e, ablalarım ve abilerime sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Haziran, 2018

Derya KILIÇ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİL DİZİNİ.....	v
ÇİZELGE DİZİNİ.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
SUMMARY.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	18
3.1. Materyal.....	18
3.2. Aletler ve Cihazlar.....	18
3.3. Yöntem.....	18
3.3.1. Karışık Piridin Türevli Metal Klorür Komplekslerinin Sentezi.....	18
3.3.2. Selüloz Asetat Jellerinin Hazırlanması.....	20
3.3.3. Komplekslerle Modifiye Edilmiş Mikroliflerin Elektroeğirme Yöntemi ile Hazırlanması.....	20
3.3.4. Komplekslerin ve Mikroliflerin Antibakteriyel Aktivitesinin İncelenmesi...	21
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	21
4.1. Komplekslerin FT-IR Çalışmaları.....	23
4.2. Komplekslerle Modifiye Edilmiş Mikro/nanoliflerin FT-IR Çalışmaları.....	23
4.3. Komplekslerin NMR Çalışmaları.....	24
4.3.1. Komplekslerin ¹ H-NMR Çalışmaları.....	24
4.3.2. Komplekslerin ¹³ C-NMR Çalışmaları.....	28
4.4. Mikro/nanoliflerin SEM çalışmaları.....	31
4.5. Termal Analiz Çalışmaları.....	37
4.5.2. Mikro/nanoliflerin Termal Analiz Çalışmaları.....	40
4.5.3. Mikro/nanoliflerin DSC Çalışmaları.....	45
4.5.4. XRD Analizi Sonuçları.....	45
4.5.5. Polimer Çözeltilerinin İletkenlik ve Viskozite Çalışmaları.....	46
4.6. Antibakteriyel Aktivite Çalışmaları.....	47
4.6.1. Disk Difüzyon Test Bulguları.....	47
5. SONUÇ.....	52
KAYNAKLAR.....	56
EKLER.....	68
EK-1. FT-IR Spektrumları.....	68
EK-2. Mikro/nanoliflerin FT-IR spektrumu.....	73
EK-3. DSC Eğrileri.....	78
ÖZGEÇMİŞ.....	82

ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Elektroegirme düzeneği şeması	8
Şekil 2.2. Selüloz Asetat (CA) yapısı.....	11
Şekil 2.3. Piridin yapısı	15
Şekil 3.1. Kullanılan piridin türevi ligandlar	19
Şekil 4.1. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	25
Şekil 4.2. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	25
Şekil 4.3. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	26
Şekil 4.4. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	26
Şekil 4.5. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	27
Şekil 4.6. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	27
Şekil 4.7. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	28
Şekil 4.8. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	29
Şekil 4.9. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	29
Şekil 4.10. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	30
Şekil 4.11. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	30
Şekil 4.12. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	31
Şekil 4.13. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	32
Şekil 4.14. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	32
Şekil 4.15. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	33
Şekil 4.16. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	33
Şekil 4.17. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	34
Şekil 4.18. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	34
Şekil 4.20. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri.	35
Şekil 4.21. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri	36
Şekil 4.22. $[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$ komplekslerinin TG eğrileri.....	39
Şekil 4.23. $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ komplekslerinin TG eğrileri.....	39
Şekil 4.24. $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]$ komplekslerinin TG eğrileri.....	40
Şekil 4.25. CA mikro/nanoliflerinin DTA/TG eğrileri	41
Şekil 4.26. $[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$ /CA mikro/nanoliflerin DTA eğrileri.....	41

Şekil 4.27. $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ mikro/nanoliflerin DTA eğrileri.....	42
Şekil 4.28. $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ mikro/nanoliflerin DTA eğrileri.....	42
Şekil 4.29. $[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$ mikro/nanoliflerin TG eğrileri.....	43
Şekil 4.30. $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ mikro/nanoliflerin TG eğrileri.....	43
Şekil 4.31. $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ mikro/nanoliflerin TG eğrileri.....	44
Şekil 4.32. CA polimer çözeltilerinin XRD deseni.....	46
Şekil 4.33. Broth mikrodilüsyon testinde kullanılan mikroplakaların görüntüsü	49
EK 1-Şekil 4.1. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu	68
EK 1-Şekil 4.2. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu.....	68
EK 1-Şekil 4.3. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu.....	69
EK 1-Şekil 4.4. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu	69
EK 1-Şekil 4.5. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu.....	70
EK 1-Şekil 4. 6. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu.....	70
EK 1-Şekil 4.7. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu	71
EK 1-Şekil 4.8. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu.....	71
EK 1-Şekil 4.9. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu.....	72
EK-2 Şekil 4.1. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu.....	73
EK-2 Şekil 4.2. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu	73
EK-2 Şekil 4.3. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu	74
EK-2 Şekil 4.4 $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu.....	74
EK-2 Şekil 4.5. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu	75
EK-2 Şekil 4.6. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu	75
EK-2 Şekil 4.7. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu.....	76
EK-2 Şekil 4.8. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu	76
EK-2 Şekil 4.9. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu	77
EK-3 Şekil 4.1. CA Mikro/nanolifinin DSC eğrisi	78
EK-3 Şekil 4.2. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2] /\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi.....	78
EK-3 Şekil 4.4. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi	79
EK-3 Şekil 4.5. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi.....	79
EK-3 Şekil 4.6. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi	79
EK-3 Şekil 4.7. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi	80
EK-3 Şekil 4.8. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2] /\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi.....	80
EK-3 Şekil 4.9. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2] /\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi	80
EK-3 Şekil 4.10. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2] /\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi	81

ÇİZELGE DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Sentezlenen kompleksler	20
Tablo 4.1. Komplekslerin $\nu(\text{C-C})$, $\nu(\text{C-N})$ gerilme titreşimleri	23
Tablo 4.2. Modifiye edilmiş mikro/nanoliflerin ortalama lif kalınlıkları	36
Tablo 4.3. $[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Komplekslerin TG verileri	37
Tablo 4.3. $[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Komplekslerin TG verileri (devamı)	38
Tablo 4.4. Mikro/nanoliflerin DTA-TG verileri	44
Tablo 4.5. Polimer çözeltilerinin iletkenlik ve viskozite değerleri	47
Tablo 4.6. Disk difüzyon yöntemine göre komplekslerin oluşturduğu üreme inhibisyon zon çapları (mm)	48
Tablo 4.7. Komplekslerin broth mikrodilüsyon yöntemine göre minimum inhibitör konsantrasyon değerleri	49
Tablo 4.8. Mikro/nanoliflerde JIS L 1902 metotuna göre inkübasyon sonrası koloni oluşturan bakteri (kob) sayısı	50
Tablo 4.9. Mikro/nanoliflerde JIS L 1902 metotuna göre antibakteriyel aktivite sonucu ..	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFM	: Atomik Güç Mikroskobu
CA	: Selüloz Asetat
DMPC	: Dinamik Nem Buharı Geçirme Hücresi
DSC	: Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
FBE	: Fen Bilimleri Enstitüsü
KOB	: Koloni Oluşturma Birimi (Colony Forming Unit)
MİK	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
SAXC	: Dar Açılı X-Işınları Saçılma,
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
T_c	: Kristallenme Pik Sıcaklığı
TEM	: Transmisyon Elektron Mikroskobu
T_g	: Camlı Geçiş Sıcaklığı
T_m	: Erime Pik Sıcaklığı
WAXC	: Geniş Açılı X-ışınları Saçılma
XPS	: X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

**Karışık Piridin Türevli Metal Halojen Kompleksleriyle Modifiye Edilmiş
Antibakteriyel Mikro/Nanoliflerin Elektroğirme Yöntemiyle Eldesi**

Derya KILIÇ

**Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Malzeme Teknolojileri Mühendisliği Anabilim Dalı**

Danışman: Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN

Haziran, 2018

Nozokomiyal enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan, hastane mikrobiyotası olarak da bilinen organizmalardan olan çoklu antibiyotik dirençli *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakteriyemidir. Özellikle de metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) nedenli enfeksiyonlar dünya çapında hem mortalite hem de morbidite açısından genel bir sorun olmanın yanı sıra milyarlarca dolar maddi kayba da neden olmaktadır. MRSA bakteriyemisiyle etkin şekilde savaşmak için uygun antibiyotik seçimi ve önleme stratejileri kullanılmalıdır. MRSA tabanlı enfeksiyonların önlenmesi amacı ile kişiler kullandıkları eşyaların ve kıyafetlerinin hijyenik olmalarına giderek daha fazla özen göstermeye başlamış ve bunun sonucunda da antibakteriyel tekstillerin geliştirilmesi önem kazanmıştır. Bu çalışmada, $[ML_2Cl_2]$ (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen kompleksler sentezlenmiş ve yapıları FT-IR, 1H -NMR ve ^{13}C -NMR teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Hazırlanan kompleksler, biyo-uyumlu ve biyobozunabilir polimer olan selüloz asetat (CA)'la fonksiyonelleştirilmiş ve elektroğirme tekniği kullanılarak mikro/nano-lifler elde edilmiştir. Elde edilen mikro/nanoliflerin karakterizasyonu FT-IR tekniği ile morfolojik incelemesi ve fiber çapları FE-SEM görüntülerinden tayin edilmiş ve liflerin termal özellikleri ise TG ve DSC teknikleri ile incelenmiştir. Antibakteriyel çalışmalar, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten *E.coli* ve *Metisilin Dirençli S.aureus*, bakterilerine karşı, disk-difüzyon yöntemi (CLSI-2012a), broth mikrodilüsyon (CLSI-2012b) ve Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme test metodu (JIS L 1902:2002) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda sentezlenen komplekslerin ve liflerin GSBL *E.coli* ve MRSA bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Özellikle $[NiCl_2(L^3)_2]$ ve $[CoCl_2(L^3)_2]$ komplekslerini içeren liflerin yüksek aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel lif, elektroğirme, piridin kompleksleri

Hazırlanan bu Yüksek Lisans tezi Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 116Z295 proje numarası ve Burdur Mehmet Akif Ersoy Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0432-YL-17 proje numarası ile desteklenmiştir.

SUMMARY

M. Sc. Thesis

Producing Antibacterial Micro/Nano-fibers Modified with Mixed Pyridine Metal Halogene Complexes via Electrospinning

Derya KILIÇ

**Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Institute of Natural Sciences
Department of Materials Technologies Engineering**

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Fatih Mehmet EMEN

June, 2018

Bacteria usually develop resistance against many antibiotics. The major reason of nosocomial infections caused by organisms, which are also known as hospital microbe, is *Staphylococcus Aureus* bacteremia. Infections caused especially by *Methyciline Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) is a worldwide problem causing mortality and morbidity as well as is a reason for financial loss. Choosing the appropriate antibiotics and adopting preventive strategies against MRSA bacteremia is of great importance. In order to prevent MRSA based infections people have started to care much more about their clothes and belongings. Hence, developing antibacterial textiles have gained importance. In this study, complexes represented with the general formula $[ML_2Cl_2]$ (L: 2-amino-6-methyl pyridine, 3,4-dimethyl pyridine, 2-amino-5-chloro pyridine; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) were synthesized and their structures were elucidated via FT-IR, 1H -NMR and ^{13}C -NMR techniques. Thus prepared complexes were functionalized with cellulose acetate (CA), which is a biocompatible and biodegradable polymer and their micro/nanofibers were obtained via electrospinning technique. The micro/nano-fibers were characterized via FT-IR technique and FE-SEM images were used to investigate their morphologies and determine fiber diameter and thermal properties of the fibers were investigated via TG and DSC techniques. Antibacterial studies were carried out with bacteria *E.coli* and MRSA by using modified disc-diffusion method (CLSI- M02-A11). In order to evaluate the antibacterial activity, diameter of the inhibition zones obtained with the disks prepared by impregnating with Gentamicine were compared with those obtained by impregnating with the synthesized complexes. It was observed that the inhibition zone diameters obtained with the complexes were found to be smaller than that obtained with Gentamicine.

Keywords: Antibacterial mikro/nanofibers, electrospinning, pyridine of the complexes

The present M.Sc. Thesis was supported by TÜBİTAK Under the Project number of 116Z295 and supported by Burdur Mehmet Akif Ersoy University coordinator of scientific research projects under project number of 0432-YL-17.

1. GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları; toplum kökenli (hastane dışı) ve hastane enfeksiyonları (nozokomiyal enfeksiyonlar) olmak üzere ikiye ayrılır. Hastane dışı enfeksiyonlar genellikle antibiyotikler ile tedavi edilebilmektedir. Nozokomiyal enfeksiyonlar ise penisilin, ampicilin, metisilin gibi antibiyotiklere karşı dirençli olup çoğunlukla endojen kökenlidirler. 21. yüzyıl başından beri bu enfeksiyonlar tıp dünyasının çözüm bulmaya çalıştığı öncelikli sorunlar arasındadır. Nozokomiyal enfeksiyonlar, hastanın hastaneye yatışından en az 48-72 saat sonra ortaya çıkan, bazı durumlarda da taburcu olduktan sonraki ilk 10 gün içinde görülen enfeksiyonlar olarak adlandırılır. En önemli nozokomiyal enfeksiyonlardan olan pnömoni ve bakteriyemilerin başlıca nedenlerinden biri *Staphylococcus aureus* ve özellikle *Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus* (MRSA) bakterisidir. *S. aureus* osteomyelit (kemik enfeksiyonu) ve septik artrit, cilt enfeksiyonları, endokardit (kalp iç zarının enfeksiyonu) ve menenjit gibi toplum kökenli enfeksiyonlara da neden olmaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonların tedavisi zordur ve geniş spektrumlu, pahalı antibiyotiklerle uzun süreli tedavi gerektirmekte bu da hastanede yatış süresinin uzamasına ve tedavi maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bu konu çok önem kazanmıştır ve “Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği” 11.08.2005 tarihinde 25903 Sayı ile Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe girmiştir. Yönetmelik gereği ülkemizdeki tüm kamu ve özel hastanelerinde, bir enfeksiyon kontrol komitesi ve kurulu oluşturulması ve her 250 yatak için bir enfeksiyon kontrol hemşiresi atanması yasal zorunluluk halini almıştır. Yönetmelikte enfeksiyon kontrol doktorlarının görevlendirilmesi ile ilgili hususlar belirlenmiş ve hastanelerin sürveyans yaparak, her yıl şubat ayı içinde verilerin belirli formatta hazırlanarak Bakanlığa bildirilmesi şart koşulmuştur. Bu kapsamda Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı tarafından Hastane Enfeksiyonları birimi kurulmuştur.

Hastane enfeksiyonlarıyla etkin olarak savaşabilmek için antibakteriyel özellik gösteren ve antibiyotiklerin yerine kullanılacak etken maddelerle fonksiyonelleştirilmiş antibakteriyel tekstillerin geliştirilmesi hem maliyet hem de ilaç etkinliğinin iyileştirilmesi açısından önem kazanmıştır.

Bu tezde, ML_2Cl_2 (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen komplekslerden antibakteriyel

özelliğe lifler hazırlanması amaçlandı. Araştırmada, ML_2Cl_2 (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen kompleksler sentezlendi ve yapıları FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Hazırlanan kompleksler, biyo-uyumlu ve biyobozunabilir polimer olan selüloz asetat (CA)'la karıştırılarak jel hazırlandı. Hazırlanan jellerin iletkenlik ve viskozite ölçümleri yapıldı ve elektroğirme tekniği kullanılarak mikro/nanolifler elde edildi. Elde edilen kimyasallar ve liflerin antibakteriyel aktivitesi, Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten (GSBL) *E.coli* ve *Metisilin Dirençli S.aureus* (MRSA) bakterilerine karşı, Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten *E.coli* ve *Metisilin Dirençli S.aureus*, bakterilerine karşı, disk-difüzyon yöntemi (CLSI-2012a), broth mikrodilüsyon (CLSI-2012b) ve Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme test metodu (JIS L 1902:2002) kullanılarak gerçekleştirildi.

Tez projesi kapsamında, antibakteriyel özelliğe sahip karışık piridin türevli metal halojenür kompleksleri ile modifiye edilmiş selüloz tabanlı doğal polimerler elektroğirme tekniği ile mikro/nanolifler elde edildi. Proje sonucunda elde edilen antibakteriyel liflerin ticari olarak antibakteriyel tekstil üretiminde kullanılabilmesi halinde ülkemizin bu alandaki uluslararası rekabet gücünün artmasına katkı sağlanmış olacağı sonucuna varıldı.

2. GENEL BİLGİLER

Nozokomiyal enfeksiyonlar her yıl yaklaşık iki milyon kişinin hastaneye kaldırılmasına neden olmaktadır (Haley, 1985). Bir hastanede sağlık durumu kritik hastalarda yapılan bir araştırma nozokomiyal enfeksiyon hastalarının hem yoğun bakımda hem de hastanede kalış sürelerini ve ölüm oranlarını da %35 düzeyinde arttırdığını göstermiştir (Pittet vd., 1994). 1990 – 1996 yılları arasında ABD Ulusal Nozokomiyal Gözetim Sistemine bildirilen nozokomiyal enfeksiyon nedenleri arasında *Staphylococcus aureus* en önemli neden olarak bildirilmiştir. *S. aureus* pnömoni ve operasyon bölgelerindeki enfeksiyonların en önemli nedeni, nozokomiyal kan dolaşımı hastalıklarının da ikinci en önemli nedenidir (Emori vd., 1991). Ayrıca *S. aureus* osteomyelitis ve septik artrit, cilt enfeksiyonları, endokarditis, ve meningitis gibi toplum kökenli enfeksiyonlara da neden olmaktadır.

Dünya genelinde *S. aureus* enfeksiyonu hastalarının % 95'i penisilin veya ampicilin gibi ilk sınıf antibiyotiklere yanıt vermemektedir (Neu, 1992). Ayrıca MRSA suşları da 1980'lerden beri giderek yaygınlaşmıştır (Boyce, 1990). *S. aureus* enfeksiyonlarının % 49-65'i metisilin dirençli suşlar nedeniyle meydana geldiği bilinmektedir ve günümüzde tüm *S. aureus* enfeksiyonlarının % 30'unda direnç geliştirmiş ve pek çok hastanede endemik ve bazılarında epidemik hale gelmiştir (Panlilio vd., 1992).

Ancak pek çok MRSA suşu farklı antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği için tedavisi ve kontrolü güçtür. Yoğun olarak yürütülen enfeksiyon kontrol programlarına rağmen direnci giderek artmıştır ve önemli sağlık giderlerine neden olmaktadır (Bischof Vukušić vd., 2011). 1998 yılında ABD Tıp Enstitüsü antibiyotik dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların yılda 4-5 milyar ABD dolar mali külfet getirdiğini açıklamıştır (Harrison ve Lederberg 1998). 2005-2011 yılları arasında MRSA enfeksiyonlarıyla ilgili invazif sağlık bakımı % 54 oranında düştüğü halde ABD'de yılda 94360 invazif MRSA enfeksiyonu tanısı konulmakta ve bunların 18650'ü ölümle sonuçlanmaktadır (Nichols, 2015). Bu nedenle MRSA'nın kontrol altına alınması için etkin tedavi yollarının araştırılması önem taşımaktadır (Boyce vd., 1994). Antimikrobiyal droglar hem maliyet hem de ilaç etkinliği açısından en etkin yol olarak görülmektedir (Scott 2nd vd., 2001).

Rubin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada toplum kökenli enfeksiyonlarla nozokomiyal enfeksiyonlar karşılaştırıldığında her ikisinde de ölüm oranının değişmediği ancak nozokomiyal enfeksiyonlar nedeniyle meydana gelen kişi başına doğrudan tıbbi masraflar \$28,800 iken toplum kökenli enfeksiyonlar nedeniyle olan giderlerin kişi başına

\$35,300 olduğu belirtilmiştir (Rubin vd., 1999). Ayrıca invazif MRSA enfeksiyonlarının %86'sı sağlık bakımının sunulduğu alanlardan kaynaklanmaktadır. MRSA'nın bulaşması için ciltten cilde temasın olması şart değildir. MRSA bakterileri kapı kulpları, yer yüzeylerinde, temizlik alanları ve ekipmanları ve kumaş gibi tekstil yüzeylerinde çok uzun süre yaşamlarını sürdürebilmektedir (Nichols, 2015). MRSA tabanlı enfeksiyonların önlenmesi amacı ile kişiler kullandıkları eşyaların ve kıyafetlerinin hijyenik olmalarına giderek daha fazla özen göstermeye başlamışlardır ve antibakteriyel tekstillerin geliştirilmesi önem kazanmıştır (Govarthanam vd., 2011).

Tekstil lifleri olarak selüloz lifleri tüm tekstil pazarının %50'sini oluşturmaktadır (Nakashima vd., 2001). Birbirine bağlı uzun bir şeker molekülleri zinciri olan selüloz bir doğal polimerdir. Polimerlere antibakteriyel özellik taşıyan ajanların katılmasıyla elde edilen antibakteriyel polimer sistemler amaca yönelik olarak bakteri kolonizasyonunu önlemek üzere kimyasal veya fiziksel olarak modifiye edilmiş malzemelerdir. Bu sistemler genellikle polimer bir matriks ve antibakteriyel bir ajandan oluşmaktadır. Tıp, gıda ambalajlama, hijyen sanayi gibi çok çeşitli alanlarda geniş uygulama alanı bulmuştur. Polimerin modifikasyonu için yöntem seçiminde aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmaktadır (Huang ve Ramakrishna, 2004; Ratner vd., 2004; Park ve Lakes, 2007).

- Polimer özellikleri (kimyasal ve fiziksel)
- Hedeflenen kullanım alanı (nem, sıcaklık, pH faktörleri, vb.)
- Antimikrobiyal (antibakteriyel) ajanın özellikleri (toksikite, termal kararlılık, belli bir bileşenle afinite)
- Teknolojik faktörler (kompleksite, fonksiyonellik, tekrarlanabilirlik)
- Ekonomik faktörler (sağlanan katma değer karşı mali yük, belgelendirme)

Polimerlerin antibakteriyel modifikasyonu dört ana ilke göz önünde bulundurularak yapılmaktadır.

a. Antimikrobiyal/antibakteriyel bileşik olmadan polimerin modifiye edilmesi

Bu yöntem malzemenin yüzeyinin modifiye edilmesi yoluyla biyofilm oluşumu aşamasında bakterilerin adezyonunun engellenmesi temeline dayanmaktadır. Bunun için ya çeşitli reaktifler kullanılıp kimyasal yolla ya da lazer, UV radyasyon, gama ışınları gibi yüksek enerjili elektromanyetik radyasyon uygulayarak yüzey serbest enerjisinin, polaritesinin ve topografisinin değiştirilmesinden faydalanılır.

b. Antimikrobiyal/antibakteriyel ajanın doğrudan polimer yüzeyinde biriktirilmesi

Tıbbi uygulamalarda kullanılan en basit yöntemdir. Tıbbi cihaz kullanılmadan hemen önce çözelti veya yağ halindeki antimikrobiyal/antibakteriyel ajan yüzeye uygulanır. Ancak resorpsiyon hızlı olduğu için verim düşüktür (La Porte, 1997).

c. Antimikrobiyal/antibakteriyel ajanla yüzey modifikasyonu veya Antimikrobiyal/antibakteriyel ajanın kimyasal olarak yüzeyde toplanması

Kimyasal olarak yüzeyde toplamada ya yüzey önceden aktive edilir ya da genellikle poliakrilik asit tabanlı uygun bir aracı kullanılarak antimikrobiyal/antibakteriyel ajan yüzeye immobilize edilir. Antimikrobiyal/antibakteriyel ajan yüzeyden salınır ve mevcut olabilecek bakterileri deaktive eder.

d. Antimikrobiyal/antibakteriyel ajanla polimer kütlesinin modifikasyonu

Antimikrobiyal/antibakteriyel polimer modifikasyonu antimikrobiyal/antibakteriyel ajanın doğrudan polimer matrisine katılmasına dayalıdır. Bu, iki yolla yapılabilir. İlk yolda antimikrobiyal/antibakteriyel ajan yüzeye kaplanacak polimer çözeltisinin içine katılır. Kaplama için daldırma tekniği kullanılabilir. İkinci yolda antimikrobiyal/antibakteriyel ajan termoplastik polimer eriyiği ile karıştırılıp ekstrüzyon, enjeksiyon kalıplama, üfleli kalıplama gibi bir yolla modifikasyon yapılır. Ancak antimikrobiyal/antibakteriyel ajan polimere hacimce en fazla % 20 oranında katılabildiği ve ajanın polimer matriste az difüze olabildiği için antimikrobiyal/antibakteriyel modifikasyon verimi düşüktür.

Pek çok potansiyel antibiyotik, antimikrobiyal ve antibakteriyel yollar olmasına rağmen gıda sanayinde, sentetik tekstillerde, ambalaj ve sağlık ürünlerindeki mikrobiyal ve bakteriyel kirlilik hayatı tehdit etmektedir ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (Li ve Xia, 2004; Anitha vd., 2013). Bu nedenle çoklu ilaç dirençli bakteri suşları ve biyofilmle ilgili enfeksiyonlar hakkında artan endişeler nedeniyle de daha etkin bakterisit yollarının geliştirilmesi giderek artan öneme sahip olmuştur. Bunun sonucunda da özellikle yeni nanopartikül tabanlı antibakteriyel malzemelerin geliştirilmesi konusunda araştırmalar ve yayınlar yoğunlaşmıştır.

Ciltle doğrudan temas halinde olan kıyafetler ve diğer tekstil malzemeleri doğru organik madde, nem ve sıcaklık sağladığı için bakteriler için uygun besi ortamlarıdır. Bu nedenle özellikle tekstil alanında antibakteriyel kumaşların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla tekstil alanında nanoteknolojinin uygulanması sayesinde malzemelerin ve ürünlerin özellikleri ve fonksiyonellikleri geliştirilebilmiş ve bunlara yeni

kullanım alanları açılmıştır (Suh vd., 2009; Shameli vd.,2010). Nanomalzemelerin en geniş uygulama alanı bulunduğu alanlardan biri de antibakteriyel tekstil teknolojisidir (Hebeish vd., 2011). Nanotekstil malzemeleri Nanofinisaj tekstiller, Nanokompozit tekstiller, dokunmamış etkin nanomamuller ve nanolif tekstiller olmak üzere dört ana gruba ayrılmaktadır.

Birkaç yüz nanometreden daha küçük çapa sahip liflere nanolifler denilmektedir. Ancak 1 mm'den daha küçük çapa sahip olan tüm liflere nanolif denilmektedir. Polimer liflerin çapları mikrometre (10–100 mm) düzeyinden mikronun altına veya nanometre düzeyine indiğinde şaşırtıcı özellikler ortaya çıkmaktadır. Pamukta, cam yününde ve konvansiyonel sentetik liflerde olduğu gibi lifin çapı 1 mikrometrenin altına (12–20 mm) düştüğünde malzemenin spesifik alanı üstel olarak artar; hacim başına çok büyük yüzey alanı kazanır (Zhang vd., 2005). Bu oran nanolif için mikrofiberin 103 katı olabilmektedir. Ayrıca malzemenin bilinen şekline göre yüzeyin fonksiyonelliği önemli oranda esneklik ve üstün mekanik performans (sertlik ve gerilme güç) kazanmaktadır. Bu üstün özellikler polimer nanolifin pek çok uygulama için optimum aday olmasını sağlamaktadır. Bu nedenle de önemli bir nanomalzeme sınıfı olan nanolifler son yıllarda giderek artan öneme sahip olmuş, büyük ilgi görmüş ve pek çok çalışma yapılmasına neden olmuştur (Gao ve Cranston, 2008; Dastjerdi ve Montazer, 2010). Nano düzeydeki ürünlerin üretimi yeşil sentez yöntemleriyle yapılmalıdır. Yeşil kimya ve yeşil kimyasal prosesler tehlikeli atıkların oluşumunu azaltmak için bilimde ve sanayideki son gelişmelerle birleşmelidir (Anastas ve Williamson ,1998). Bu nedenle nanoliflerin üretiminde güvenilir olmayan kimyasalların ve çözügenlerin kullanımı minimize edilirken proses verimi maksimize edilmelidir.

Antibakteriyel nanolifler çoğunlukla naylon, polyester ve akril prosesler gibi lif oluşturabilen ticari polimerlerden üretilmektedir. Ayrıca bu ticari lif oluşturabilen polimerler kuarterner amonyum bileşikleri (Kim ve Sun, 2001; Zhu ve Sun, 2004), metal ve metal tuzları (Nakashima, 2001; Jeong vd., 2005), fotokatalizörler (Takahashi vd., 2004), N-halaminler (Kim vd., 2009; Lee ve Whang, 2011), ve kitosan (Torres-Giner vd., 2008; Chaudhari ve Murthy, 2013) gibi antibakteriyel ajanların katılmasıyla antibakteriyel lifler haline getirilmektedirler (Ren vd., 2008; Ren vd., 2009; Shi vd., 2011; Nataraj vd., 2012; Vitichuli vd., 2012).

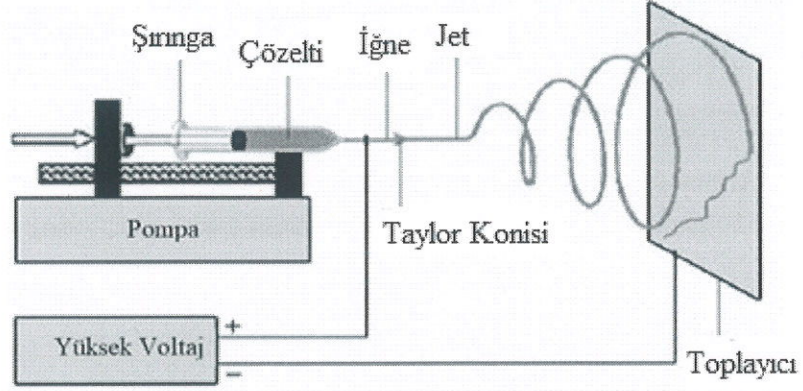
Polimer nanoliflerin üretiminde çekme (Joachim, 1998), şablon sentezi (Martin, 1996; Feng vd., 2002; Nayak vd., 2011), faz ayırma (Ma ve Zhang, 1999), öztoplanma (Liu vd.,1999; Whitesides ve Grzybowski 2002), eriyik üfleme, kuvvet eğirme (Nayak vd., 2011), elektroegirme (Deitzel vd., 2001; Fong, 2001; Huang vd., 2003; Zhang vd., 2005; Teo ve

Ramakrishna, 2006) gibi pek çok proses tekniği kullanılmaktadır. Çekme, lif sanayinde tek tek çok uzun nanolifler üretebilen kuru eğirmeye benzer bir prostestir. Bununla birlikte sadece viskoelastik malzemeler çekme sırasında kuvvetli deformasyonlara uğradığı halde yeteri kadar kohezif olup meydana gelen streslere mukavemet gösterebilir. Şablon sentezi katı fibril (lifçik) veya oyuk boru şekilli nanolifler üretmek için nanogözenekli membran kullanır. Bu yöntemin en önemli özelliği iletken polimerler, metaller, yarı iletkenler ve karbonlar gibi çeşitli malzemelerin nanometre düzeyindeki oyuk ve fibrilleri üretilebilmektedir. Ancak bu yöntem tek tek nanolif üretememektedir. Farklı çözgen, dondurma ve kurutma kullanarak çözünme, jelleşme, ekstraksiyondan oluşan faz ayırma nano düzeyde gözenekli köpük oluşturabilmektedir. Bu prosteste katı polimerin nano-köpüğe dönüşmesi çok uzun zaman almaktadır. Öztöplänma, önceden mevcut bulunan her bileşenin kendini istenen motife ve fonksiyona düzenlediği bir prostestir. Ancak faz ayırmaya benzer şekilde farklı polimerlerden sürekli polimer nanofiberlerin işlenmesinde öztöplänma zaman alıcıdır. Bu neden dolayı çeşitli polimerlerden tek tek sürekli nanoliflerin üretiminde elektroegirme prosesi seri imalata dönüştürülebilecek tek yöntem olarak görünmektedir.

Elektroegirme, polimerlerden inorganik malzemelere kadar çok çeşitli malzemelerden nanolif eldesi açısından ve elde edilen nanoliflerin morfolojileri, fonksiyonellikleri ve özellikleri açısından çok yönlü bir yöntemdir. Öztöplänma, litografi gibi ileri tekniklerle veya eriyik üfleme, ıslak eğirme gibi konvansiyonel fiber eğirme teknikleriyle kıyaslandığında göreceli daha basit ve ucuz bir düzeneğdir (Ramakrishna vd., 2005; Wendorff vd., 2012). Elektroegirme ile üretilen nano fiberler aşırı büyük yüzey alanları, nano gözenekli yapıları, çok hafif olmaları, spesifik fiziksel ve kimyasal fonksiyonelleştirme için tasarım esnekliğine sahip olmalarıyla kendine özgü özelliklere sahiptirler (Ramakrishna vd., 2005; Agarwal vd., 2010; Wendorff vd., 2012). Elektroegirilmiş nanofiberin üstün özellikleri ve multifonksiyonel olmaları sayesinde filtre ve kompozit malzeme üretiminde, doku mühendisliğinde, ilaç salınımında, yara tedavisinde, sensör teknolojisinde, optoelektroniklerde, katalizörlerde, çevre, enerji, gıda, tarım, tekstil ve daha pek çok alanda uygulama alanı bulmaktadır (Ramakrishna vd., 2005; Ramakrishna vd., 2006; Burger ve Chu, 2007; Thavasi vd., 2008; Xie vd., 2008; Yoon vd., 2008; Agarwal vd., 2009; Chakraborty vd., 2009; Lu vd., 2009; Agarwal vd., 2010; Uyar vd., 2010; Sahay vd., 2012; Wendorff vd., 2012).

Elektroegirme prosesi sırasında polimerik nanolif matrisine antibakteriyel ajanlar katılarak elektroegirilmiş sürekli ve üniform yapı arz eden nanoliflere antibakteriyel özellik kazandırılabilir. Nanolif matris olarak doğal polimerler veya biyouyumlu ve biyobozunabilir

sentetik polimerler tercih edilmektedir. Elde edilen antibakteriyel özellik taşıyan nanolif yapılı ağlar biyomedikal uygulamalarda kullanılabilir (Merrell vd., 2009; Lin vd., 2012; Unnithan vd., 2012; Karami vd., 2013; Nitanan vd., 2013). Elektroeğirme, “elektrostatik eğirme”den gelmektedir. Şekil 2.1’de şeması gösterilen elektro eğirme düzeneği şırınga pompasına bağlı metal iğnesi olan bir şırınga (spinneret), iğneye bağlı bir yüksek voltaj kaynağı ve metal bir toplayıcıdan oluşmaktadır.



Şekil 2.1. Elektroeğirme düzeneği şeması

Uygun derişime erişecek şekilde katkı maddesi (antimikrobiyal ajan, vb.) çözümlenir ve şırıngaya konur. Yüzey gerilimi ile tutulan çözeltinin bulunduğu kapilerik tüpün ucundaki başlık/iğne ucuna birkaç kilovolt düzeyinde yüksek voltaj (dc akımı) uygulanır. Elektroeğirme prosesi boyunca eriyik veya çözelti halindeki polimer çözeltisi şırınga pompası vasıtasıyla yavaşça başlık iğne ucuna doğru itilir. Uygulanan elektriksel akım nedeniyle sıvı yüzeyinde yüklenme olur. Toplayıcı görevi gören metal levha topraklanır. Yükler arasındaki karşılıklı itmeler ve yüzeydeki yüklerin karşıt elektroda çekilme yüzey geriliminin tam zıttı bir kuvvetin oluşmasına neden olur (Fang ve Reneker, 1997). Elektriksel alanın şiddeti arttıkça kapilerin ucundaki sıvının yarı küresel yüzeyi uzar ve Taylor konisi olarak bilinen konik şeklin oluşmasına neden olur (Taylor, 1969). Elektriksel alanın daha da artırılması itici elektrostatik kuvvetin yüzey geriliminden fazla olduğu kritik bir değere ulaşılmasına neden olur ve yüklü sıvı jeti Taylor konisinin ucundan fıskırır. Deşarj olan polimer çözeltisi jeti kararsızlık ve uzama proseslerinden geçer. Bu sayede jet çok uzun ve ince bir şekil alır. Jet, toplayıcıya doğru giderken soğur (eriyik durumunda olduğu gibi) ve havada yol aldıkça katılaşıyor veya çözümlenir (çözelti durumunda olduğu gibi) ve geride yüklü polimer lifi kalır ve bu polimer jeti toplama plakası üstünde uzun ve ultra ince lifler

oluşturarak nanolifli membran veya dokunmamış kumaş gibi birikir (Feng vd., 2002; Huang vd., 2003; Zhang vd., 2005; Teo ve Ramakrishna, 2006; Nayak vd., 2011).

Elektroçirilmiş liflerin morfolojisi birtakım faktörlere bağlıdır (Li ve Xia, 2004; Subbiah vd., 2005).

- Çözelti özellikleri (derişim, viskozite, iletkenlik, yüzey gerilimi, vb.)
- Proses koşulları (elektriksel potansiyel, toplayıcı ile nozzle arasındaki mesafe, vb.)
- Dış şartlar (sıcaklık, nem, vb.)

Elde edilen liflerin aşağıdaki kriterleri taşımaları istenir:

- (1) Liflerin çapları kontrol edilebilir ve uyumlu olmalıdır,
- (2) Lif yüzeyi kusursuz veya kontrol edilebilir kusura sahip olmalıdır
- (3) Sürekli tek düzey nano/mikrolifler toplanabilir olmalıdır.

Ancak bu hedeflerin hepsini aynı anda elde etmek çok güçtür.

Lifler polimer çözeltisinin uçması veya katılaşması sonucu elde edildiği için çapı jet ebatlarına ve jetin polimer bileşimine bağlıdır. Polimer jeti toplayıcı plakaya yol alırken ilk polimer jeti birden fazla jete bölünebilir (Bergshoef ve Vancso, 1999; Reneker vd., 2000; Deitzel vd., 2001; Koombhongse vd., 2001) veya bölünmeyebilir (Hohman vd., 2001; Yarin vd., 2001). Bu da farklı çaplarda liflerin oluşmasına neden olur. Bölünme yoksa lif çapı çözelti viskozitesine bağlı olur. Viskozitenin yüksek olması lif çapının daha büyük olmasına neden olur (Baumgarten, 1971; Doshi ve Reneker, 1993; Fong vd., 1999). Polimer çözgünde çözünerek elde ediliyorsa çözelti viskozitesi polimer derişimiyle orantılı olur. Bu nedenle polimer derişimi arttıkça lif çapı üstel bir fonksiyona göre büyür (Deitzel vd., 2001). Ayrıca lif çapı uygulanan voltaja da bağlıdır. Voltaj arttıkça jette daha fazla sıvı çıkacağı için lif çapı daha büyük olur (Demir vd., 2002).

Elektroçirirmede karşılaşılan sorunlardan biri de liflerin uniform olmamalarıdır. Yüksek sıcaklıkta yapılan eğirme işleminin daha uniform liflerin oluşumuna neden olduğu görülmüştür (Demir vd., 2002). Ayrıca yüksek sıcaklıkta daha yüksek derişimde polimer eğirilebilmektedir.

Bir başka sorun, polimer liflerde boncuk ve gözenek şeklinde oluşan kusurlardır (Jaeger vd., 1996). Polimer derişimi arttıkça daha az boncuk oluştuğu görülmüştür (Fong ve Reneker, 1999). Yüksek derişimlerde boncuk çaplarının daha büyük olduğu ayrıca boncuk şeklinin derişim arttıkça küresel görünümünden iğne görünümüne kaydığı görülmüştür.

Polimer çözeltisinin yüzey gerilimi azaltıldığında boncuk olmayan liflerin elde edilebildiği görülmüştür (Doshi ve Reneker, 1993). Yüzey geriliminin polimer derişiminden çok çözgen bileşiminin fonksiyonu olduğuna dikkat edilmelidir (Liu ve Hsieh, 2002).

Bununla beraber yüzey gerilimi daha düşük olan çözgenin elektroğirme için daha uygun olduğu da söylenemez. Ayrıca tuz gibi bazı dolgu maddelerinin polimer çözeltiliye katılması boncuk olmayan liflerin oluşumunu sağlayabileceği görülmüştür (Zussman vd., 2002). Elektroğirme sırasında çözelti jetinin yüzeyindeki yük yoğunluğu arttıkça jetin taşıyacağı elektrik yükü de artacağı için elektrik alan altında daha büyük uzama kuvvetleri jete uygulanmış olacaktır. Bunun sonucunda daha küçük boncuklar oluşacaktır ve daha ince lif çapları elde edilecektir. Ancak bu uygulanan elektrik alanın artmasının daha az boncuk oluşumuna neden olacağı ve daha düzgün nanolifler elde edileceği şeklinde yorumlanmamalıdır (Deitzel vd., 2001). Karışım kararsızlığı nedeniyle polimer jet yolu düzgün doğrusal bir yoldan çok karmaşık üç boyutlu bir “whipping”(kırbaç) yoldadır. Bu düzgün liflerin elde edilmesi hususunda sorunlar yaratmaktadır.

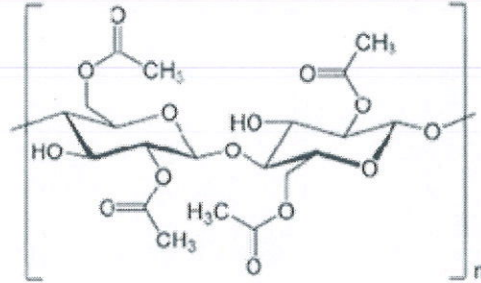
Yüzey geriliminin yüksek olması, viskozitenin yeteri kadar yüksek olmaması ve elektriksel iletkenliğin düşük olması durumunda boncuk oluşumu hâkim olmaktadır (Fong vd., 1999; Zuo vd., 2005). Bu nedenden dolayı elektroğirilecek polimer çözeltisi hazırlanırken bu parametrelere dikkat edilmesi önemlidir.

Aktif bileşenlerin belli hızda salınması için mevcut absorpsiyonu modüle etmek, terapötik etkinin daha uzun süre sürmesini sağlamak veya salınım bölgesini değiştirmek üzere modifiye edilmiş salınım yapan sistemler geliştirilmiştir (Longer ve Robinson, 1990). Bu sistemler eko-dosttur, basit üretim teknikleriyle üretilebilmektedir, verimleri yüksektir, daha az miktarda aktif ajan kullanımını gerektirir, yan etkileri daha azdır, salınım profilleri geliştirilebilir ve kullanımları kolaydır (Merkus, 1986; Colombo vd., 2000; Gonjari vd., 2009).

Bunların üretimi için en çok tercih edilen yöntemlerden biri bunların bir matriks sistem içinde bulunmasıdır. Bu amaçla aktif bileşenin/antibakteriyel ajanın hız kontrol edebilen malzemelerin içinde homojen olarak karıştırılıp diğer inaktif bileşenlerin kristalin amorf dispersiyonlar halinde bulunmaları sağlanır. Aktif bileşen matriks sistemden ya difüzyon ya da matriks sistemin erozyonu yoluyla salınmaktadır. Çok çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliğe sahip aktif bileşenler taşıyabilen matriks sistemlerin yapımı kolaydır ve istenen ebat ve şekillerde üretilebilmektedir. Bu sistemler bozunabilen veya bozunmayabilen sistemler olabilirler (Varma vd., 2004).

En az komplike olan sistemler hidrofobik matriks sistemlerdir (Pasa vd., 2012). Ayrıca hidrofobik polimerler farklı pH ve neme sahip ortamlarda kararlılıklarının iyi olması, daha uzun drog/aktif bileşen salınım kinetiği göstermeleri gibi nedenlerden dolayı bazı belli başlı avantajlar da sunmaktadır.

Tekstil, farmasötik, gıda ve saflaştırma sanayide en yaygın olarak kullanılan hidrofobik polimerlerden biri selüloz asetatıdır (CA). Bitki liflerinden (odun hamuru veya pamuk) doğrudan ekstrakte edilen selülozun alkali veya etil klorürle muamele edilip buhardan geçirilip kurutulmasıyla hazırlanan CA aslında selülozun hidrofobik etil eter şeklindeki plastik polimeridir. CA selülozla aynı polimerik iskelete sahiptir ve birbirine asetal bağlarıyla bağlı tekrar eden basit β -anhidroglukoz birimlerinden meydana gelmiştir (Enayatifard vd., 2009). Biyo-uyumlu, toksik etki göstermeyen doğal bir polimerdir (M.SundaraRajan, 2015). Tekrar eden glukoz birimlerindeki hidroksil grupları etil eter gruplarına dönüştürülür ve etil gruplarının sayısı üretime bağlıdır. Beyaz veya açık gri renkli, tatsız, kokusuz olan bu madde, kararlı ve inert olması nedeniyle farmasötiklerin hazırlanmasında, aktif bileşenlerin enkapsülasyonunda, salınım geciktirici olarak kontrollü salınım yapan matris sistemlerin hazırlanmasında, solvent ve ekstrüzyon granülasyon, tablet bağlayıcı, tabletler ve boncuklar için kontrollü salınım yapan kaplamaların yapımında ve özellikle enterik kaplama olarak, gıda takviyelerinde ve kapsüllerde tatlandırıcı, dolgu ajanı veya koruyucu kaplama olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca su-yağ karışımlarını stabilize etmek için emülsifiyer olarak da kullanılmaktadır (M.SundaraRajan, 2015).



Şekil 2.2. Selüloz Asetat (CA) yapısı

Geliştirilen yeni ilaçların ve bileşiklerin çoğu suda ve tuzlu suda çabuk çözünmedikleri için vücuda verilmeleri güçlük arz etmektedir (Savjani vd., 2012). Bunlar ancak bir gereç/cihaz vasıtasıyla verilebilmektedir. Cihaz/gereç olarak en yaygın şekilde kullanılan bileşikler çözgenler, deterjanlar veya bitkisel yağlardır (O'hara vd., 1989; Braak ve Frey, 1990). Bunlardan özellikle dimetilsülfoksit (DMSO) ve etanol en çok ilgi gören çözgenlerdir (Ashby ve Mirkova, 1987; Waddell vd., 1989). Her ne kadar in-vitro çalışmalarda drog DMSO'da çözünebildiği sürece değerlendirilebilse de in vivo

çalışmalarda özellikle drogun klinik çalışmalarda kullanılması düşünöldüğünde drogun çözünürleştirilmesi için başka yollara başvurulması gerekli olmaktadır (Consulting, 2012). Bu nedenle en çok kullanılan araçlar polioksietilen sorbitan monolaurate deterjanlar (Tween-20, Tween-80, gb.) ve Triton X-100 gibi yüzey aktif maddelerdir (Whalley vd., 1982; Löscher vd., 1990; Venkatesh vd., 1991; Castro vd., 1992).

Hazırlanan nanoliflerin tanımlanmasında karakterizasyon büyük önem taşımaktadır. Kimyasal karakterizasyon, nanoliflerin moleküler yapılarının tayin edilmesi amacı ile yapılmaktadır. Bu amaçla Fourier transform infra red (FT-IR) ve nükleer magnetik rezonans (NMR) teknikleri kullanılmaktadır (Huang vd., 2000). Birden fazla polimer karıştırılarak hazırlanan nanoliflerde hem ayrı ayrı bu polimerlerin yapıları hem de bunların aralarındaki moleküller arası etkileşimler belirlenmektedir. Optik çift kırılmayla (Liu vd., 1999; Chen vd., 2001) moleküler oryantasyonu belirlenir. Dar Açık X-Işınları Saçılma (SAXC), Geniş Açık açı X-ışınları saçılma (WAXC) ve Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) ile (Buchko vd., 1999; Liao ve Adanur, 1999) süpermoleküler yapı belirlenerek nanolifteki makromoleküllerin konfigürasyonları tanımlanmaktadır. Elektroğirme sırasında polimerlerin geçiş noktaları değiştiği için süpermoleküler yapı değişmektedir. Yüzeyin kimyasal özellikleri XPS (X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi), su değme açısı ve FT-IR analizleriyle belirlenebilmektedir (Deitzel vd., 2002). Nanoliflerin yüzey kimyasal özellikleri nanolif membran yüzeyinin su değme açısı analizi yoluyla hidrofilitiklikleri incelenerek de belirlenebilir.

Fiziksel karakterizasyon için elektroçirilmiş nanolif yapıllı tekstillerin hava ve buhar taşıma özellikleri dinamik nem buharı geçirme hücresi (DMPC) denilen bir cihazla ölçülebilir (Gibson vd., 1995). Bu cihaz sayesinde sürekli filmlerin, kumaşların, kaplı tekstillerin, açık köpüklerin ve dolgu elyafların hem nem buhar taşınımı hem de hava geçirgenliği (konvektif gaz akışı) ölçülebilmektedir. Elektroçirilmiş nanoliflerin elektriksel taşınım özelliklerinin tayini iletkenliklerinin ölçümü yoluyla yapılmaktadır. Nanoliflerin termal özellikleri polimerin camsı geçiş sıcaklığı (T_g), kristallenme pik sıcaklığı (T_c) ve erime pik sıcaklığı (T_m) belirlenerek yapılır (Kim, 2000).

Nanolif yapıllı dokunmamış membranların mekanik testleri konvansiyonel test yöntemleriyle yapılabilir (Huang, 2001; Lee vd., 2001; Lee vd., 2002; Li vd., 2002; Matthews vd., 2002; Schreuder-Gibson vd., 2002). Yapılan çalışmalarda membranlar statik toplayıcıda toplandığında düzlem içi gerilme davranışında anizotropinin görölmeyeceği bildirilmiştir (Li vd., 2002). Ancak dönen bir tambur kullanılarak elde edilen membranlar kullanılarak elde edilen elektroçirilmiş dokunmamış kumaşların farklı oryantasyonlara

sahip oldukları görülmüştür (Lee vd., 2001; Lee vd., 2002). Lifin oryantasyonu tamburun lineer hızına ve diğer elektroegirme parametrelerine bağlıdır. Liflerin çok küçük ebatlara sahip olmaları nedeniyle tek tek liflerin karakterizasyonu oldukça güçtür. Mekanik ölçümler Atomik Güç Mikroskobu (AFM), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) veya Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM) kullanılarak yapılmaktadır (Wong vd., 1997). Eğilme, gerilme gücü, elastik modülleri ve Young modülleri ölçülmektedir.

Antibakteriyel özelliklerin incelenmesi, malzemenin güvenliği açısından önemlidir. Antibakteriyel aktivitenin incelenme yöntemi aynı zamanda antibakteriyel modifikasyon işleminin de verimini göstermektedir ve tekstil sanayi için geliştirilmiş belli başlı yöntemler bulunmaktadır (Jakimiak vd., 2005). Ancak polimer malzemelere ve bunların özelliklerinin geliştirilmesine olan artan ilgi mevcut standartların polimerlere de uygulanabilecek şekilde modifiye edilmesini gerekli kılmıştır.

Polimer tabanlı malzemelerin antibakteriyel özelliklerinin test edilmesi, için belli bir bakteri suşunun belli bir kimyasal bileşik varlığında belli bir süre hayatta kalabilme yeteneği ölçülmektedir. Bunlar iki ana grupta yapılabilmektedir (An ve Friedman, 1997):

(a) statik yöntemler

- Mikroskop (optik, elektron, floresans) – bakteri sayımı, morfolojik inceleme
- Yaşayan bakterilerin tayini – büyüme inhibisyonunun gözlemlenmesi, koloni oluşturan birimlerin (KOB) belirlenmesi, özel işaretleme yöntemleri
- Biofilm değerlendirme

Plastik filmlerde olduğu gibi KOB sayısının belli bir hacim veya alanla ilintilendirildiği bu yöntem antimikrobiyal test yöntemleri içinde en sık kullanılan bu yöntemdir. Bunların dışında enzimatik cihazla bakteriyel metabolik aktivitesinin ölçülmesi yoluyla veya bir başka bileşenin (oksijen, gb.) azalmasının takibiyle yapılan dolaylı test yöntemleri de vardır. Ayrıca belli bir yüzeye bakteri adezyonunun değerlendirildiği özel yöntemlerde bulunmaktadır. Bu yöntemde belli bir bakteri suşu gerçek koşullarda aşı maddesi olarak kullanılabilir. Kultivasyon sırasında kesin olarak tutunmuş olan bakteriler yıkanıp mekanik olarak uzaklaştırılan hücreler seyreltme ve ayrı plaka tekniği ile belirlenir. Ayrıca bakterilerin belli bir ortamda bulunmasının o ortamın belli başlı özelliklerini değiştirmesinden yola çıkılarak da tayinler yapılmaktadır. KOB sayısı ile doğrusal ilişkisi olan türbidite ölçümü bakteri çoğalması/inhibisyonu tayin yöntemlerinden biridir. Kültür ortamındaki KOB miktarı spektroskopik olarak tayin edilip kalibrasyon eğrisi çizilir (Sutton, 2011). Ancak bu yöntem hem canlı hem de ölü hücreleri birlikte saymaktadır. KOB sayısının

hızla belirlenmesini mümkün kılan ATP assayı göreceli daha yeni bir yöntemdir (He vd., 2009).

(b) dinamik yöntemler

Bu yöntemler bakteri süspansiyonlarının akış özelliklerini ölçmeye dayalıdır. Belli bir ortamdaki bakteri derişiminin viskozitesiyle ilintilidir. Bu yöntemler deney düzenine sınıflandırılmaktadır (Katsikogianni ve Missirlis, 2004).

- **Paralel plaka akış sistemi** – üstte cam bir plaka ve altta test edilen malzemeden mamul alt kısım bulunmaktadır. Sıvı ortamın akışı duvarlarda kayma gerilimi (τ_w) oluşturur. Basınç değişimi değeri ve kanalın ebatları bilindiğinde bu değer hesaplanabilir.

$$\tau_w = \Delta P h / 2L \quad (2.1)$$

h : yükseklik; L : uzunluk

- **Radyal akış hücresinde ölçüm** – İki eşmerkezli diskten oluşan bu sistemde üstteki disk şeffaf malzemeden alttaki disk ise test edilen malzemeden imal edilir. Bellibir akış (Q) altında test edilen malzemenin yüzeyindeki kayma hızı disk çapı (r) ve disklerin arasındaki mesafeyle (h) ters orantılıdır:

$$S = 3Q / \pi h^2 \quad (2.2)$$

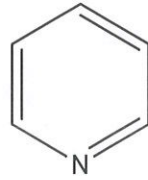
- **Dönen disklerle ölçüm** – hem laminar hem de türbülant bölge için uygulanabilir.
- Antibakteriyel özelliğın test edilmesinde belli başlı standartlar kullanılmaktadır (Sedlarik 2013).
- ISO 22196:2011: “Plastik ve diğer gözenekli olmayan yüzeylerin antibakteriyel aktivitesinin ölçümü”
- ASTM E2180-07: “Polimerik veya Hidrofobik Malzemelere Katılmış Antimikrobiyal Ajanların Aktivitelerinin Belirlenmesi için Standard Test Yöntemi”
- ASTM E2149-10: “Dinamik Temas Koşullarında Immobilize Antimikrobiyal Ajanların Aktivitelerinin Belirlenmesi için Standard Test Yöntemi”
- ISO 20645:2004: “Tekstil Kumaşları- Antimikrobiyal Aktivite Tayini-Agar Difüzyon Plaka Testi”

Bir ürün tasarlarken antimikrobiyal ajanın seçimi önem taşımaktadır. Bu seçimde ajanın kararlılığı, verimi ve maliyeti göz önünde bulundurulması gereken önemli parametrelerdir. Günümüzde antimikrobiyal polimer katkı maddeleri ticari olarak bulunabilmektedir. Bunlar çeşitli polimer matriksler ve proses teknikleri için

tasarlanmışlardır. Bu katkı maddeleri genellikle organik maddeler veya Ag, Zn, Cu, vb. bazı metallere dayanmaktadır (Lagutkin vd., 1982; Cathcart, 2004; Ahmed ve Ismail, 2008).

Süperoksit anyonları (O_2^-) gibi serbest radikaller vücutta üretilen ve çeşitli hastalıklara neden olan oldukça reaktif oksijen (ROS) türleridir (Banerjee vd., 2005). ROS elzem hücre ölüm düzenleyicileri olarak tanınmaktadır ve mayada bilinen apoptotik yollarla ilintili olduğu bulunmuştur (Carmona-Gutierrez vd., 2010). ROS'un olumsuz etkileri süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimlerle ve küçük moleküler antioksidanlarla dengelenmektedir. Özellikle SOD süperoksit anyonunu daha az reaktif bir türe H_2O_2 'ye dönüştürebilir (Hearn vd.,1999). Ancak SOD'nin büyük molekül ağırlığına sahip olması nedeniyle dezavantaj oluşturmaktadır (Wan vd., 2005). Geçiş metal komplekslerinin yaptığı gibi daha düşük molekül ağırlığına sahip SOD'ler daha çok tercih edilmektedir. Bunların arasında metaloporfirinler (Gauter-Fleckenstein vd., 2008), metal-drog kompleksleri (Piacham vd., 2006) ve metal-piridin kompleksleri en önemlileridir (Suksrichavalit vd., 2008).

Yirminci yüzyılın başlarında piridin ve türevleri ticari önem kazanmıştır. Piridin ve türevlerinin, önemli biyoaktivite göstermeleri nedeniyle tıbbi ilaçlarda, herbisit, insektisit, fungusit ve bitki gelişimini düzenleyici olarak tarım ilaçlarında kullanılmaktadır. Piridin bileşikleri kimyasal olarak "heterosiklik aromatik üçüncül amin" olarak da adlandırılır. Piridin (azabenzen ya da azin olarak da bilinir), renksiz, yanıcı, zehirli bir sıvıdır (Wiley, 2007).



Şekil 2.3. Piridin yapısı

2-metilpiridin, 3-metilpiridin, 4-metilpiridin, 2,6dimetilpiridin, 3,5-dimetilpiridin, 5-etil-2-metilpiridin ve 2,4,6-trimetilpiridin ticari öneme sahip alkil piridin bileşikleridir (Wiley, 2007).

Piridin türevleri farklı biyolojik aktiviteler gösterdikleri gibi fizyolojik fonksiyonlarda elzem rol oynarlar. Tıbbi ajanlar olarak kullanılmak üzere koordinasyon bileşiklerinin oluşturulmasında sıkça kullanılmaktadır. Bunlardan vitamin B3 (niasin) olarak da bilinen nikotinik asit veya piridin-3-karboksilik asit en önemlisidir ve antihiperlipidemik

ilaç ve kardiyovasküler riskleri azaltıcı ajan olarak kullanılmaktadır. Nikotinik-karboksilik asitlerin bakır komplekslerinin SOD aktivitesini taklit ettiği bildirilmiştir (Bodor ve Offermanns, 2008; Brown ve Zhao, 2008). Yapılan çalışmalar uygun N- ve O- elektron donörleri taşıyan biyoaktif piridin türevlerinin ve hidrokspiridinlerin, aminopiridinlerin, ve pikolinik asidin (piridin-2-karboksilik asit) gibi bunların bileşiklerinin de apoptozisi (Fernandez-Pol vd.,2000) ve immune sistem yanıtlarını (Mucci vd., 2003) indükleyerek önemli antiviral (Shrivastava vd., 2007), antifungal (Abe vd., 2004) ve antibakteriyel (Tomioka vd., 2007) aktivite gösterdiklerini ortaya çıkartmıştır. Bu tür özellikler yeni antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesinde önemli rol oynayabilir (Elo, 2007; Amrhein, 2014). Bir başka piridin türevi olan 2-Amino-3-siyanopiridinlerin antibakteriyel (Konda vd., 2010), antimikrobiyal (Mungra vd., 2009; Vyas vd.,2009), antifungal (Gholap vd.,2007), kardiotonik (Bekhit ve Baraka 2005), analjezik (Murata vd., 2003), anti-enflamatuvar (Hamman vd., 2001) ve akciğer kanserine karşı etkili olduklarını göstermiştir (Shi vd., 2005).

Yapılan çalışmalar apoptozis indüksiyonunun antimikrobiyal mekanizmayla ilintili olduğunu ve antibakteriyel etkinin apoptozis yoluyla meydana geldiğini göstermiştir (Choi vd., 2013). Sitotoksik ve apoptotik etkiye sahip ve hatta bilinen en kuvvetli antikanser ilaçlarından biri olan cis-diklorodiaminplatinin (II) (cisplatin) dahi antibakteriyel özellikleri hakkında çok az çalışma yapılmış (Rosenberg, 1980), ancak yapılan bir çalışma bu bileşiğin önemli antibakteriyel etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur (Elo, 2007). Bu durum göz önünde bulundurularak sitotoksik ve apoptotik etkileri olduğu gösterilen diklorodipiridinpalladyum (II), diklorodipiridinnikel (II), diklorodipiridinbakır (II), dibromodipiridinbakır (II) ve diklorobis-(2,4-dimetilpiridin) bakır (II) komplekslerinin (Kismali vd., 2012) aynı zamanda antimikrobiyal/antibakteriyel özelliklere sahip olabilecekleri öngörülmüş ve Islam F. ve ark. tarafından yapılan yeni bir çalışmada $Ni(C_5H_5N)_2Cl_2$ kompleksinin kayda değer antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur (Islam vd., 2015). Bu çalışmada da bu sınıf bileşiklerin potansiyel antibakteriyel özelliklerinden faydalanarak tıbbi tekstil olarak kullanılacak mikro/nanoliflerin üretilmesi ve daha sonra bu mikro/nanoliflerin antibakteriyel etkinliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Tez projesi kapsamında, $[ML_2Cl_2]$ (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen kompleksler sentezlenmiştir. Bu tür malzemelerin hazırlanmasıyla ilgili sentez yöntemleri literatürde bulunmaktadır (Allan vd., 1964; Allan vd., 1965). Hazırlanan karışık piridin türevli komplekslerin karakterizasyonu FT-IR, 1H -NMR ve ^{13}C -NMR teknikleri kullanılarak

gerçekleştirilmiş, antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. MİK değerleri karşılaştırılarak bu bileşiklerden yeterli antibakteriyel aktivite gösteren kompleksler drog olarak seçilmiş ve bunları içeren selüloz asetat polimer çözeltileri hazırlanmıştır. Elektroğirme yöntemi ile drog/polimer mikrolifleri elde edilmiş ve karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Ayrıca, mikro/nanolifler antibakteriyel aktivite açısından incelenmiş ve medikal tekstil malzemesi olarak kullanılabilirlikleri değerlendirilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

2-amino-6-metil piridin (Sigma Aldrich): Ligand olarak kullanıldı.

3,4-dimetil piridin (Sigma Aldrich): Ligand olarak kullanıldı.

2-amino-5-kloro piridin (Sigma Aldrich): Ligand olarak kullanıldı.

Nikel (II) klorür heksahidrat (Merck): Kompleks sentezinde Ni kaynağı olarak kullanıldı.

Kobalt (II) klorür heksahidrat (Merck): Kompleks sentezinde Co kaynağı olarak kullanıldı.

Bakır (II) klorür heksahidrat (Merck): Kompleks sentezinde Cu kaynağı olarak kullanıldı.

Selüloz asetat (CA)(30000Da) (Sigma Aldrich): Mikro/nanoliflerin eldesinde kullanıldı.

Aseton (Merck): Çözücü olarak kullanıldı.

Etanol (Merck): Çözücü olarak kullanıldı.

3.2. Aletler ve Cihazlar

Mikro/nanoliflerin eldesinde SyringePump.com Model No: NE-300 spineret cihazı kullanılmıştır.

Sentezlenen komplekslerin yapılarını ve bu komplekslerle modifiye edilmiş mikro/nanoliflerin yapılarını belirlemek için Perkin Elmer Fronter FT-IR spektrofotometresi kullanılmıştır. Ölçümler KBr kullanılarak 400-4000 cm^{-1} aralığında alınmıştır. Sentezlenen komplekslerin yapılarını belirlemek için NMR 400MHz cihazı kullanılmıştır.

Termal analiz çalışmaları Seiko SII TG/DTA 7200 marka kombine sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Katkısız CA polimerinin farklı çözücülerdeki kristallenme davranışları Bruker Axs D8 Advance XRD cihazı ile incelenmiştir. Polimer jellerin vizkozitesini ölçmek için BROOKFIELD (RVDV-11+PX) cihazı kullanılmıştır. Polimer jellerin iletkenliği Ph Metre/İletkenlik Ölçer METTLER TOLEDO (S30K KIT) ile ölçülmüştür.

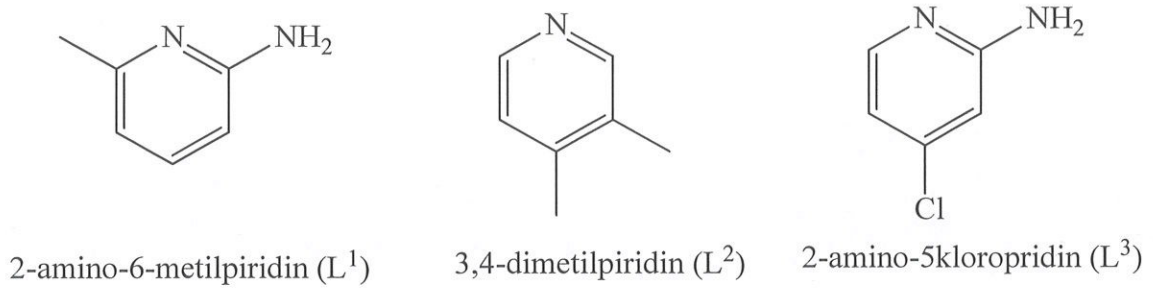
SEM ölçümleri, Jeol Sem-7100-EDX cihazıyla gerçekleştirildi.

3.3. Yöntem

3.3.1. Karışık Piridin Türevli Metal Klorür Komplekslerinin Sentezi

$[\text{ML}_2\text{Cl}_2]$ (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen kompleksler literatürde bilinen

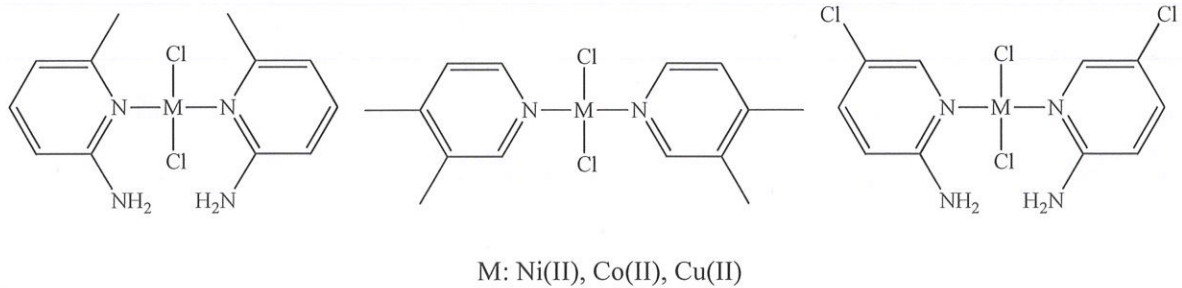
yöntemle sentezlendi (Allan vd.,1964; Allan vd., 1965). Sentez çalışmalarında kullanılan piridin türevi ligandların açık formülleri Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Kullanılan piridin türevi ligandlar

40 mL etil alkol içerisinde 0,025 mol MCl_2 ($NiCl_2/CuCl_2/CoCl_2$) tuzları çözüldü ve manyetik karıştırıcı ısıtıcı yardımı ile 70 °C’ye ısıtıldı. Bu çözeltiye, 20 mL etanolde çözülmüş 0,05 mol piridin türevi ligandlar eklendi. Karışım geri soğutucu altında 2 saat süre ile 70 °C sabit sıcaklıkta karıştırıldı ve oda sıcaklığına soğutularak kompleksler çöktürüldü. Elde edilen kompleksler etil alkolle yıkanarak süzüldü ve desikatörde kurutuldu. Hazırlanan komplekslerin açık yapıları Şekil 3.2’de, listeleri ise Tablo 3.1’de verilmektedir.

Tepkimelere ait genel denklem aşağıda verilmiştir:



Şekil 3.2. Sentezlenen kompleksler

Tablo 3.1. Sentezlenen kompleksler

Metal Tuzu	2-amino-6-metilpiridin (L¹)	3,4-dimetilpiridin (L²)	2-amino-5-kloropiridin (L³)
NiCl₂	[NiCl ₂ (L ¹) ₂]	[NiCl ₂ (L ²) ₂]	[NiCl ₂ (L ³) ₂]
CoCl₂	[CoCl ₂ (L ¹) ₂]	[CoCl ₂ (L ²) ₂]	[CoCl ₂ (L ³) ₂]
CuCl₂	[CuCl ₂ (L ¹) ₂]	[CuCl ₂ (L ²) ₂]	[CuCl ₂ (L ³) ₂]

3.3.2. Selüloz Asetat Jellerinin Hazırlanması

6 g CA (MA: 30000 g/mol) 50 mL asetonunda çözülerek 4 saat karıştırılarak polimerik jel hazırlanmıştır.

3.3.3. Komplekslerle Modifiye Edilmiş Mikroliflerin Elektroğirme Yöntemi ile Hazırlanması

Mikro/nanoliflerin modifikasyonunda kullanılan kompleks miktarı Tablo 4.7’de verilen MİK değerleri göz önüne alınarak belirlendi. Selüloz CA/kompleks jelleri belli bir iç çapa sahip metalik iğnesi olan şırıngaya ayrı ayrı dolduruldu ve elektroğirme düzeneğinde spinneret üstünde yere paralel olacak şekilde yerleştirildi. Şırıngadaki iğnenin ucuna yüksek gerilim uygulanırken spinneretin karşısına yerleştirilen alüminyum folyo ile kaplı toplayıcı, topraklandı. Bu şekilde oluşturulan elektrik alan içinde aktif madde içeren jeller toplayıcı ile iğne ucu arasındaki mesafe ayarlandıktan sonra sabit bir hızda şırınganın ucundan toplayıcıya doğru püskürtüldü. Elektroğirme düzeneği Şekil 2.1’de gösterilmiştir. Elektroğirme prosesinin optimizasyonu için mikro/nanoliflerin içindeki aktif madde/drog miktarı, polimer miktarı, şırınga ile toplayıcı arasındaki mesafe ve gerilim optimize edildi. Tüm elektroğirme çalışmaları oda sıcaklığında gerçekleştirildi. Elektroğirme prosesiyle elde edilen mikro/nanolifler oda sıcaklığında bir gece kurutuldu.

CA ve kompleks miktarları, kollektör ve nozzle arasındaki mesafe, uygulanan potansiyel ve akış hızı parametreleri optimize edildi. Optimizasyon sonuçlarına göre miktarlar 3 g CA ve 0,1 g kompleks olarak belirlendi. Kollektör ve nozzle arası mesafe 10 cm olarak ayarlandı ve 12 kV uygulandı. CA/kompleks jellerinin enjektörden püskürtme hızı 1,5 mL/dk olarak ayarlandı.

3.3.4. Komplekslerin ve Mikroliflerin Antibakteriyel Aktivitesinin İncelenmesi

3.3.4.1. Bakteri suşları

Sentezlenen pridin türevli metal klorür komplekslerinin ve bunları içeren liflerin antibakteriyel aktivitesini araştırmak için; nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinden olan gram negatif bakterilerden Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (ESBL) üreten *Escherichia coli* (ATCC 35218), ve gram pozitif bakterilerden Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Klinik izolat) çalışmada kullanıldı. Bakteriler antibakteriyel aktivite testlerine başlamadan önce nutrient brothda (Merck) 37 °C’de 24 saat inkube edildikten sonra nutrient agara (Merck) ekildi ve 37 °C’de 24 saat inkube edildi.

3.3.4.2. Disk Difüzyon Testi

Pridin türevli metal klorür komplekslerinin antibakteriyel aktivitesini araştırmak amacıyla Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü’nün bildirdiği disk difüzyon testi (CLSI-2012a) kullanıldı. Nutrient agarda üremiş bakteri kolonilerinden öze ile alınarak, Mueller- Hinton broth (Merck) içerisinde bulanıklığı McFarland 0.5 ($\sim 1.5 \times 10^8$ kob/mL)’e ayarlanmış bakteri süspansiyonları elde edildi. Bu bakteri süspansiyonları steril eküvyonlar yardımıyla yaklaşık 0,1 mL miktarında Mueller-Hinton Agar (MHA-Merck) yüzeyine yayıldı. Takiben daha önce dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde çözülerek 25 mg/mL olacak şekilde hazırlanan ve filtreden geçirilerek steril edilen komplekslerin her birinden 40 µL (1mg/disk) boş disklere emdirildi ve 30 °C’de kurutuldu. Daha sonra diskler steril pens yardımıyla bakteri ekimi yapılmış Mueller-Hinton agar yüzeyine yerleştirildi. Araştırmada Gentamisin (30µg/disk, Bioanalyse) diskleri referans antibiyotik olarak kullanıldı. Besiyerleri 37°C’de 24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı, süre sonunda 7 mm’den daha büyük olan inhibisyon zonları kaydedildi. Analizler 3 tekrarlı yapıldı.

3.3.4.3. Minimum İnhibitor Konsantrasyon Testi (MİK)

Pridin türevli metal klorür komplekslerinin bakteriler üzerine minimum inhibitör konsantrasyonunu belirlemek ve disk diffüzyon test sonuçlarını doğrulamak amacıyla, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsünün bildirdiği broth mikrodilüsyon yöntemi (CLSI-2012b) kullanıldı. Etken maddeler 16 mg/mL olacak şekilde dimetil sülfoksit (DMSO) ile çözüldü, filtreden geçirilerek steril edildi ve mikroplakalarda 8 mg/mL ile 0,12 mg/mL aralığında iki katlı seri sulandırılma yapıldı. Her kuyucuğa son konsantrasyonu $\sim 1,5 \times 10^5$ kob olacak şekilde bakteri ekimi yapıldı. Çalışmada 0,01 mg/mL

konsantrasyonunda Gentamisin (Sigma) referans antibiyotik olarak kullanıldı. Her bakteri için kompleks içermeyen bir kuyucuk üreme kontrolü amacıyla, Mueller-Hinton broth ve kompleks içeren birer kuyucuk da sterilite kontrolü amacıyla kullanıldı. Ayrıca üreme kontrol kuyucuklarından 1:1000 sulandırma yapılarak 0,1 mL nutrient agara ekim yapılarak kuyucuklardaki bakteri sayısı kontrol edildi. Mikroplakalar 37 °C'de 20-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda bulanıklığın olmadığı son dilüsyon kuyucukları minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri olarak belirlendi. Analizler üç paralelli yapıldı.

3.3.4.4. Mikro/nanoliflerin Antibakteriyel Aktivite Testi

Pridin türevli metal klorür komplekslerini içeren mikro/nanoliflerin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla Japon Enstitüsü Standartına göre Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme test metodu (JIS L 1902:2002, Testing method for antibacterial activity of textiles) kullanıldı. Tüm mikro/nanolifler biyogüvenlik kabini içerisinde UV ile steril edildikten sonra eşit miktarda kompleks içerecek şekilde steril tüplere yerleştirildi. Her tüpün üzerine $\sim 1,5 \times 10^5$ kob/mL'ye ayarlanmış bakteri süspansiyonundan 200 μ L alınarak tüpte bulunan mikro/nanolifler, negatif kontrol ve antibakteriyel kumaş üzerine temas edecek şekilde döküldü ve 18 saat 37 °C inkübe edildi. süre sonunda tüplere, hazırlanan steril nötralizasyon sıvısından (% 0,9 NaCl ve % 0,2 Tween 20) 9,8 ml eklendi ve tüpler bakterilere zarar vermeyecek şekilde karıştırıldı. Daha sonra her tüpten 1 mL alınarak içerisinde nutrient broth bulunan tüplerde 3 seri dilüsyon yapıldı ve her dilüsyon tüpünden 100 μ L nutrient agara ekim yapıp 24 saat 37 °C inkübe edildi. Her örnek 2 paralelli çalışıldı. İnkübasyon sonunda her bir lif için ortalama bakteri sayısı belirlendi. Mikro/nanoliflerin antibakteriyel aktivitesi ise test yönteminin önerdiği ve aşağıda verilen formüle göre hesaplandı.

Mikrobiyal üreme azalması ($\text{Log kob}_{24\text{saat}} = \log \text{kob} (\text{negatif kontrol}_{24\text{saat}}) - \log \text{kob} (\text{örnek}_{24\text{saat}})$)

Logaritmik üreme azalması 0,5'den küçük ise aktivite yok, 0,5 – 1,0 arası ise hafif, 1,0'ın üzerinde ise antibakteriyel aktivite yüksek olarak değerlendirildi.

3.3.4.5. İstatistik Analiz

Disk diffüzyon testinden elde edilen veriler, Minitab 16 (Minitab Inc. State College, PA) paket programında tek yönlü varyans analizine (ANOVA) tabi tutuldu. Gruplar arası farklılıklar $p < 0,05$ önem düzeyine göre belirlendi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Komplekslerin FT-IR Çalışmaları

Piridin türevlerinin FT-IR spektrumunda piridin halkasına ait $\nu(\text{C-C})$ bükülme titreşimi $1585\text{-}1595\text{ cm}^{-1}$ ve $\nu(\text{C-N})$ titreşimi $1448\text{-}1476\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenmektedir. Sentezlenen komplekslerde kompleks oluşumu ile birlikte (C-C) bükülme titreşimi $1601\text{-}1636\text{ cm}^{-1}$ ve $\nu(\text{C-N})$ titreşimleri ise $1400\text{-}1488\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. FT-IR frekansında gözlenen bu kaymanın, piridin türevi bileşiklerin MCl_2 ile reaksiyonu sonucu $[\text{ML}_2\text{Cl}_2]$ tipinde kompleks oluşturması ile M-N bağ geriliminin halkadaki C-C ve C-N titreşimlerini etkilediğini göstermektedir. Komplekslerin FT-IR spektrumları EK-1'de (Sayfa 68-72) ve $\nu(\text{C-C})$, $\nu(\text{C-N})$, $\nu(\text{C-H})$, $\nu(\text{N-H})$ gerilme titreşimleri Tablo 4.1'de verilmektedir.

Tablo 4.1. Komplekslerin $\nu(\text{C-C})$, $\nu(\text{C-N})$ gerilme titreşimleri

Bileşik	$\nu(\text{C-H}) (\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{N-H}) (\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{C-C}) (\text{cm}^{-1})$	$\nu(\text{C-N}) (\text{cm}^{-1})$
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$	2979	3330-33500	1617	1403
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$	-	3548	1636	1402
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]$	3331	3449	1606	1516
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$	2979-3330	-	1601	1410
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$	298-3210	-	1610	1400
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]$	2981	-	1613	1444
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$	-	3339	1608	1437
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$	-	3552	1617	1487
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$	-	3442	1629	1488

4.2. Komplekslerle Modifiye Edilmiş Mikro/nanoliflerin FT-IR Çalışmaları

$[\text{ML}_2\text{Cl}_2]$ (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen komplekslerle modifiye edilmiş CA mikro/nanoliflerin FT-IR spektrumları EK-2'de (Sayfa 73-77) verilmektedir. CA mikro/nanoliflerinin yapısında $-\text{OH}$, $-\text{C}=\text{O}$, $-\text{CH-OH}$, $-\text{CH}_3$ gruplarını içermekte ve bunlara ait FT-IR pikleri sırasıyla 3476 cm^{-1} , 1736 cm^{-1} , $2924\text{-}2872\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. Piridin türevi kompleksleri içeren CA mikro/nanoliflerin FT-IR spektrumları, katkısız CA liflerinin spektrumuna benzemektedir. Piridin türevi komplekslerinin FT-IR spektrumlarında gözlenen

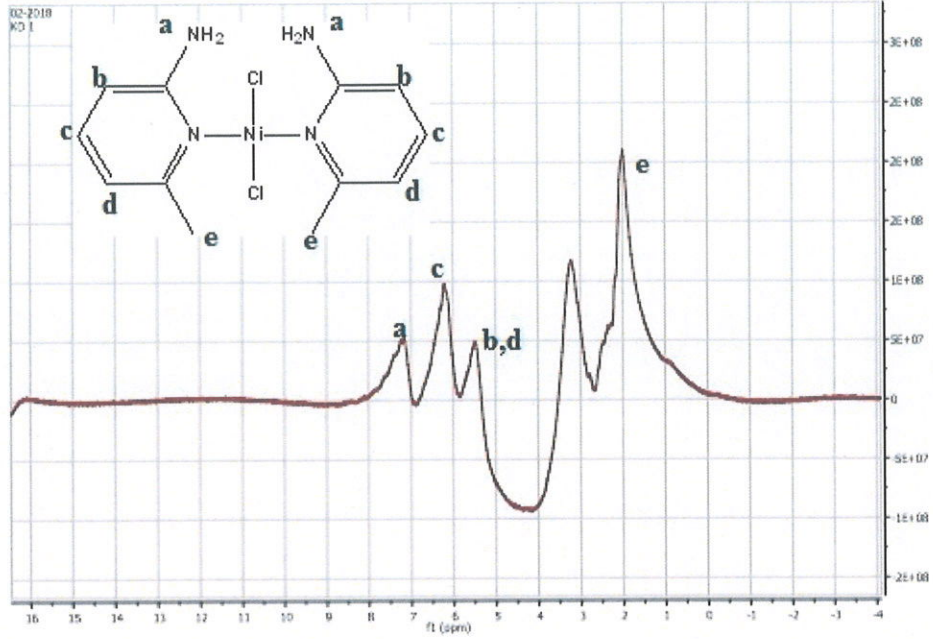
$\nu(\text{C-C})$ (1615-1648 cm^{-1}) ve $\nu(\text{C-N})$ (1512-1574 cm^{-1}) titreşim bandları, CA mikroliflerinin titreşimleriyle örtüşmüş olarak bulunmaktadır. Spektrumlarda CA piklerinin şiddetli olarak görülmesi ve katkısız mikroliflerin FT-IR piklerinde gözlenen küçük dalga sayısına (yaklaşık 50 cm^{-1}) kayma, elde edilen mikroliflerin içerisine komplekslerin yerleştiğini göstermektedir.

4.3. Komplekslerin NMR Çalışmaları

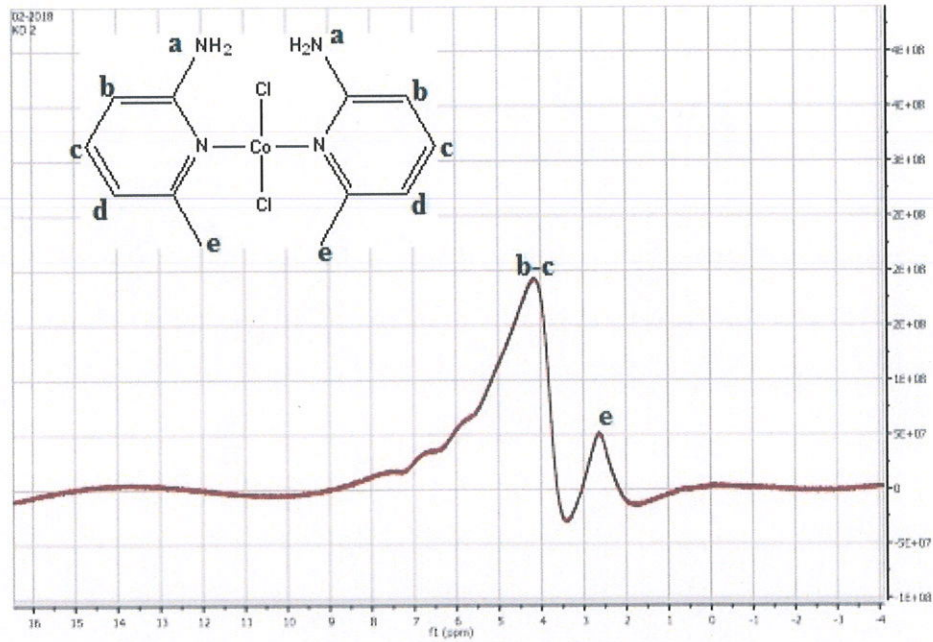
Hazırlanan komplekslerin NMR çözücülerindeki çözünürlüğünün düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durum NMR spektrumlarında piklerin düşük şiddetli olmasına neden olmaktadır. Tarama süresi uzun tutularak değerlendirilebilecek pikler elde edilmeye çalışılmıştır. Komplekslerin D-kloroformdaki çözünürlükleri daha düşük bulunduğundan NMR çalışmalarında uygun çözücü olarak D-DMSO kullanılmıştır.

4.3.1. Komplekslerin $^1\text{H-NMR}$ Çalışmaları

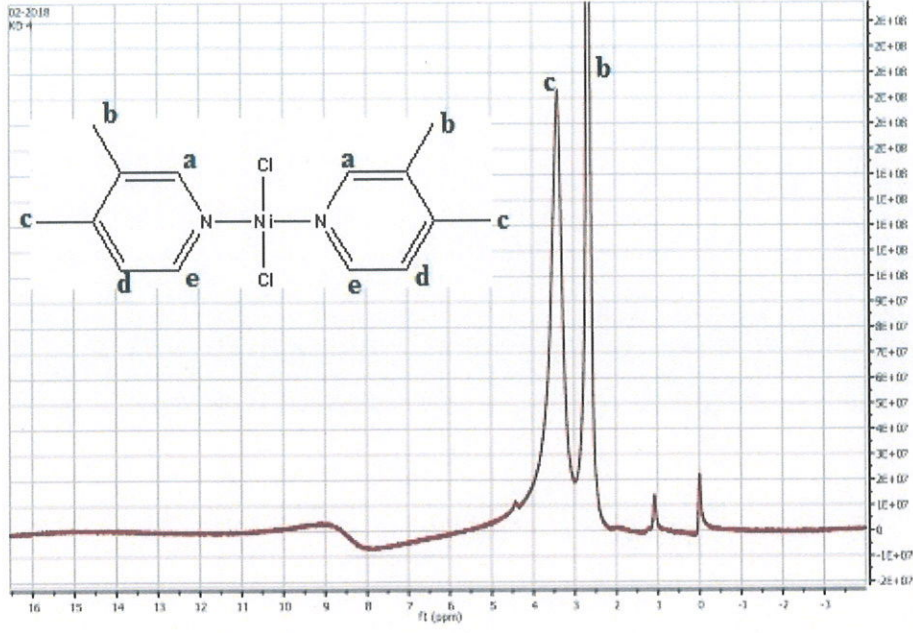
$[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]$ (M: Ni(II) ve Co(II)) komplekslerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları D-DMSO içerisinde alınmış, paramanyetik Cu(II) komplekslerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları alınamamıştır. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ komplekslerinde 7,74 ppm'de (N-H, 4H), 6,40-7,63 ppm'de (Ar-H, 3H), 2,53-2,64 ppm'de (Al-H, 6H) pikleri gözlenmektedir. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ komplekslerinde 6,93-8,58 ppm de (Ar-H, 3H) 2,36-2,31 ppm'de (Al-H, 6H); $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ komplekslerinde 7,74 ppm'de (N-H, 4H), 6,89-8,31 ppm de (Ar-H, 3H) protonlarına ait pikler gözlenmektedir. Komplekslerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları Şekil 4.1-4.6'da verilmektedir.



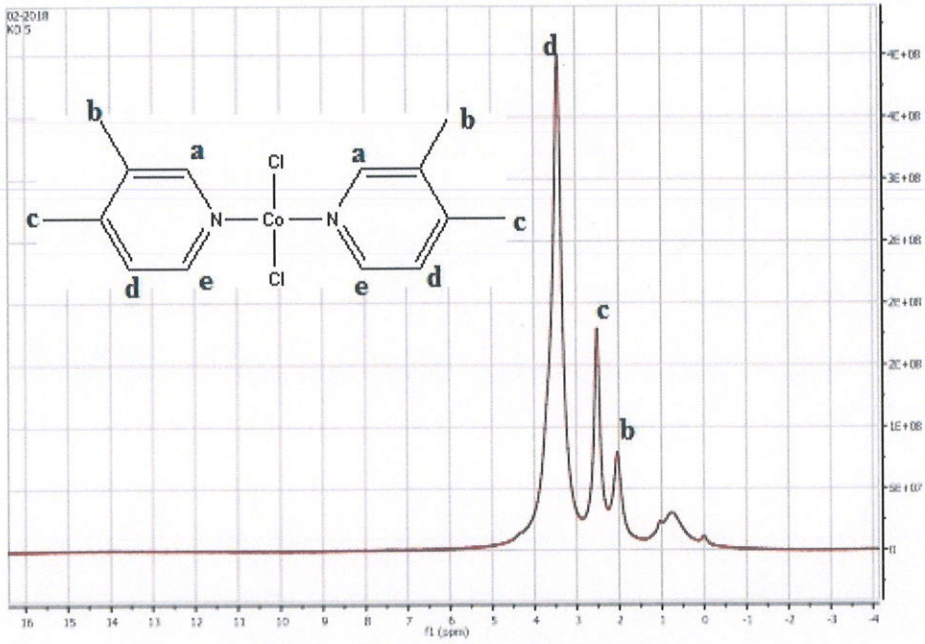
Şekil 4.1. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



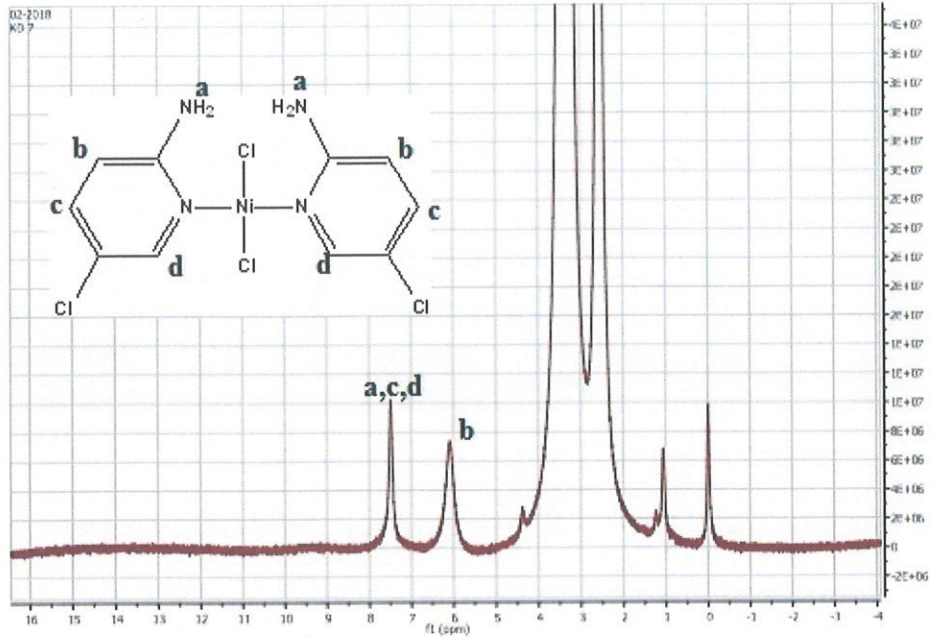
Şekil 4.2. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



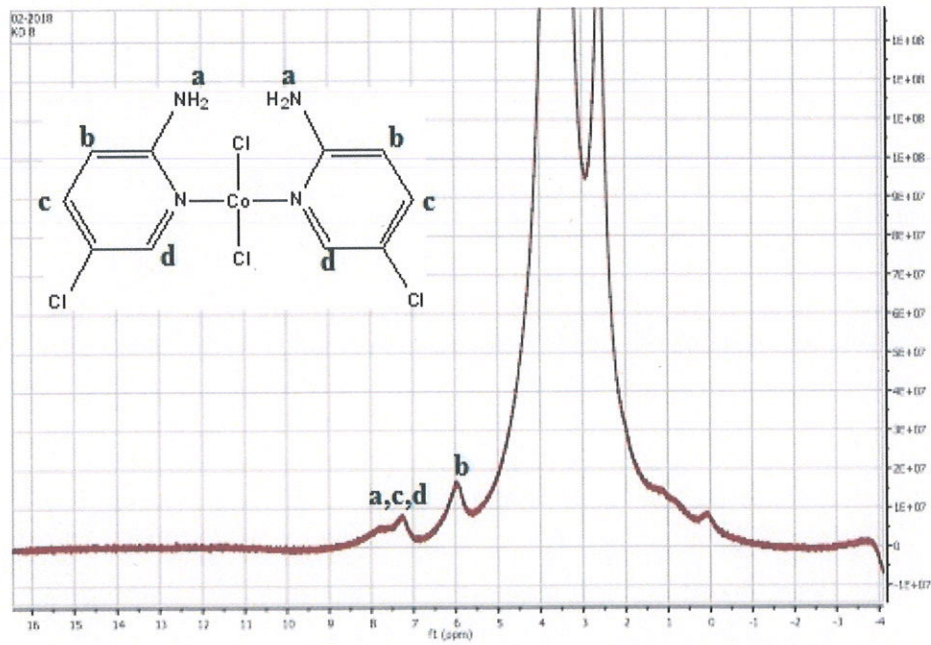
Şekil 4.3. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.4. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



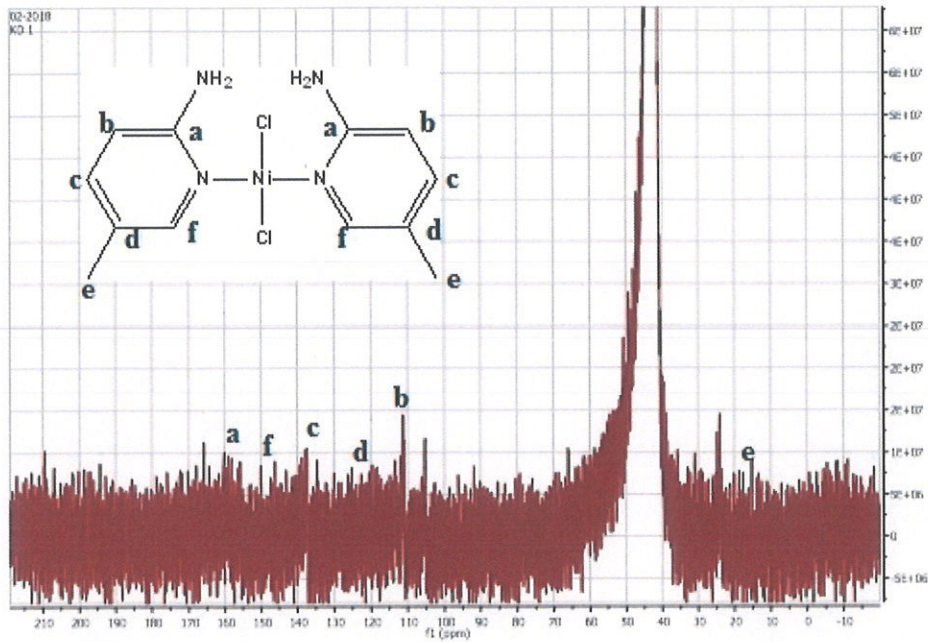
Şekil 4.5. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



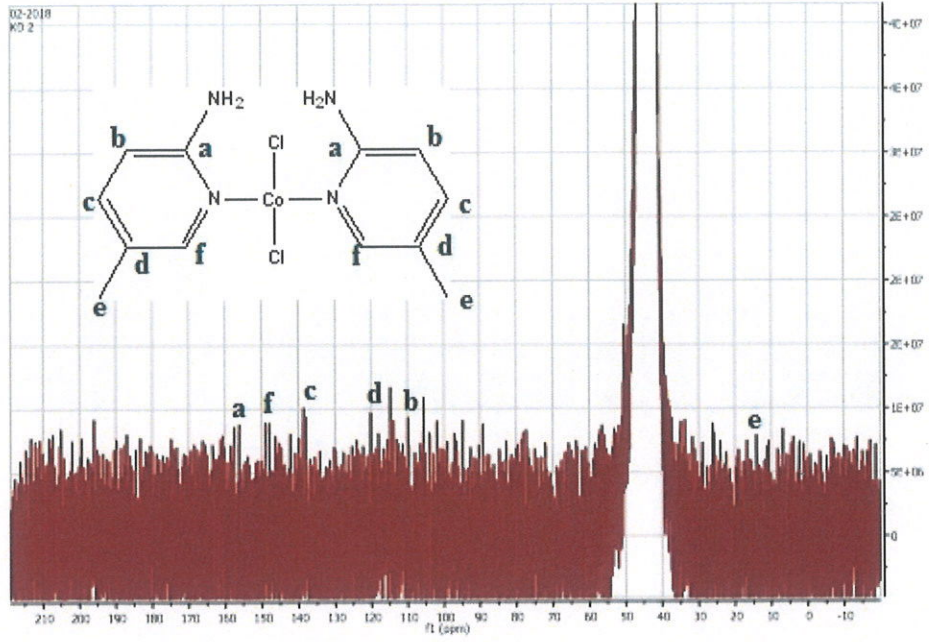
Şekil 4.6. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

4.3.2. Komplekslerin ^{13}C -NMR Çalışmaları

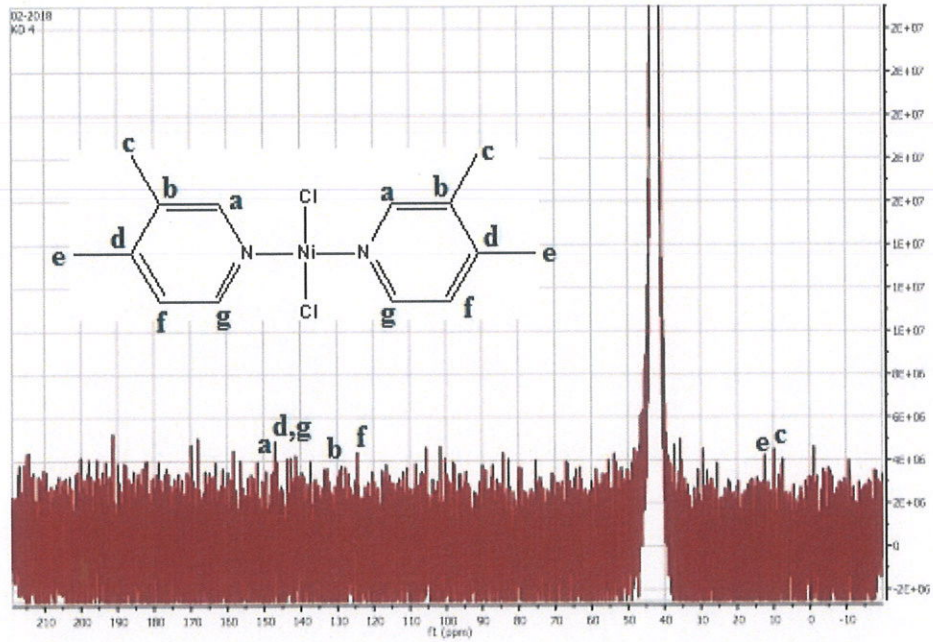
$[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]$ (M: Ni(II) ve Co(II)) komplekslerinin ^{13}C -NMR spektrumları D-DMSO içerisinde alınmış, paramanyetik Cu(II) komplekslerinin NMR spektrumları alınamamıştır. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ komplekslerinde 106,7-157,7 ppm aralığında gözlenen beş pik aromatik halkadaki karbon atomlarına (Ar-C, 5C) ve 19,2 ppm'de gözlenen pik alifatik karbon atomuna aittir (Al-C, 1C). $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ komplekslerinde 124,9-151,6 ppm aralığında gözlenen beş pik aromatik halkadaki karbon atomlarına (Ar-C, 5C) ve 15,7-18,8 ppm'de gözlenen pikler alifatik karbon atomlarına aittir (Al-C, 2C). $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ komplekslerinde 110,6-159,7 ppm'de gözlenen beş pik aromatik halkadaki karbon atomlarına aittir (Ar-C, 5C). ^{13}C -NMR sonuçları kompleksler için önerilen yapıların doğruluğunu göstermiştir. Komplekslerin ^{13}C -NMR spektrumları Şekil 4.7-4.12'de verilmektedir.



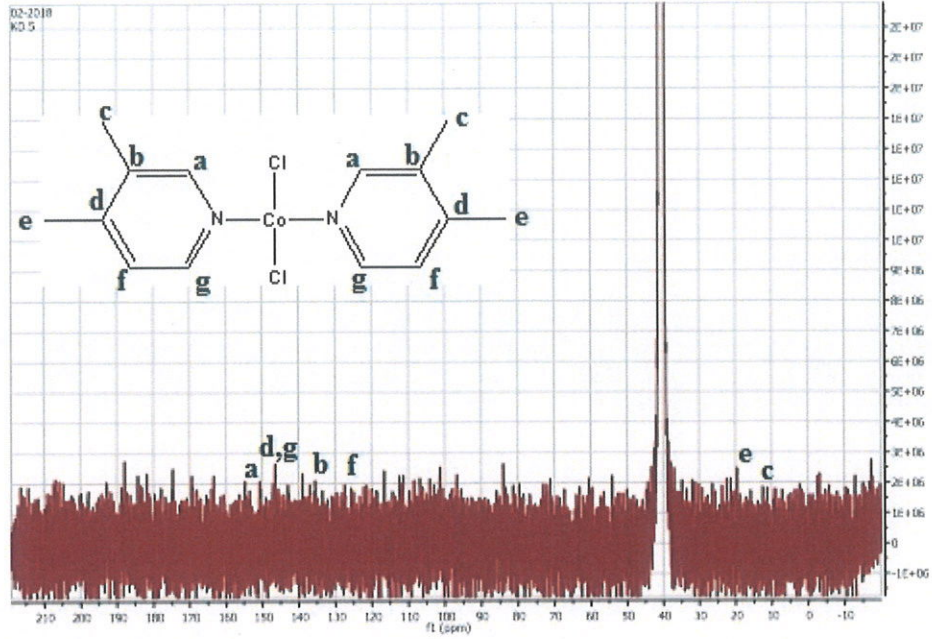
Şekil 4.7. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu



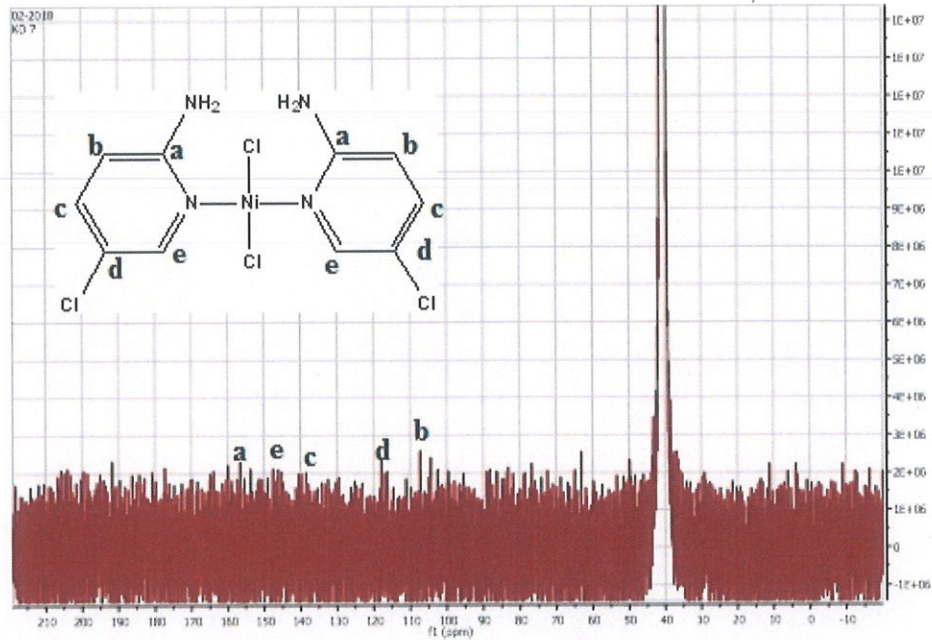
Şekil 4.8. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu



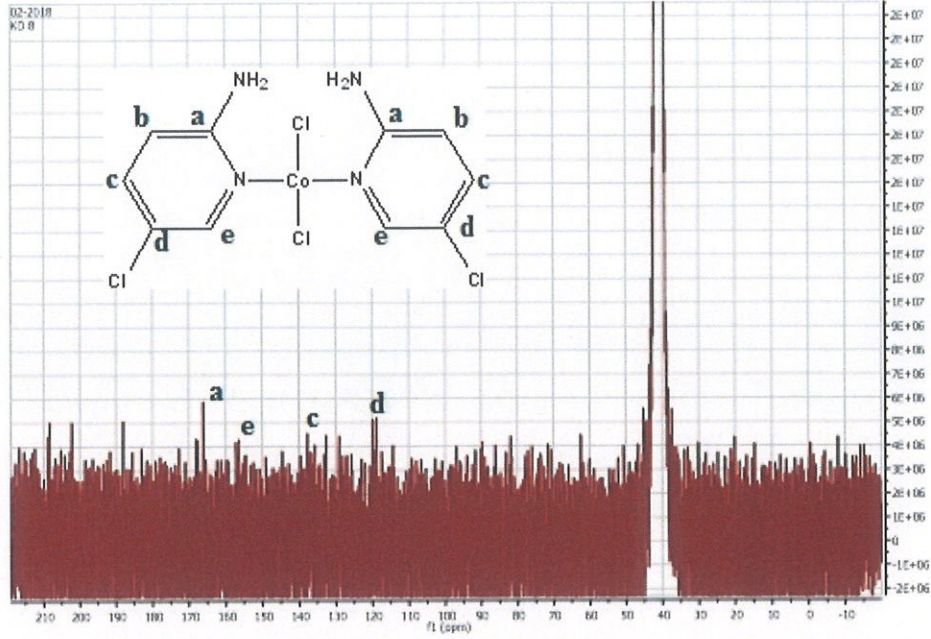
Şekil 4.9. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.10. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu



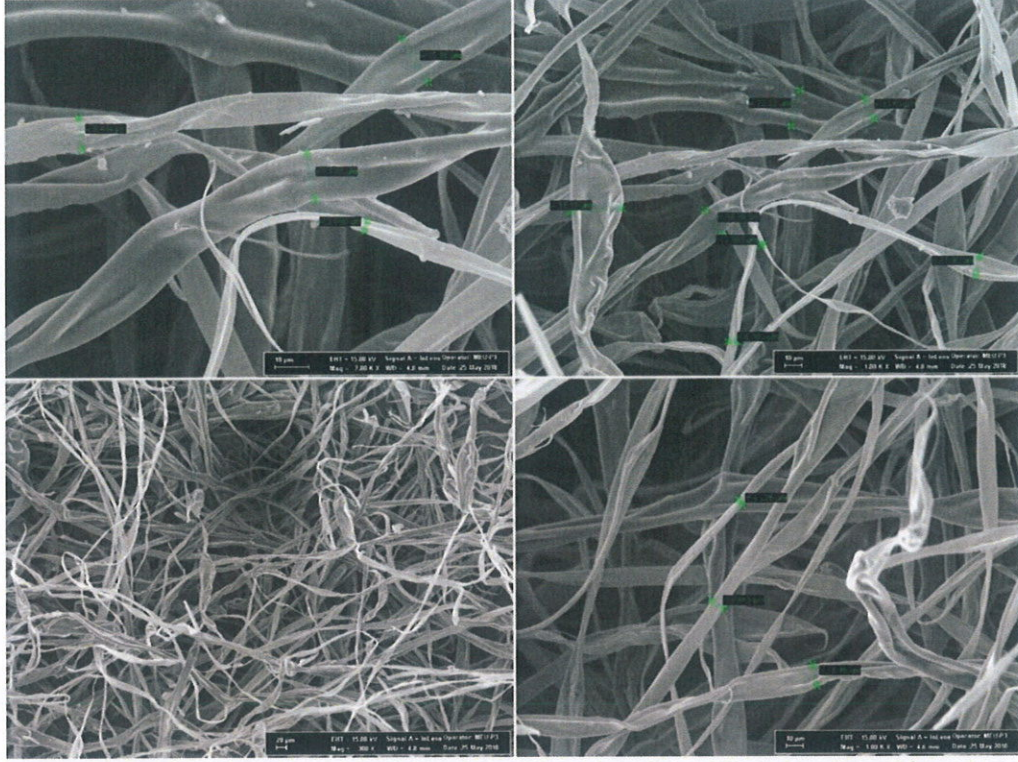
Şekil 4.11. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu



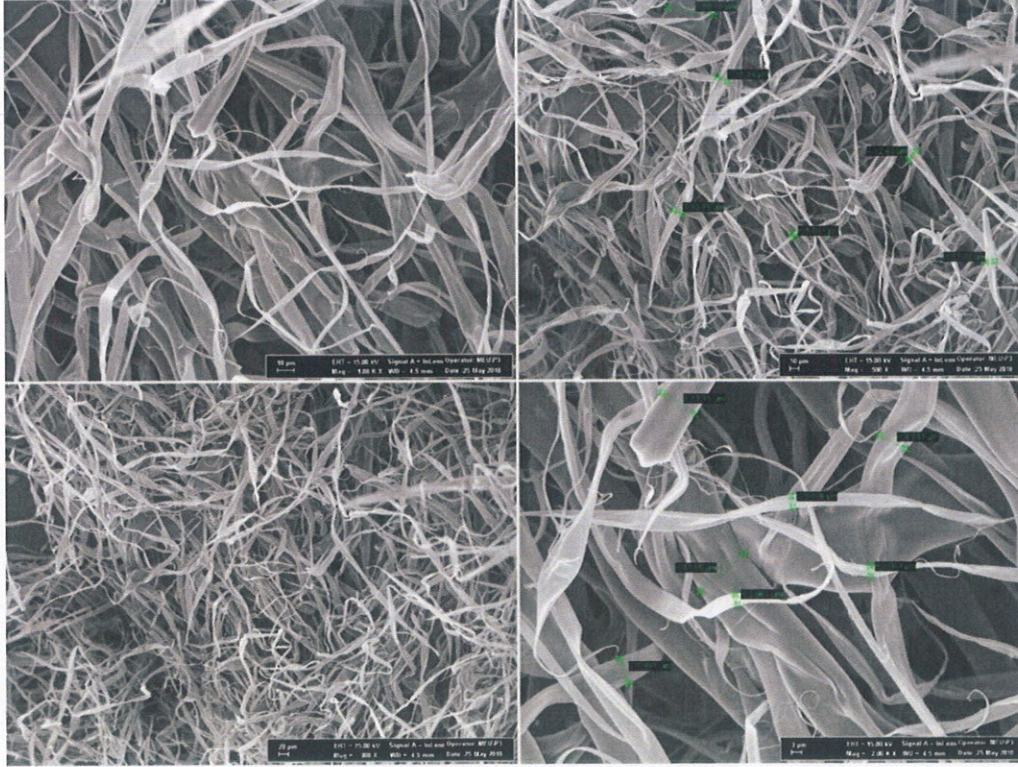
Şekil 4.12. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin ^{13}C -NMR spektrumu

4.4. Mikro/nanoliflerin SEM çalışmaları

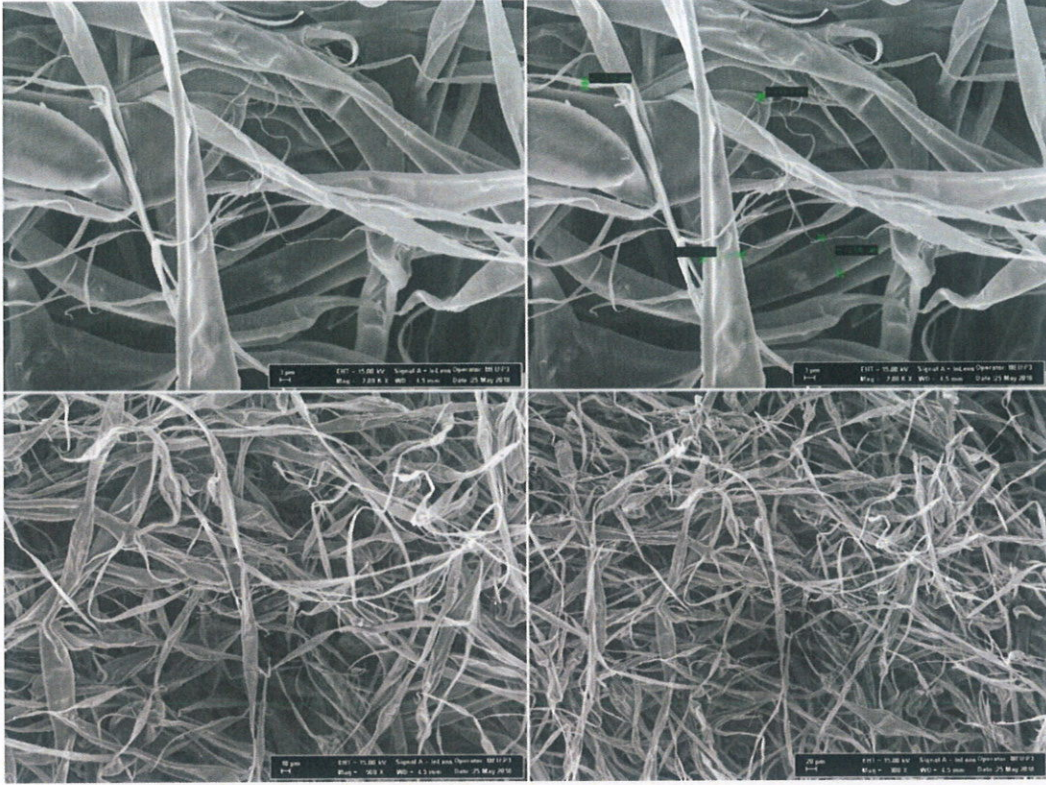
$[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{MCl}_2(\text{L}^3)_2]$ (M: Ni(II), Cu(II) ve Co(II)) komplekslerini içeren CA liflerinin SEM incelemeleri yapılmış olup SEM görüntüleri Şekil 4.13-4.21’de verilmektedir. Görüntüler incelendiğinde lif kalınlıklarının homojen dağılmadığı ve lifler üzerinde komplekslerin bulunduğu gözlemlenmektedir. Mikro/nanoliflerin kalınlıkları 0,42-56,13 mikrometre aralığında değişmektedir. Komplekslerle modifiye edilmiş liflerin ortalama lif kalınlıkları Tablo 4.2’de verilmektedir.



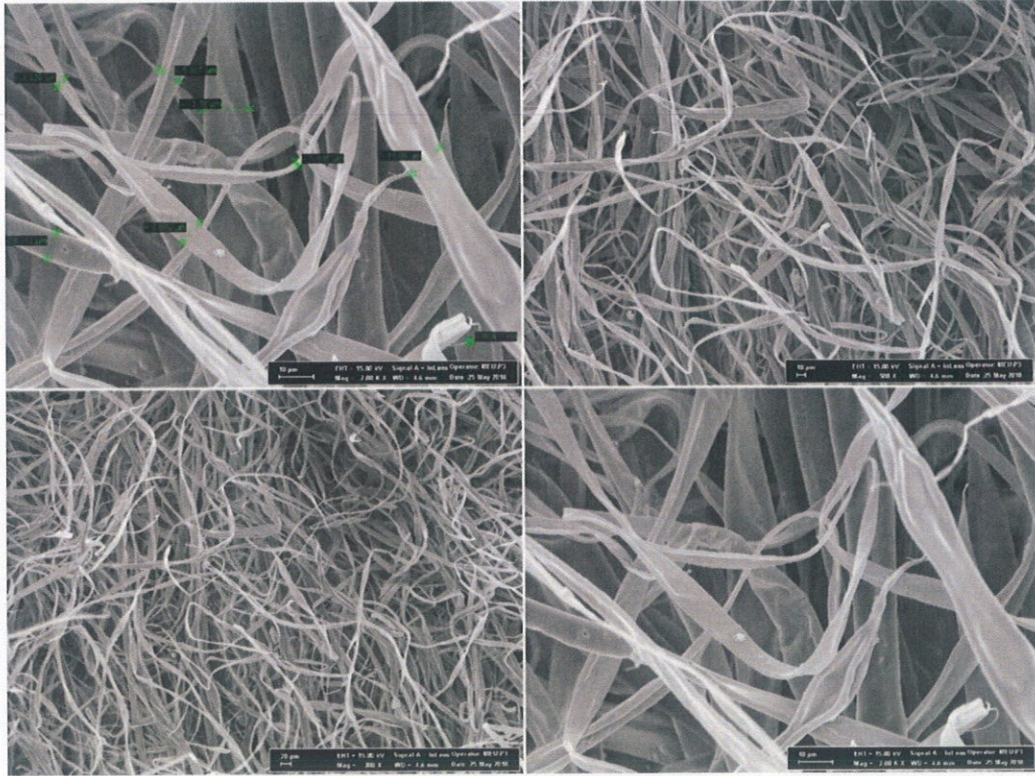
Şekil 4.13. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



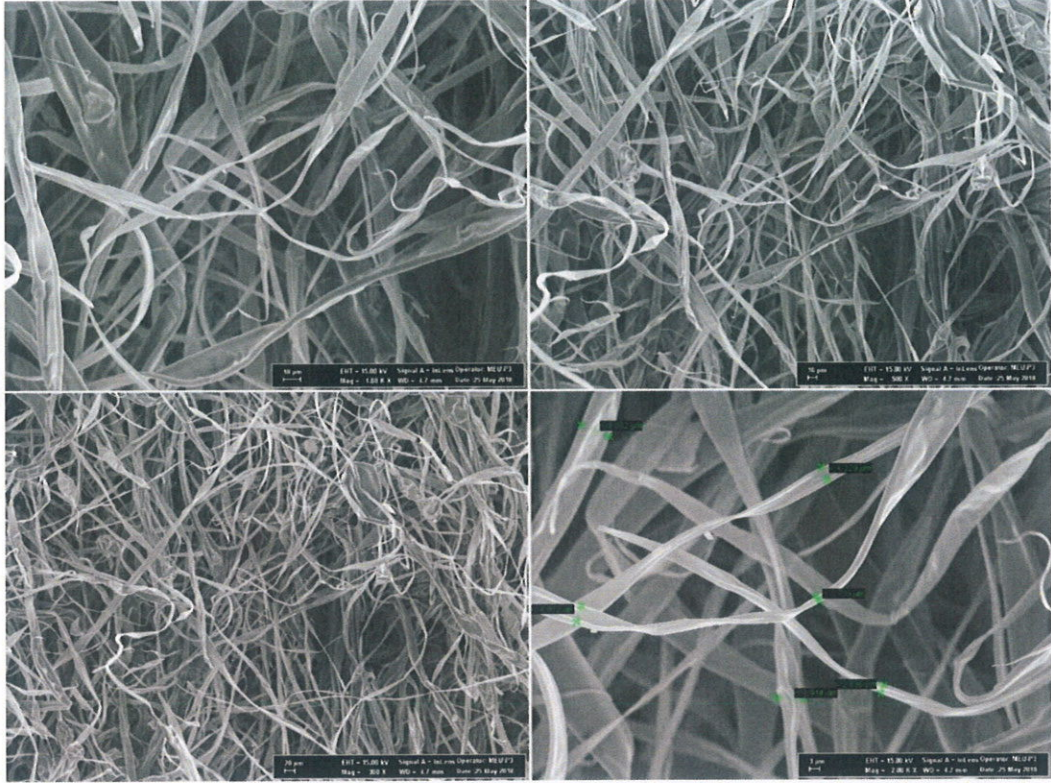
Şekil 4.14. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



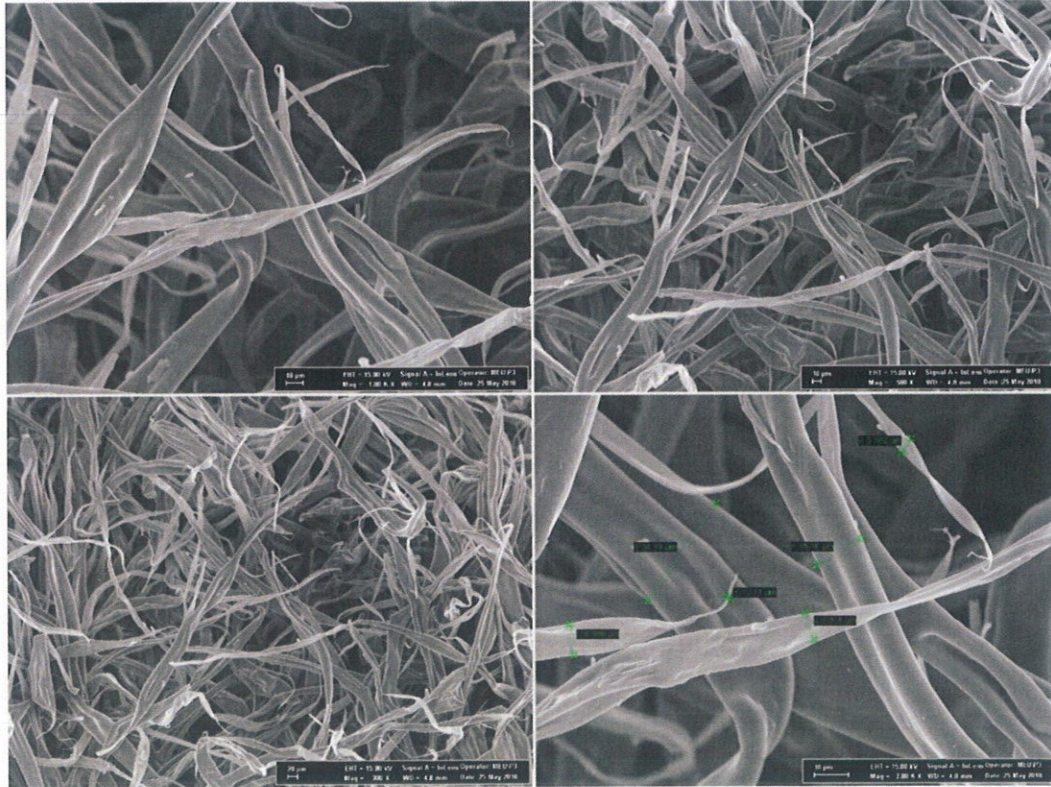
Şekil 4.15. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



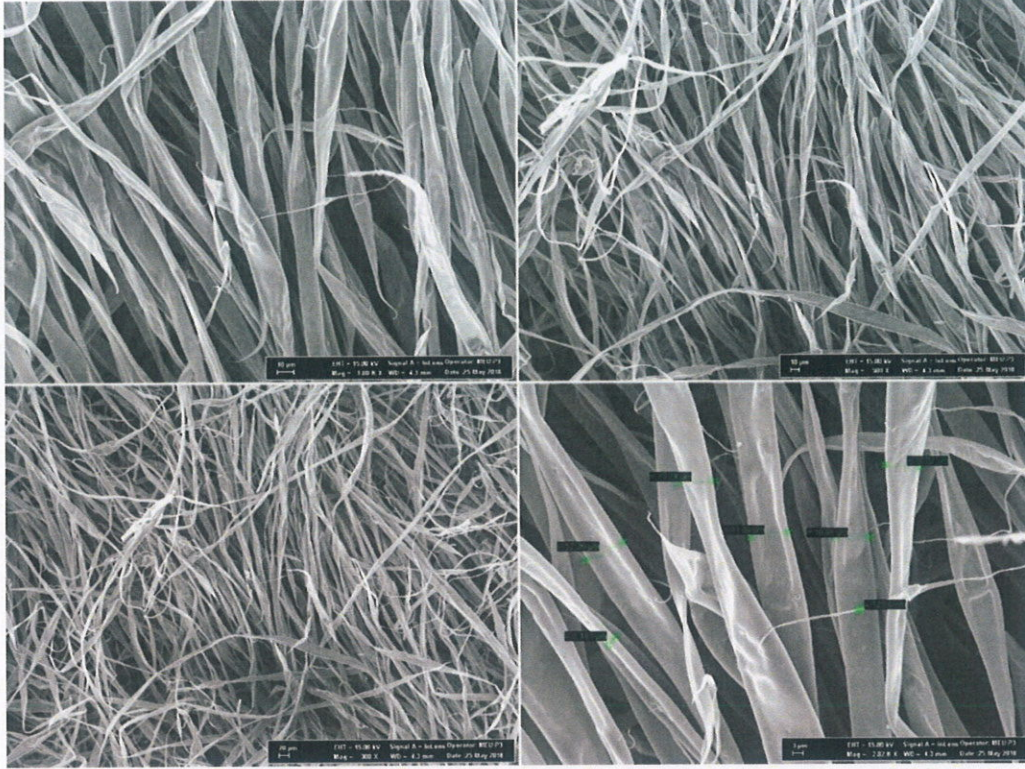
Şekil 4.16. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



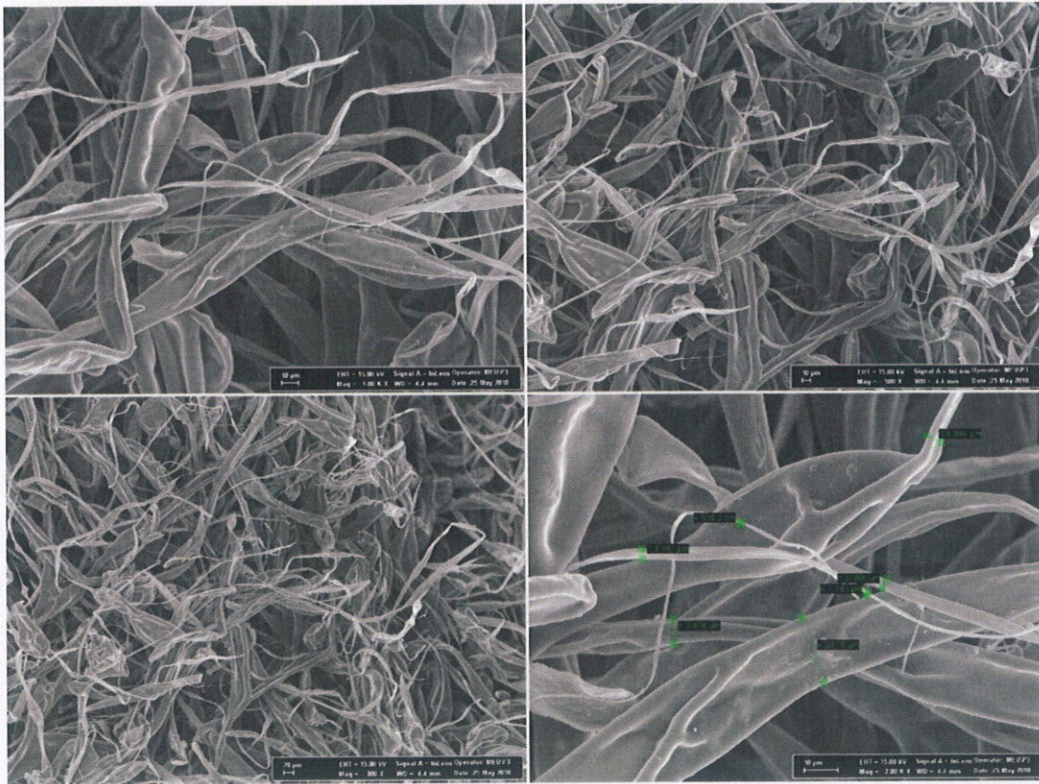
Şekil 4.17. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



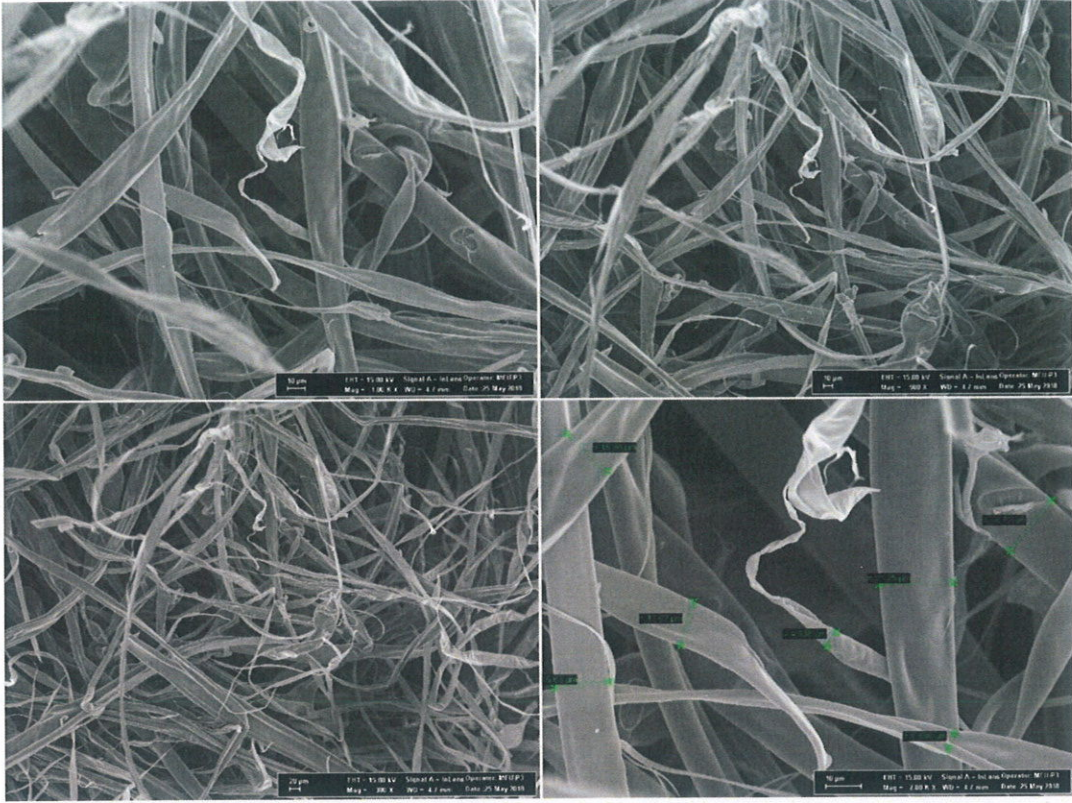
Şekil 4.18. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



Şekil 4.19. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri



Şekil 4.20. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri.



Şekil 4.21. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksini içeren CA liflerinin SEM görüntüleri

Tablo 4.2. Modifiye edilmiş mikro/nanoliflerin ortalama lif kalınlıkları

Bileşik	Lif Kalınlığı
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$	2,72-31,11 μm
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$	2,96-56,13 μm
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$	0,42-20,71 μm
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$	0,61-14,65 μm
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$	1,77-7,91 μm
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$	1,31-34,76 μm
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$	0,52-12,26 μm
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$	0,94-20,16 μm
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$	4,69-21,25 μm

4.5. Termal Analiz Çalışmaları

4.5.1. Komplekslerin Termal Analiz Çalışmaları

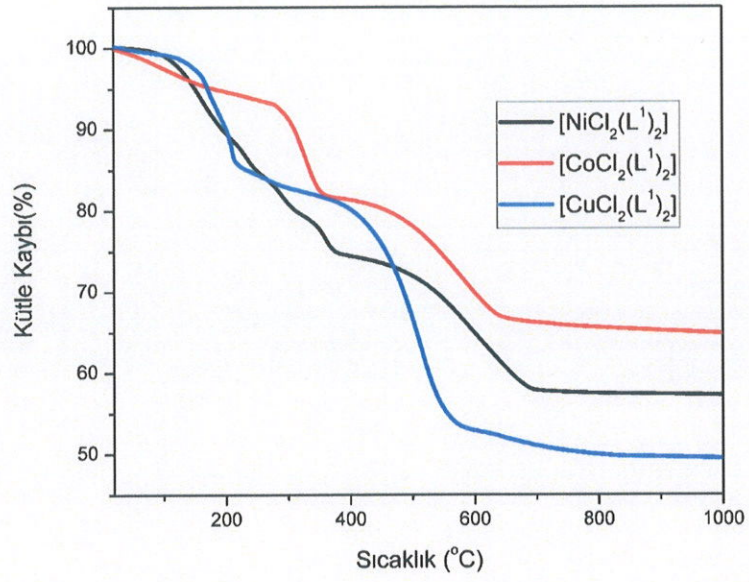
Termal analiz ölçümleri 25-1000 °C sıcaklık aralığında 10 °C/dk ısıtma hızında ve 50 mL/dk azot gazı akışında gerçekleştirilmiştir. $[MCl_2(L^1)_2]$, $[MCl_2(L^2)_2]$ ve $[MCl_2(L^3)_2]$ komplekslerin TG/DTA/DTG eğrileri Şekil 4.22-4.24'de verilmektedir. $[CoCl_2(L^1)_2]$ kompleksinin higroskopik olduğu TG eğrisinden görülmektedir. $[CuCl_2(L^2)_2]$ kompleksi dört basamakta diğer kompleksler ise üç basamakta bozunmaya uğramaktadır. $[NiCl_2(L^2)_2]$ kompleksi 183 °C ve $[CuCl_2(L^3)_2]$ kompleksi 121 °C'ye kadar kararlıyken diğer komplekslerin nem kaybıyla beraber 100 °C üzerinde bozunmaya devam etmektedir. $[MCl_2(L^1)_2]$, $[MCl_2(L^2)_2]$ ve $[MCl_2(L^3)_2]$ komplekslerin TG verileri Tablo 4.3'de verilmektedir.

Tablo 4.3. $[MCl_2(L^1)_2]$, $[MCl_2(L^2)_2]$ ve $[MCl_2(L^3)_2]$ Komplekslerin TG verileri

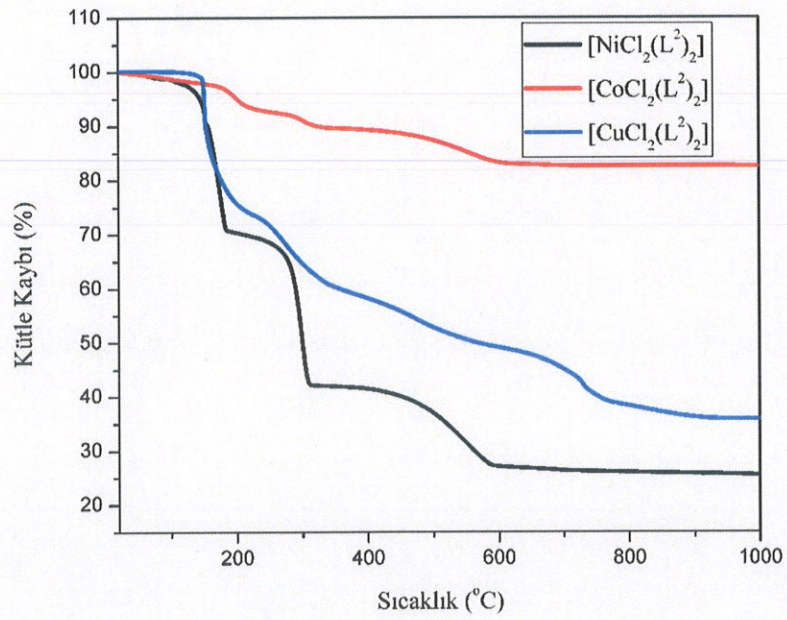
Bileşik	Bozunma basamağı	TG sıcaklık aralığı, °C	Kütle kaybı, %	Son Ürün, %
$[NiCl_2(L^1)_2]$	I	25-323	20	-
	II	325-394	7,1	-
	III	400-987	16	57
$[CoCl_2(L^1)_2]$	I	125-285	7	-
	II	289-379	11,4	-
	III	383-999	16,7	64,9
$[CuCl_2(L^1)_2]$	I	25-213	13,5	-
	II	216-580	31	-
	III	584-998	10,6	44,9

Tablo 4.3. $[MCl_2(L^1)_2]$, $[MCl_2(L^2)_2]$ ve $[MCl_2(L^3)_2]$ Komplekslerin TG verileri (devamı)

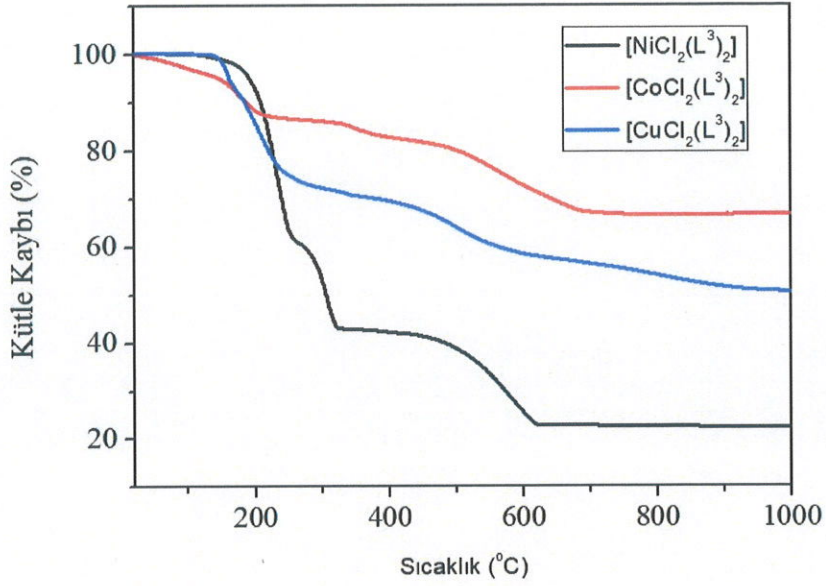
$[NiCl_2(L^2)_2]$	I	121-183	28,1	-
	II	185-309	29,6	-
	III	315-900	15,1	27,2
$[CoCl_2(L^2)_2]$	I	159-224	7,04	-
	II	262-337	2,81	-
	III	403-610	7,7	82,45
$[CuCl_2(L^2)_2]$	I	30-221	26	-
	II	225-358	14	-
	III	363-587	10,1	-
	IV	590-999	13,9	36
$[NiCl_2(L^3)_2]$	I	25-253	37,9	-
	II	255-322	21,1	-
	III	340-1000	18,7	22,3
$[CoCl_2(L^3)_2]$	I	25-210	12,7	-
	II	225-350	5,3	-
	III	361-975	15,3	66,7
$[CuCl_2(L^3)_2]$	I	140-244	5,5	-
	II	295-547	13,5	-
	III	634-959	12,8	68,2



Şekil 4.22. $[\text{MCl}_2(\text{L}^1)_2]$ komplekslerinin TG eğrileri



Şekil 4.23. $[\text{MCl}_2(\text{L}^2)_2]$ komplekslerinin TG eğrileri

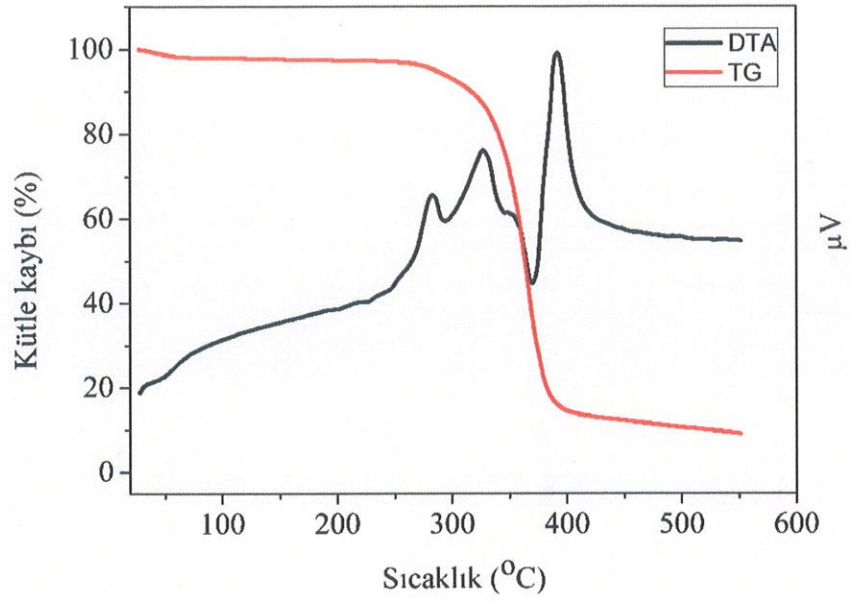


Şekil 4.24. $[MCl_2(L^3)_2]$ komplekslerinin TG eğrileri

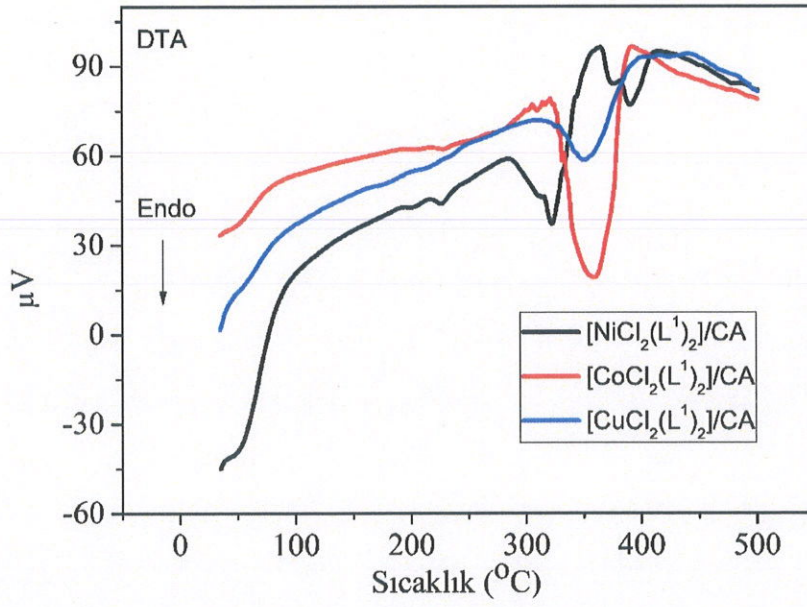
4.5.2. Mikro/nanoliflerin Termal Analiz Çalışmaları

CA mikro/nanoliflerin bozunma sıcaklığı 370 °C'dir. $[MCl_2(L^1)_2]$, $[MCl_2(L^2)_2]$ ve $[MCl_2(L^3)_2]$ (M: Ni(II), Cu(II) ve Co(II)) komplekslerini içeren CA mikro/nanoliflerinin bozunma sıcaklıkları katkısız CA liflerin bozunma sıcaklığının üstündedir. Bunun nedeni de mikronanoliflerin kompleksler içermesidir. Mikro/nanoliflerin TG verileri Tablo 4.4' de verilmiştir. Katkısız CA mikro/nanolifin DTA/TG eğrileri Şekil 4.25'de verilmektedir. Komplekslerle modifiye edilmiş CA mikro/nanoliflerin DTA eğrileri Şekil 4.26-4.28'de TG eğrileri ise Şekil 4.29-4.31'de verilmektedir.

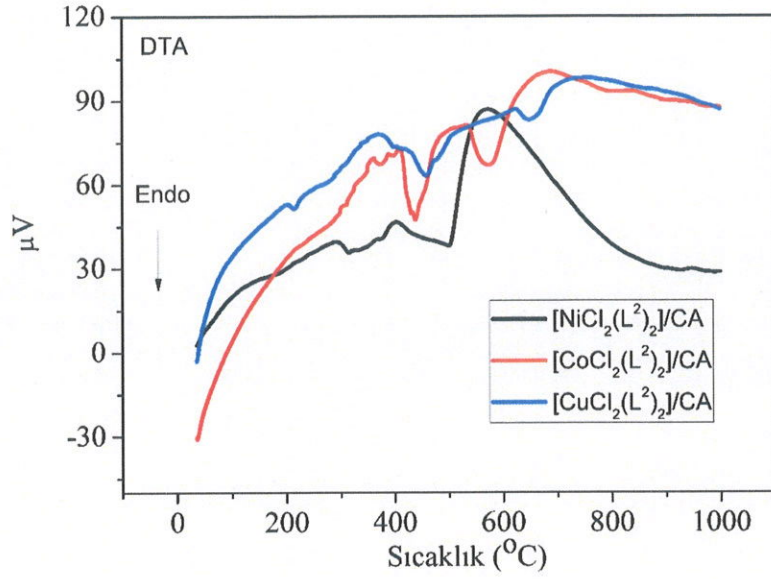
CA mikro/nanoliflerin DTA/TG eşrileri 30-550 °C aralığında 10 °C/dk ısıtma hızında ve dinamik N₂ atmosferinde alınmıştır. DTA eğrisinde 194-211 °C aralığında camsı geçiş gözlenirken 215-233 °C'de aralığında erime erime gözlenmiştir ve bu fiziksel değişimler zayıf endotermik pikler olarak gözlenmektedir. CA lifleri 261-459 °C aralığında %87,44 oranında bozunmaya uğramaktadır.



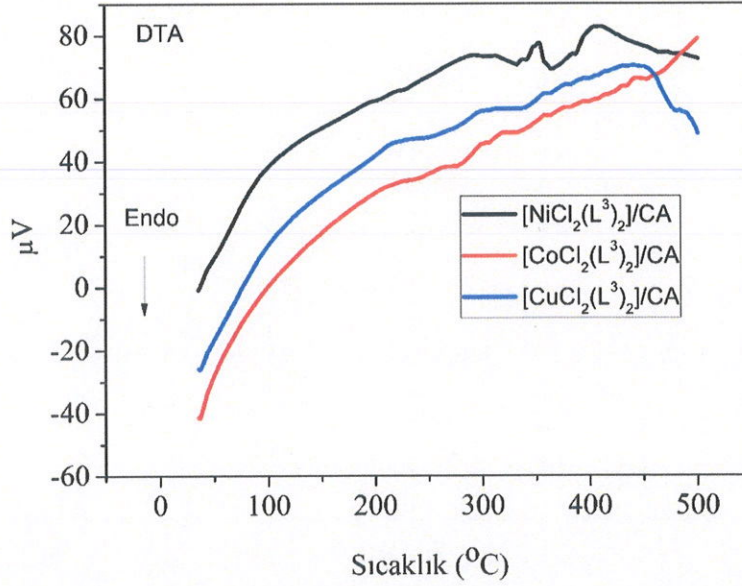
Şekil 4.25. CA mikro/nanoliflerinin DTA/TG eğrileri



Şekil 4.26. $[MCl_2(L^1)_2]/CA$ mikro/nanoliflerinin DTA eğrileri

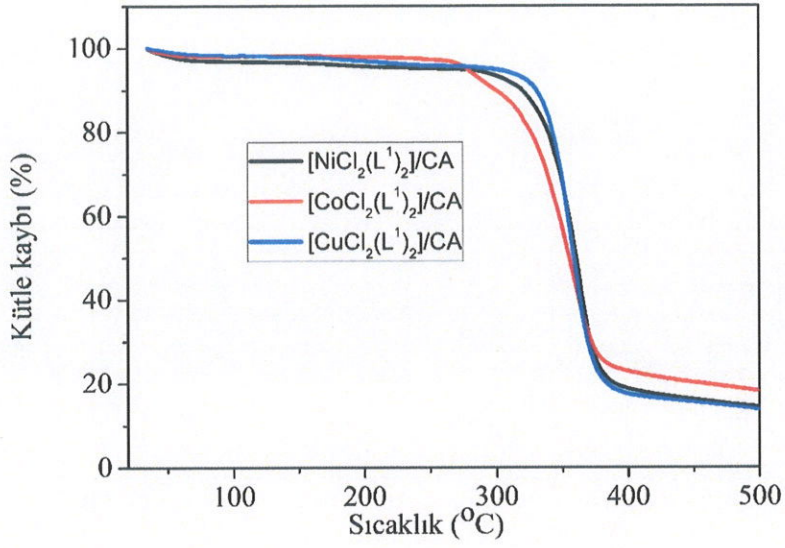


Şekil 4.27. $[MCl_2(L^2)_2]/CA$ mikro/nanoliflerin DTA eğrileri

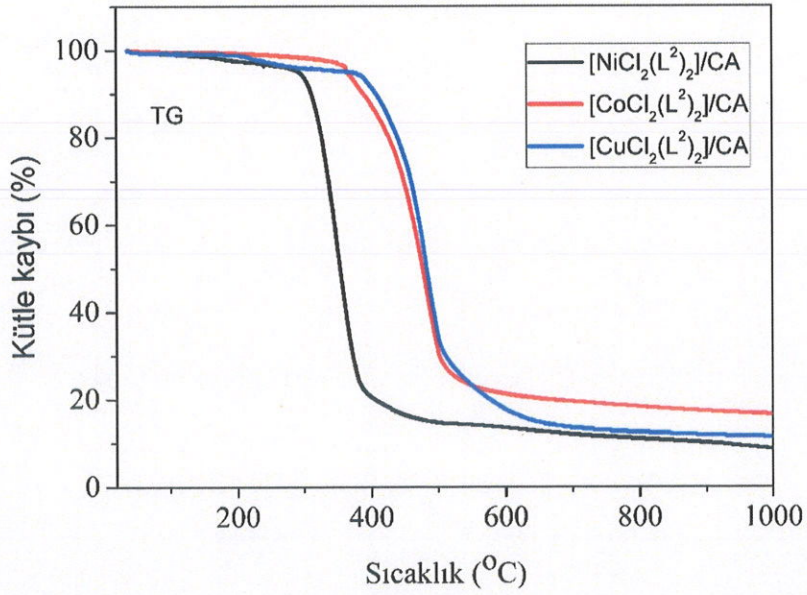


Şekil 4.28. $[MCl_2(L^3)_2]/CA$ mikro/nanoliflerin DTA eğrileri

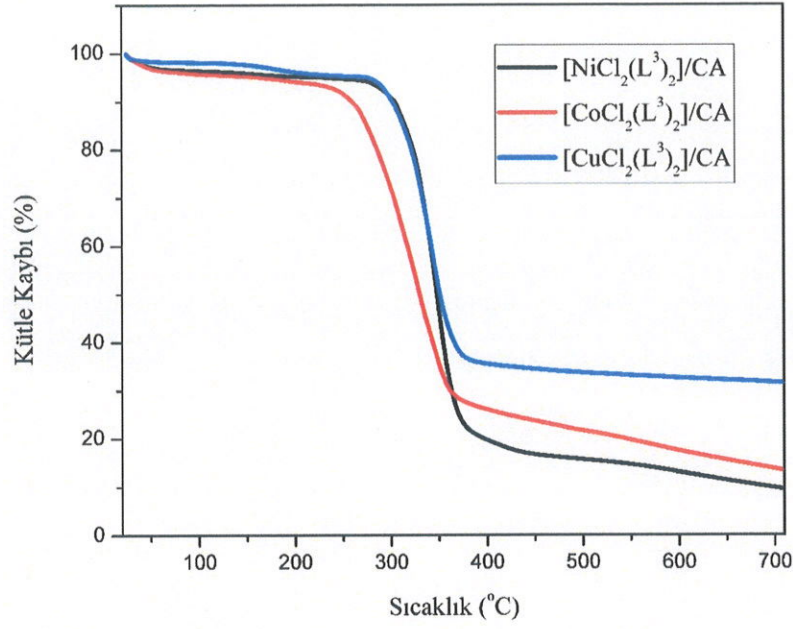
$[NiCl_2(L^2)_2]/CA$, $[CuCl_2(L^2)_2]/CA$, $[NiCl_2(L^3)_2]/CA$ ve $[CuCl_2(L^3)_2]/CA$ mikro/nanoliflerinin camsı geçiş sıcaklıkları gözlenebilmekteyken erime sıcaklıkları yumuşamayla bozunma beraber başladığı için gözlenememiştir.



Şekil 4.29. [MCl₂(L¹)₂]/CA mikro/nanoliflerin TG eğrileri



Şekil 4.30. [MCl₂(L²)₂]/CA mikro/nanoliflerin TG eğrileri



Şekil 4.31. $[MCl_2(L^3)_2]/CA$ mikro/nanoliflerin TG eğrileri

Tablo 4.4. Mikro/nanoliflerin DTA-TG verileri

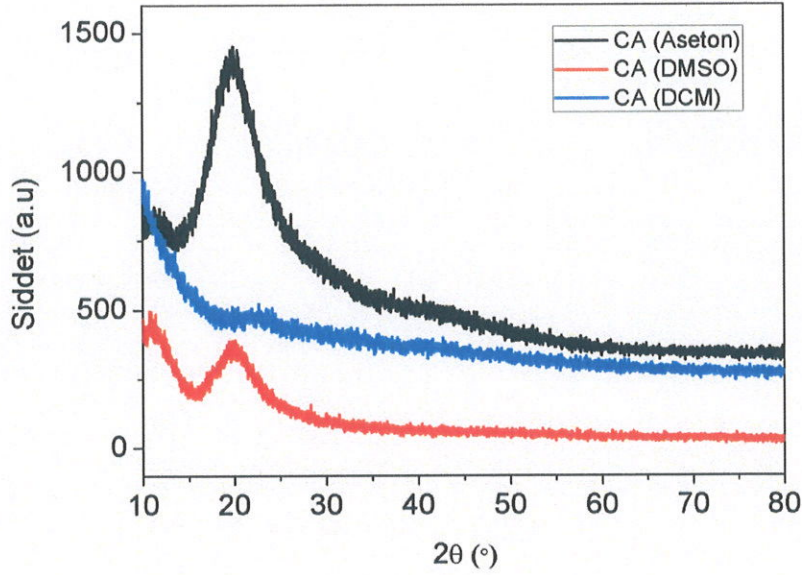
Kompleks/CA	Camsı geçiş sıcaklığı, T_g	Erime sıcaklık aralığı, °C	Bozunma sıcaklık aralığı, °C	Kütle kaybı, %
$[NiCl_2(L^1)_2]/CA$	188-214	214-240	285-412	82,16
$[CoCl_2(L^1)_2]/CA$	192-216	216-239	264-393	77,36
$[CuCl_2(L^1)_2]/CA$	154-188	188-217	299-395	83,31
$[NiCl_2(L^2)_2]/CA$	147-206	-	295-575	86,19
$[CoCl_2(L^2)_2]/CA$	151-215	215-237	267-408	80,82
$[CuCl_2(L^2)_2]/CA$	142-175	-	175-410	87,97
$[NiCl_2(L^3)_2]/CA$	191-216	-	216-411	82,44
$[CoCl_2(L^3)_2]/CA$	154-184	184-220	268-406	87,84
$[CuCl_2(L^3)_2]/CA$	156-211	-	211-396	82,16

4.5.3. Mikro/nanoliflerin DSC Çalışmaları

Mikro/nanoliflerin termal özellikleri DSC ile incelenmiştir. Selüloz asetat mikroliflerinin camsı geçiş ve erime sıcaklığı aralıkları literatürde sırasıyla 198–205°C ve 224–230°C olarak ölçülmüştür ve camsı geçiş sıcaklığının grafik üzerinde çok düşük şiddette olduğu belirtilmiştir (Ma, Kotaki ve Ramakrishna, 2005). CA ve CA/kompleks mikroliflerin DSC eğrileri EK-3’de (Sayfa 78-81) verilmektedir. CA ve CA/kompleks mikroliflerin DSC eğrilerinde ekzotermik pik gözlenmektedir. 198-205 °C aralığında beklenen camsı geçiş sıcaklığına ait endotermik pik daha güçlü ekzotermik piklerle örtüşmüş ve camsı geçiş sıcaklığı için beklenen endotermik eğriler gözlenememiştir. Beklenen erime sıcaklık aralığının aksine $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ mikro/nanolifinin DSC eğrisinde 256,22 °C’de, $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ mikro/nanolifinin DSC eğrisinde 267,83 °C’de ve $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ mikro/nanolifinin DSC eğrisinde 294,14 °C’de gözlenen endotermik pik polimerin erimesine karşılık gelmektedir. Bunun nedeni de komplekslerin mikro/nanolifler içerisinde dağılmasıdır. Diğer CA/kompleks mikroliflerinde 220-250 °C aralığında beklenen erime noktalarına ait endotermik pik gözlenememiştir.

4.5.4. XRD Analizi Sonuçları

Farklı çözücülerde (aseton, diklormetan ve dimetilsülfoksit) hazırlanan CA polimerlerinin XRD desenleri Şekil 4.32’de verilmektedir. XRD desenlerinde CA polimerlerinin amorf yapıda olduğu gözlenmiştir. Aseton, DMSO ve DCM çözeltilerinde çözünen CA polimerinin XRD desenlerinde 19-23°’ye karşılık gelen 2θ değerlerinde yayvan piklerin görülmesi polimer çözeltilerinde kristalin yapının da varlığını göstermektedir. Çözücü olarak aseton kullanıldığında daha fazla kristalin yapı oluşurken kristallenmenin diklormetanda çok düşük derecede olduğu görülmektedir.



Şekil 4.32. CA polimer çözeltilerinin XRD deseni

4.5.5. Polimer Çözeltilerinin İletkenlik ve Viskozite Çalışmaları

Çözeltideki polimer konsantrasyonlarının artmasıyla tabaka kalınlıkları da artmaktadır. Çözelti derişimleri çözeltinin viskozitesiyle ilintilidir. Polimer çözeltisinin viskozitesi uygun olmadığı durumda elde edilecek fiberlerde boncuklanma gözlenmektedir. Literatüre göre, çözelti derişimi düşük olduğunda polimer zincirleri birbirinden uzak olacak ve polimer etkileşimleri minimum olacaktır. Bu durumda elektroğirme prosesi yüzey gerilimi kuvvetlerinden etkilenir. Polimer derişimi ve viskozitesi (viskozite $\ll 100$ mPas) düşük çözeltilerde ince fiberlerin miktarı sınırlıdır ve damla ve/veya boncuklar oluşmaktadır. Çözelti viskozitesi, 100 mPa üzerinde olduğunda ise polimer çözeltisinin akışı ve elektroğirme süreci daha zor olacaktır. Uygun konsantrasyona ulaşıldığında polimer zincirlerinin dolaşıklığı ve bunlar arasındaki güçlü etkileşimler nedeniyle sürekli fiber elde edilmeye başlar (Vallejos vd., 2012). Polimer çözeltilerinin iletkenlik ve viskozite değerleri **Tablo 4.5'de** verilmektedir. Katkısız CA polimer çözeltisinin iletkenlik değeri $20,30 \mu\text{S}/\text{cm}$ olarak tespit edilmiştir. Kompleksleri içeren polimer çözeltilerinin iletkenlik değerlerinde ise artış gözlenmiştir ($22,50-186,30 \mu\text{S}/\text{cm}$). Katkısız CA polimer çözeltisinin viskozite değeri $64,25$ mPas olarak bulunmuştur. Kompleksleri içeren polimer çözeltilerinin viskozitesinde artış olduğu gözlenmiştir.

Tablo 4.5. Polimer çözeltilerinin iletkenlik ve viskozite değerleri

Bileşik	İletkenlik ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	Viskozite (mPas)
CA	20,30	64,25
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$	48,80	69,41
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$	48,50	102,76
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$	69,50	68,35
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$	22,50	103,48
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$	29,90	96,55
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$	97,00	141,74
$[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$	92,70	182,47
$[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$	71,60	156,27
$[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$	186,30	89,32

4.6. Antibakteriyel Aktivite Çalışmaları

4.6.1. Disk Difüzyon Test Bulguları

Komplekslerin antibakteriyel aktivitesini araştırmak amacıyla yapılan disk difüzyon testinde elde edilen üreme inhibisyon zon çapı değerleri ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Tablo 4.5’de verildi. Bu verilere göre; 1 mg/disk dozunda tüm etken maddelerin *E.coli* ve *S.aureus*’a karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu belirlendi.

Sentezlenen karışık piridin türevli komplekslerin (1 mg/disk) her bakteriye karşı etkileri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılıklar $p < 0,05$ seviyesinde önemli bulundu. Elde edilen verilere göre istatistiksel olarak *E.coli* ve *S.aureus*’a karşı $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin en yüksek zon çapını oluşturduğu belirlendi.

Her kompleksin *E.coli* ve *S.aureus* bakterileri üzerine etkileri tek tek karşılaştırıldığında, sadece $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$, $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ komplekslerinde gruplar arasında farklılıklar olduğu belirlendi. İstatistiksel olarak $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]$ kompleksinin *E.coli* bakterisine karşı *S.aures*’a göre, $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$ ve $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ ’un *S.aureus* bakterisine karşı *E.coli*’ye göre daha yüksek zon çapı oluşturduğu tespit edildi.

Tablo 4.6. Disk difüzyon yöntemine göre komplekslerin oluşturduğu üreme inhibisyon zon çapları (mm)

S.No	Kimyasal Maddeler	Antibakteriyel aktivite zon çapları (mm)	
	(3 mg/disk)	<i>*E.coli</i>	<i>**S.aureus</i>
1.	[NiCl ₂ (L ¹) ₂]	14±2 ^{aBCD}	17,5±1,5 ^{aC}
2.	[CoCl ₂ (L ¹) ₂]	17±2,6 ^{aABC}	18±1 ^{aBC}
3.	[CuCl ₂ (L ¹) ₂]	15±2,6 ^{aBCD}	17±0,5 ^{aC}
4.	[NiCl ₂ (L ²) ₂]	13±2 ^{aCD}	15±0,5 ^{aC}
5.	[CoCl ₂ (L ²) ₂]	17±1,7 ^{bABC}	20±0,0 ^{aAB}
6.	[CuCl ₂ (L ²) ₂]	9,5±0,5 ^{aD}	8±0,0 ^{bD}
7.	[NiCl ₂ (L ³) ₂]	18±1,5 ^{aAB}	21±1 ^{aA}
8.	[CoCl ₂ (L ³) ₂]	21±1,7 ^{aA}	21±1 ^{aA}
9.	[CuCl ₂ (L ³) ₂]	11±1,5 ^{bD}	16±1,5 ^{aC}
10.	Gentamisin (30µg /disk)	22±0.6	21±0.0

*Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, ** Metisilin dirençli, R: Dirençli. Değerler; ortalama ± standart sapma A-E: Aynı sütündeki gruplar arasındaki farklılıklar, a-e: Aynı satırdaki gruplar arasındaki farklılıklar, p<0.05 düzeyinde önemli.

4.6.2. Minimum İnhibitor Konsantrasyon (MİK) Test Bulguları

Komplekslerin bakteriler üzerine minimum inhibitör konsantrasyonu belirlemek amacıyla broth mikrodilüsyon testi yapıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.6’da verilmiştir. Bu sonuçlara göre, tüm komplekslerin 1 mg/mL ile 0,5 mg/mL aralığında farklı MİK düzeylerine sahip olduğu belirlendi. *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı tüm kompleksler içerisinde en düşük MİK değerlerine sahip olan komplekslerin; *E.coli*’e karşı [CoCl₂(L¹)₂], [CoCl₂(L²)₂], [NiCl₂(L³)₂] ve [CuCl₂(L³)₂], *S.aureus* karşı [CuCl₂(L¹)₂], [CoCl₂(L²)₂], [NiCl₂(L³)₂] ve [CuCl₂(L³)₂] olduğu belirlendi. Elde edilen bu sonuçlar Disk difüzyon sonuçları ile uyumlu bulundu. Broth mikrodilüsyon testinde kullanılan mikropalakaların görüntüsü Şekil 4.33’de verilmektedir.

Tablo 4.7. Komplekslerin broth mikrodilüsyon yöntemine göre minimum inhibitör konsantrasyon değerleri.

S. No	Test Materyali (Kompleksler) (50 mg/ml)	Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri (mg/ml)	
		* <i>E.coli</i>	** <i>S.aureus</i>
1.	[NiCl ₂ (L ¹) ₂]	1	1
2.	[CoCl ₂ (L ¹) ₂]	0,5	1
3.	[CuCl ₂ (L ¹) ₂]	1	0,5
4.	[NiCl ₂ (L ²) ₂]	1	1
5.	[CoCl ₂ (L ²) ₂]	0,5	0,5
6.	[CuCl ₂ (L ²) ₂]	1	1
7.	[NiCl ₂ (L ³) ₂]	0,5	0,5
8.	[CoCl ₂ (L ³) ₂]	0,5	0,5
9.	[CuCl ₂ (L ³) ₂]	1	1
10.	Gentamisin (0,1 mg/ml)	0,0025	0,0012

* Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz üreten, ** Metisilin dirençli.



Şekil 4.33. Broth mikrodilüsyon testinde kullanılan mikropalakaların görüntüsü

4.6.3. Mikro/nanoliflerin Antibakteriyel Aktivite Test Bulguları

[MCl₂(L¹)₂], [MCl₂(L²)₂] ve [MCl₂(L³)₂] (M:Ni(II), Cu(II) ve Co(II)) komplekslerini içeren CA mikro/nanoliflerinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla, Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme testi (JIS L 1902:2002, Testing method for antibacterial activity of textiles) uygulandı. Elde edilen sonuçlara göre 24 saat sonunda koloni oluşturan bakterin ortalama sayıları Tablo 4.7' de verilirken, mikro/nanoliflerin antibakteriyel aktivite sonuçları Tablo 4.8 'de verildi. Bu sonuçlara göre tüm liflerde antibakteriyel aktivite gözlemlendi.

Karışık piridin türevli komplekslerle modifiye edilmiş mikro/nanoliflerde *E.coli*, ve *S.aureus*'a karşı [NiCl₂(L³)₂] ve [CoCl₂(L³)₂] komplekslerinin en yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlendi.

Tablo 4.8. Mikro/nanoliflerde JIS L 1902 metotuna göre inkübasyon sonrası koloni oluşturan bakteri (kob) sayısı.

S.No	Test Materyali	İnkübasyon sonrası kob (kob/ml)	
		<i>E.coli</i> *	<i>S.aureus</i> **
1.	Üreme Kontrol	5.3x10 ⁵ ±1,36	3.3x10 ⁵ ±1,36
2.	Antibakteriyel kumaş	2x10 ¹ ±0,63	1x10 ¹ ±0,89
3.	[NiCl ₂ (L ¹) ₂]/CA	2.5x10 ⁴ ±1,04	1x10 ⁴ ±1,04
4.	[CoCl ₂ (L ¹) ₂]/CA	3x10 ⁴ ±1,26	9,1x10 ³ ±2,92
5.	[CuCl ₂ (L ¹) ₂]/CA	8,5x10 ³ ±2,07	1,6x10 ⁴ ±1,36
6.	[NiCl ₂ (L ²) ₂]/CA	4,6x10 ⁴ ±2,33	5x10 ⁴ ±1,78
7.	[CoCl ₂ (L ²) ₂]/CA	2x10 ⁴ ±1,26	6,8x10 ³ ±2,78
8.	[CuCl ₂ (L ²) ₂]/CA	1,3x10 ⁵ ±0,81	6,3x10 ⁴ ±3,14
9.	[NiCl ₂ (L ³) ₂]/CA	7,8x10 ³ ±2,48	4,6x10 ³ ±2,44
10.	[CoCl ₂ (L ³) ₂]/CA	5,8x10 ³ ±2,48	3,9x10 ³ ±1,41
11.	[CuCl ₂ (L ³) ₂]/CA	1x10 ⁵ ±1.03	3.8x10 ⁴ ±1,47

* Genişlemiş Spektrumlu Beta laktamaz, ** Metisilin dirençli, kob: Koloni oluşturan bakteri sayısı, ±:standart sapma

Tablo 4.9. Mikro/nanoliflerde JIS L 1902 metotuna göre antibakteriyel aktivite sonucu.

S.No	Test Materyali CA	Üreme azalması log kob	
		* <i>E.coli</i>	** <i>S.aureus</i>
1.	[NiCl ₂ (L ¹) ₂]/CA	1,326336	1,518514
2.	[CoCl ₂ (L ¹) ₂]/CA	1,247155	1,559473
3.	[CuCl ₂ (L ¹) ₂]/CA	1,794857	1,314394
4.	[NiCl ₂ (L ²) ₂]/CA	1,061518	0,819544
5.	[CoCl ₂ (L ²) ₂]/CA	1,423246	1,686005
6.	[CuCl ₂ (L ²) ₂]/CA	0,610333	0,719173
7.	[NiCl ₂ (L ³) ₂]/CA	1,832181	1,855756
8.	[CoCl ₂ (L ³) ₂]/CA	1,960848	1,927449
9.	[CuCl ₂ (L ³) ₂]/CA	0,724276	0,93873

* Genişlemiş Spektrumlu Beta laktamaz, ** Metisilin dirençli, kob: Koloni oluşturan bakteri sayısı, Antibakteriyel aktivite yok <0,5, 0,5≤ hafif antibakteriyel aktivite >1, 1≤ yüksek antibakteriyel aktivite.

Tüm komplekslerin ve bu komplekslerle modifiye edilmiş mikro/nanoliflerin nozokomiyal etkenlerden olan *E.coli*, ve *S.aureus* 'a bakterilerine karşı farklı derecelerde *in-vitro* antibakteriyel aktivite gösterdiği saptandı. Yapılan testlerde genel olarak [NiCl₂(L³)₂] ve [CoCl₂(L³)₂] komplekslerinin en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu sonucuna varıldı.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, $[ML_2Cl_2]$ (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen kompleksler sentezlendi ve yapıları FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, teknikleri kullanılarak aydınlatıldı. Hazırlanan kompleksler, biyo-uyumlu ve biyobozunabilir polimer olan selüloz asetat (CA) ile fonksiyonelleştirildi ve elektrooğırme tekniği kullanılarak mikro/nanolifler elde edildi.

Piridin türevlerinin FT-IR spektrumunda piridin halkasına ait $\nu(C-C)$ bükülme titreşimi $1585-1595\text{ cm}^{-1}$ ve $\nu(C-N)$ titreşimi $1448-1476\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenmektedir. Sentezlenen komplekslerde kompleks oluşumu ile birlikte (C-C) bükülme titreşimi $1601-1636\text{ cm}^{-1}$ ve $\nu(C-N)$ titreşimleri ise $1400-1488\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. FT-IR frekansında gözlenen bu kaymanın, piridin türevi bileşiklerin MCl_2 ile reaksiyonu sonucu $[ML_2Cl_2]$ tipinde kompleks oluşturması ile M-N bağ geriliminin halkadaki C-C ve C-N titreşimlerini etkilediğini göstermektedir. CA mikro/nanoliflerinin yapısında $-OH$, $-C=O$, $-CH-OH$, $-CH_3$ gruplarını bulunmaktadır ve bunlara ait gerilme titreşimleri sırasıyla 3476 cm^{-1} , 1736 cm^{-1} , $2924-2872\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. Piridin türevi komplekslerinin FT-IR spektrumlarında gözlenen $\nu(C-C)$ ($1615-1648\text{ cm}^{-1}$) ve $\nu(C-N)$ ($1512-1574\text{ cm}^{-1}$) titreşim bandları, CA mikroliflerinin titreşimleriyle örtüşmüş olarak bulunmaktadır. Spektrumlarda CA piklerinin şiddetli olarak görülmesi ve katkısız mikroliflerin FT-IR piklerinde gözlenen küçük dalga sayısına (yaklaşık 50 cm^{-1}) kayma, elde edilen mikroliflerin içerisine komplekslerin yerleştiğini göstermektedir.

Komplekslerinin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları D-DMSO içerisinde alınmış, paramanyetik Cu (II) komplekslerinin 1H -NMR spektrumları alınamamıştır. Ni (II) ve Co(II) komplekslerinde $[NiCl_2(L^1)_2]$ ve $[CoCl_2(L^1)_2]$ komplekslerinde $7,74\text{ ppm}$ 'de (N-H, 4H), $6,93-8,58\text{ ppm}$ 'de (Ar-H, 3H), $2,53-2,64\text{ ppm}$ 'de (Al-H, 6H) pikleri gözlenmektedir. $[NiCl_2(L^1)_2]$ ve $[CoCl_2(L^1)_2]$ komplekslerinin ^{13}C -NMR spektrumlarında $106,7-157,7\text{ ppm}$ aralığında gözlenen beş pik aromatik halkadaki karbon atomlarına (Ar-C, 5C) ve $19,2\text{ ppm}$ 'de gözlenen pik alifatik karbon atomuna aittir (Al-C, 1C). $[NiCl_2(L^2)_2]$ ve $[CoCl_2(L^2)_2]$ komplekslerinde $124,9-151,6\text{ ppm}$ aralığında gözlenen beş pik aromatik halkadaki karbon atomlarına (Ar-C, 5C) ve $15,7-18,8\text{ ppm}$ 'de gözlenen pikler alifatik karbon atomlarına aittir (Al-C, 2C). $[NiCl_2(L^3)_2]$ ve $[CoCl_2(L^3)_2]$ komplekslerinde $110,6-159,7\text{ ppm}$ 'de gözlenen beş pik aromatik halkadaki karbon atomlarına aittir (Ar-C, 5C). 1H -NMR ve ^{13}C -NMR sonuçları kompleksler için önerilen yapıları doğrulamaktadır.

$[MCl_2(L^1)_2]$, $[MCl_2(L^2)_2]$ ve $[MCl_2(L^3)_2]$ (M: Ni (II), Cu (II) ve Co (II)) komplekslerini içeren CA liflerinin SEM incelemeleri yapılmıştır. Görüntüler incelendiğinde lif kalınlıklarının homojen dağılmadığı gözlemlenmektedir. Mikro/nanoliflerin kalınlıkları 0,42-56,13 mikrometre aralığında değişmektedir.

Termal analiz ölçümleri 25-1000 °C sıcaklık aralığında 10 °C/dk ısıtma hızında ve 50 mL/dk azot gazı akışında gerçekleştirilmiştir. $[CoCl_2(L^1)_2]$ kompleksinin higroskopik olduğu TG eğrisinden görülmektedir. $[CuCl_2(L^2)_2]$ kompleksi dört basamakta diğer kompleksler ise üç basamakta bozunmaya uğramaktadır. $[NiCl_2(L^2)_2]$ kompleksi 183 °C ve $[CuCl_2(L^3)_2]$ kompleksi 121 °C'ye kadar kararlıyken diğer komplekslerin nem kaybıyla beraber 100 °C üzerinde bozunduğu gözlenmiştir. Mikro liflerin termal özellikleri DSC ve TG ile incelenmiştir. CA mikro/nanoliflerin DTA eğrisinde 194-211 °C aralığında camsı geçiş gözlenirken 215-233 °C'de aralığında erime erime gözlenmiştir ve bu fiziksel değişimler zayıf endotermik pikler olarak gözlenmektedir. CA lifleri 261-459 °C aralığında % 87,44 oranında bozunmaya uğramaktadır. CA ve CA/kompleks mikro/nanoliflerin DSC eğrilerinde 190-205 °C sıcaklık aralıklarında ekzotermik pik gözlenmektedir. 198-205 °C aralığında beklenen camsı geçiş sıcaklığına ait endotermik pik daha güçlü ekzotermik piklerle örtüşmüş ve camsı geçiş sıcaklığı için beklenen endotermik eğriler gözlenememiştir. Beklenen erime sıcaklık aralığının aksine $[CuCl_2(L^2)_2]$ /CA mikro/nanolifinin DSC eğrisinde 256,22 °C'de, $[CoCl_2(L^3)_2]$ /CA mikro/nanolifinin DSC eğrisinde 267,83 °C'de ve $[CuCl_2(L^3)_2]$ /CA mikro/nanolifinin DSC eğrisinde 294,14 °C'de gözlenen endotermik pik polimerin erimesine karşılık gelmektedir. Polimerin erime noktasındaki bu artış komplekslerin mikro/nanolifler içerisinde dağılmasıdır. Diğer CA/kompleks mikro/nanoliflerinde 220-250 °C aralığında beklenen erime noktalarına ait endotermik pik gözlenememiştir.

Farklı çözücülerde (aseton, diklormetan ve dimetilsülfoksit) hazırlanan CA polimerlerinin XRD desenleri alınmıştır. XRD desenlerinde CA polimerlerinin amorf yapıda olduğu gözlenmiştir. Aseton, DMSO ve DCM çözeltilerinde çözünen CA polimerinin XRD desenlerinde 19-23°'ye karşılık gelen 2θ değerlerinde yayvan piklerin görülmesi polimer çözeltilisinde kristalin yapının da varlığını göstermektedir. Çözücü olarak aseton kullanıldığında daha fazla kristalin yapı oluşurken kristallenmenin diklormetanda çok düşük derecede olduğu görülmektedir.

Piridin türevli klorür kompleksleri içeren CA polimer çözeltilerinin iletkenlik ve viskozite ölçümleri oda sıcaklığında yapılmıştır. Katkısız CA polimer çözeltilisinin iletkenlik değeri 20,30 µS/cm olarak tespit edilmiştir. Kompleksleri içeren polimer çözeltilerinin

iletkenlik değerlerinde ise artış gözlenmiştir (22,50-186,30 $\mu\text{S/cm}$). Katkısız CA polimer çözeltisinin viskozite değeri 64,25 mPas olarak bulunmuştur. Kompleksleri içeren polimer çözeltilerinin viskozitesinde artış olduğu gözlenmiştir.

Komplekslerin antibakteriyel aktivitesini araştırmak amacıyla disk difüzyon testi yapıldı ve üreme inhibisyon zon çapı değerleri ölçüldü ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Bu verilere göre; 1 mg/disk dozunda tüm komplekslerin *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen karışık piridin türevli komplekslerin (1 mg/disk) her bakteriye karşı etkileri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılıklar $p < 0,05$ seviyesinde önemli bulunmuştur. Elde edilen verilere göre istatistiksel olarak *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ kompleksinin en yüksek zon çapını oluşturduğu belirlenmiştir. Komplekslerin bakteriler üzerine minimum inhibitör konsantrasyonu belirlemek amacıyla broth mikrodilüsyon testi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, tüm komplekslerin 1 mg/mL ile 0,5 mg/mL aralığında farklı MİK düzeylerine sahip olduğu belirlenmiştir. *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı tüm kompleksler içerisinde en düşük MİK değerlerine sahip olan etken maddelerin *E.coli*'e karşı $[\text{CoCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$, $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ ve $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$, *S.aureus* karşı $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]$, $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]$, $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ ve $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar Disk diffüzyon sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Kompleksleri içeren CA mikro/nanoliflerinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla, Kumaşların Antibakteriyel Aktivite belirleme testi (JIS L 1902:2002) uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre 24 saat sonunda koloni oluşturan bakterin ortalama sayıları *E.coli* için $5,8 \times 10^3 \pm 2,48 - 1,3 \times 10^5$ aralığında, *S.aureus* için $3,9 \times 10^3 \pm 1,41 - 5 \times 10^4 \pm 1,78$ bulundu ve bu sonuçlara göre tüm liflerde antibakteriyel aktivite gözlenmiştir..

Tüm komplekslerin ve bu komplekslerle modifiye edilmiş mikro/nanoliflerin nozokomiyal etkenlerden olan *E.coli*, ve *S.aureus*'a bakterilerine karşı farklı derecelerde *in-vitro* antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır. Yapılan testlerde genel olarak $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ ve $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ komplekslerinin en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Tez çalışmasında, antibakteriyel özelliğe sahip karışık piridin türevli metal halojenür kompleksleri ile modifiye edilmiş selüloz tabanlı doğal polimerlerin, elektroğirme tekniği ile mikro/nanolifler haline getirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla $[\text{ML}_2\text{Cl}_2]$ (L: 2-amino-6-metil piridin, 3,4-dimetil piridin, 2-amino-5-kloro piridin; M: Ni (II), Cu (II), Co (II)) genel formülü ile verilen komplekslerle modifiye edilmiş antibakteriyel etki gösteren CA mikro/nanolifler hazırlanmıştır. Tez kapsamında yapılması önerilen tüm çalışmalar

tamamlanmış, proje hedefine ulaşmıştır. Antibakteriyel özellik kazandırılmış liflerin tıbbi tekstil üretiminde kullanılabilme potansiyelleri yüksektir. Elde edilen sonuçlar katma değeri yüksek, ticari ürünlere dönüştürülebilmeleri için yapılacak yeni çalışmalara ışık tutacaktır.

Hazırlanan antibakteriyel liflerin eğirilmesiyle elde edilecek ipliklerle kumaş dokunulabilir ve pilot üretimin başarıya ulaşmasıyla hastanelerde, hastane mikrobuna karşı kullanılacak hastane tekstili üretilir.

KAYNAKLAR

- Abe, S., Hu W., Ishibashi H., Hasumi, K. and Yamaguchi, H. 2004. Augmented inhibition of *Candida albicans* growth by murine neutrophils in the presence of a tryptophan metabolite, picolinic acid, *Journal Of Infection and Chemotherapy*, 10(3), 181-184.
- Agarwal, S., Greiner, A. and Wendorff, J. H. 2009. Electrospinning of manmade and biopolymer nanofibers—progress in techniques, materials, and applications, *Advanced Functional Materials*, 19(18), 2863-2879.
- Agarwal, S., Wendorff J. H. and Greiner, A. 2010. Chemistry on electrospun polymeric nanofibers: merely routine chemistry or a real challenge?. *Macromolecular Rapid Communications*, 31(15),1317-1331.
- Ahmed, S. M. and D. A. 2008. Synthesis and biological activity of 8-hydroxyquinoline and 2-hydroxypyridine quaternary ammonium salts. *Journal of Surfactants and Detergents*, 11(3): 231-235.
- Allan, J.R., Brown, D.H., Nuttall, R.H., and Sharp, D.W.A. 1964. The decomposition of some pyridine and substituted-pyridine complexes of cobalt(II) halides, *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 26: 1895-1902.
- Allan, J.R., Brown, D.H., Nuttall, R.H., and Sharp, D.W.A. 1965. The preparation and thermal decomposition of some pyridine and substituted-pyridine complexes of nickel(II) halides, *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. 27, 1529-1536.
- Amrhein, N., Seibel, Jürgen, 2014. "Biosciences", A Journal of Biosciences: Zeitschrift für Naturforschung C <http://www.znaturforsch.com/>.
- An, Y. H. and Friedman, R. J. 1997. Laboratory methods for studies of bacterial adhesion. *Journal of Microbiological Methods*, 30(2), 141-152.
- Anastas, P. T. and Williamson, T. C. 1998. Green chemistry: frontiers in benign chemical syntheses and processes, *Oxford University Press*, USA.
- Anitha, S., Brabu, B., Thiruvadigal, D. J., Gopalakrishnan, C. and Natarajan, T. 2013. Optical, bactericidal and water repellent properties of electrospun nano-composite membranes of cellulose acetate and ZnO. *Carbohydrate Polymers*. 97(2), 856-863.
- Ashby, J. and Mirkova, E. 1987. Re-evaluation of the need for multiple sampling times in the mouse bone marrow micronucleus assay: Results for DMBA, *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 10(3), 297-305.
- Banerjee, A., Dasgupta, N. and De, B. 2005. In vitro study of antioxidant activity of *Syzygium cumini* fruit, *Food Chemistry*, 90(4), 727-733.
- Baumgarten, P. K. 1971. Electrostatic spinning of acrylic microfibers, *Journal of Colloid and Interface Science*, 36(1), 71-79.

- Bekhit, A. A., Baraka, A. M. 2005. Novel milrinone analogs of pyridine-3-carbonitrile derivatives as promising cardiotoxic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 40(12), 1405-1413.
- Bergshoef, M. M., Vancso, G. J. 1999. Transparent nanocomposites with ultrathin, electrospun nylon-4, 6 fiber reinforcement. *Advanced Materials*, 11(16), 1362-1365.
- Bischof Vukušić, S., Flinčec Grgac, S., Budimir, A. and Kalenić, S. 2011. Cotton textiles modified with citric acid as efficient antibacterial agent for prevention of nosocomial infections. *Croatian Medical Journal*, 52(1), 68-75.
- Bodor, E. and Offermanns, S. 2008. Nicotinic acid: an old drug with a promising future. *British Journal of Pharmacology*, 153(S1), 68-75.
- Boyce, J. M. 1990. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infection Control*, 11(12) 639-642.
- Boyce, J. M., Jackson, M. M., Pugliese, G., Batt, M. D., Fleming, D., Garner, J. S., Hartstein, A. I., Kauffman, C. A., Simmons, M. and Weinstein, R. 1994. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a briefing for acute care hospitals and nursing facilities. *Infection Control*, 15(02), 105-115.
- Braak, K. and Frey, H. H. 1990. Effects of solvents and detergents on the contractions of isolated smooth muscle preparations. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 42(12), 837-841.
- Brown, B. G. and Zhao, X.-Q. 2008. Nicotinic acid, alone and in combinations, for reduction of cardiovascular risk. *The American Journal of Cardiology*, 101(8), 58-62.
- Buchko, C. J., Chen, L. C., Shen, Y. and Martin, D. C. 1999. Processing and microstructural characterization of porous biocompatible protein polymer thin films. *Polymer*, 40(26), 7397-7407.
- Burger, C. and Chu, B. 2007. Functional nanofibrous scaffolds for bone reconstruction. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 56(1), 134-141.
- Carmona-Gutierrez, D., Eisenberg, T., Büttner, S., Meisinger, C., Kroemer, G. and Madeo, F. 2010. Apoptosis in yeast: triggers, pathways, subroutines. *Cell Death & Differentiation*, 17(5), 763-773.
- Castro, V., Bernardi, M. and Palermo-Neto, J. 1992. Evaluation of prenatal aldrin intoxication in rats. *Archives of Toxicology*, 66(2), 149-152.
- Cathcart, M. K. 2004. Regulation of superoxide anion production by NADPH oxidase in monocytes/macrophages contributions to atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(1), 23-28.
- Chakraborty, S., Liao, I.-C., Adler, A. and Leong, K. W. 2009. Electrohydrodynamics: a facile technique to fabricate drug delivery systems. *Advanced drug delivery Reviews*, 61(12), 1043-1054.
- Chaudhari, L. B., Murthy, Z. 2013. Preparation, characterization, and performance of sulfated chitosan/polyacrylonitrile composite nanofiltration membranes. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 34(3), 389-399.

- Chen, Z., Foster, M. D., Zhou, W., Fong, H., Reneker, D. H., Resendes, R. and Manners, I. 2001. Structure of poly (ferrocenyldimethylsilane) in electrospun nanofibers. *Macromolecules*, 34(18), 6156-6158.
- CLSI-Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012 a. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. *Approved Standard—Ninth Ed. CLSI document M07-A9*; Wayne, PA.
- CLSI-Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012 b. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; *Approved Standard—Eleventh Edition. CLSI document M02-A11*; Wayne, PA.
- Choi, H., Lee, W. and Lee, D., 2013. A new concept on mechanism of a antimicrobial peptides: apoptosis induction, *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education*, 4.
- Colombo, P., Bettini, R., Santi, P. and Peppas, N. A., 2000. Swellable matrices for controlled drug delivery: gel-layer behaviour, mechanisms and optimal performance, *Pharmaceutical Science & Technology Today*, 3(6), 198-204.
- Consulting, C. M. 2012. "Formulation", <http://www.cambridgemedchemconsulting.com/resources/formulation.html>.
- Dastjerdi, R. and Montazer, M. 2010. A review on the application of inorganic nano-structured materials in the modification of textiles: focus on anti-microbial properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 79(1), 5-18.
- Deitzel, J., Kleinmeyer, J., Harris, D., Tan, N. B. 2001. The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. *Polymer*, 42(1), 261-272.
- Deitzel, J., Kleinmeyer, J., Hirvonen, J., Tan, N. B. 2001. Controlled deposition of electrospun poly (ethylene oxide) fibers. *Polymer*, 42(19), 8163-8170.
- Deitzel, J., Kosik, W., McKnight, S., Tan, N. B., DeSimone, J. and Crette, S. 2002. Electrospinning of polymer nanofibers with specific surface chemistry. *Polymer*, 43(3), 1025-1029.
- Demir, M. M., Yilgor, I., Yilgor, E., Erman, B. 2002. Electrospinning of polyurethane fibers. *Polymer*, 43(11), 3303-3309.
- Doshi, J. and Reneker, D. H. 1993. Electrospinning process and applications of electrospun fibers, Industry Applications Society Annual Meeting, 1993., *Conference Record of the 1993 IEEE, IEEE*.
- Elo, H. 2007. Antimicrobial activity of two antitumour agents and ribonucleotide reductase inhibitors, pyridine-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone and the acetate form of its copper (II) chelate. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 62(7-8), 498-506.
- Emori, T. G., Culver, D. H., Horan, T. C., Jarvis, W. R., White, J. W., Olson, D. R., Banerjee, S., Edwards, J. R., Martone, W. J., Gaynes, R. P. 1991. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. *American Journal of Infection Control*, 19(1), 19-35.

- Enayatifard, R., Saeedi, M., Akbari, J. and Tabatabaee, Y. H., 2009. Effect of hydroxypropyl methylcellulose and ethyl cellulose content on release profile and kinetics of diltiazem HCl from matrices, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(5).
- Fang, X. and Reneker, D., 1997. DNA fibers by electrospinning, *Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics*, 36(2) 169-173.
- Feng, L., Li, S., Li, H., Zhai, J., Song, Y., Jiang, L. and Zhu, D., 2002. Super-hydrophobic surface of aligned polyacrylonitrile nanofibers, *Angewandte Chemie*, 114(7) 1269-1271.
- Fernandez-Pol, J. A., Klos, D. J. and Hamilton, P. D., 2000., Antiviral, cytotoxic and apoptotic activities of picolinic acid on human immunodeficiency virus-1 and human herpes simplex virus-2 infected cells, *Anticancer research*, 21(6A), 3773-3776.
- Fong, H., Chun, I. and Reneker, D., 1999. Beaded nanofibers formed during electrospinning, *Polymer*, 40(16), 4585-4592.
- Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley and Sons, (4th Edition), 20, pp:1-33, (2007).
- The Columbia Encyclopedia, sixth ed. c2006, Columbia University press, c2006
<http://www.encyclopedia.com/html/p/pyridine.asp> (07.05.2009)
- Fong H, R. D., 2001. Electrospinning and the formation of nanofibers, chapter.
- Fong, H. and Reneker, D. H., 1999. Elastomeric nanofibers of styrene-butadiene-styrene triblock copolymer, *Journal of Polymer Science Part B Polymer Physics*, 37(24), 3488-3493.
- Gao, Y. and Cranston, R., 2008. Recent advances in antimicrobial treatments of textiles, *Textile Research Journal*, 78(1), 60-72.
- Gauter-Fleckenstein, B., Fleckenstein, K., Owzar, K., Jiang, C., Batinic-Haberle, I. and Vujaskovic, Z., 2008. Comparison of two Mn porphyrin-based mimics of superoxide dismutase in pulmonary radioprotection, *Free Radical Biology and Medicine*, 44(6), 982-989.
- Gholap, A. R., Toti, K. S., Shirazi, F., Kumari, R., Bhat, M. K., Deshpande, M. V. and Srinivasan, K. V., 2007. Synthesis and evaluation of antifungal properties of a series of the novel 2-amino-5-oxo-4-phenyl-5, 6, 7, 8-tetrahydroquinoline-3-carbonitrile and its analogues, *Bioorganic & medicinal chemistry*, 15(21), 6705-6715.
- Gibson, P., Kendrick, C., Rivin, D., Sicuranza, L. and Charmchi, M., 1995. An automated water vapor diffusion test method for fabrics, laminates, and films, *Journal of Industrial Textiles*, 24(4), 322-345.
- Gómez-Carracedo, A., Alvarez-Lorenzo, C., Gómez-Amoza, J. L., and Concheiro, A. (2003). Chemical structure and glass transition temperature of non-ionic cellulose ethers DSC, TMDSC, Oscillatory rheometry study, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 73, 587-596.

- Gonjari, I. D., Karmarkar, A. B. and Hosmani, A. H. (2009). "Evaluation of in vitro dissolution profile comparison methods of sustained release tramadol hydrochloride liquisolid compact formulations with marketed sustained release tablets", *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, Bucharest, 4(4), 651-661.
- Govarthanam, K. K., Anand, S. C. and Rajendran, S., 2011. Development of Advanced Personal Protective Equipment Fabrics for Protection Against Slashes and Pathogenic Bacteria Part 2: Development of Antimicrobial Hygiene Garments and their Characterization, *Journal of Industrial Textiles*, 40(3), 281-296.
- Haley, R. W. C., White D. H., Morgan, J. W., Meade Emori, W., Grace, T. (1985). "The nationwide nosocomial infection rate A new need for vital statistics", *American journal of epidemiology*, 121(2), 159-167.
- Hammam, A. E.-F. G., Sharaf, M. A. and El-Hafez, N. A. A., 2001. Synthesis and anti-cancer activity of pyridine and thiazolopyrimidine derivatives using 1-ethylpiperidone as a synthon. *Indian Journal of Chemistry Section B*, 40(3), 213-221.
- Harrison, P. F. and Lederberg, J., 1998. Antimicrobial Resistance: Issues and Options, *National Academies Press*.
- He, B., Liu, X., Yue, W., Zhou, A., Luo, J. and Cai, X., 2009. Rapid detection of bacteria without cultivation with a portable bioluminescence sensor system, *African Journal of Microbiology Research*, 3(9), 575-580.
- Hearn, A. S., Tu, C., Nick, H. S. and Silverman, D. N., 1999. Characterization of the product-inhibited complex in catalysis by human manganese superoxide dismutase, *Journal of Biological Chemistry*, 274(35), 24457-24460.
- Hebeish, A., El-Naggar, M., Fouda, M. M., Ramadan, M., Al-Deyab, S. S. and El-Rafie, M. 2011. Highly effective antibacterial textiles containing green synthesized silver nanoparticles, *Carbohydrate Polymers*, 86(2), 936-940.
- Hohman, M. M., Shin, M., Rutledge, G. and Brenner, M. P., 2001. Electrospinning and electrically forced jets. I. Stability theory, *Physics of Fluids* (1994-present), 13(8), 2201-2220.
- Hohman, M. M., Shin, M., Rutledge, G. and Brenner, M. P., 2001. Electrospinning and electrically forced jets. II. Applications. *Physics of Fluids*, *Physics of Fluids* (1994-present), 13(8), 2201-2220.
- Huang, L., McMillan, R. A., Apkarian, R. P., Pourdeyhimi, B., Conticello, V. P. and Chaikof, E. L., 2000. Generation of synthetic elastin-mimetic small diameter fibers and fiber networks, *Macromolecules*, 33(8), 2989-2997.
- Huang, L. Karthik Apkarian, Robert, N., Chaikof, P., Elliot, L. 2001. Engineered collagen-PEO nano bers and fabrics, *J. Bio-mater. Sci. Polym. Ed*, 12, 979993.
- Huang, Z.,-M., and Ramakrishna, S., 2004. Composites in biomedical applications, *Engineering Materials for Biomedical Applications*. Hackensack, NJ: World Scientific Publishing.

- Huang, Z.-M., Zhang, Y.,-Z., Kotaki, M., and Ramakrishna, S., 2003. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites, *Composites Science and Technology*, 63(15): 2223-2253.
- Islam, F., Hossain M., A., Shah, N., M., Barua, H., T., Kabir, M., A., Khan, M., J., and ,R., 2015. Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Activity Studies of Ni (II) Complex with Pyridine as a Ligand, *Journal of Chemistry*, 2015.
- Jaeger, R., Schönherr, H., and Vancso, G., 1996. Chain packing in electro-spun poly (ethylene oxide) visualized by atomic force microscopy, *Macromolecules*, 29(23), 7634-7636.
- Jakimiak, B., Röhm-Rodowald, E., Staniszevska, M., Cieślak, M., Malinowska, G., and Kaleta, A., 2005. Microbiological assessment of efficiency of antibacterial modified textiles, *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 57(2), 177-184.
- Jeong, S., H., Hwang, Y., H., and Yi, S., C., 2005. Antibacterial properties of padded PP/PE nonwovens incorporating nano-sized silver colloids, *Journal of Materials Science*, 40(20), 5413-5418.
- JIS L 1902. 2002. Testing for antibacterial activity and efficacy on textile products, Japanese Industrial Standards Committee.
- Joachim, C., 1998. Drawing a single nanofibre over hundreds of microns, *EPL (Europhysics Letters)*, 42(2), 215.
- Karami, Z., Rezaeian, I., Zahedi, P., and Abdollahi, M., 2013. Preparation and performance evaluations of electrospun poly (ϵ -caprolactone), poly (lactic acid), and their hybrid (50/50) nanofibrous mats containing thymol as an herbal drug for effective wound healing, *Journal of Applied Polymer Science*, 129(2), 756-766.
- Katsikogianni, M., and Missirlis, Y., 2004. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions, *Eur Cell Mater*, 8(3).
- Kim, J.,-S., 2000. Thermal properties of electrospun polyesters, *Polymer journal*, 32(7), 616-618.
- Kim, S., S., Kim, J., Huang T., Whang, H., S., and Lee, J., 2009. Antimicrobial polyethylene terephthalate (PET) treated with an aromatic N-halamine precursor, m-aramid, *Journal of Applied Polymer Science*, 114(6), 3835-3840.
- Kim, Y., H., and Sun, G., 2001. Durable antimicrobial finishing of nylon fabrics with acid dyes and a quaternary ammonium salt, *Textile Research Journal*, 71(4), 318-323.
- Kismali, G., Emen, F., Yesilkaynak, T., Meral, O., Demirkiran, D., Sel, T., and Kulcu, N., 2012. The cell death pathway induced by metal halide complexes of pyridine and derivative ligands in hepatocellular carcinoma cells—necrosis or apoptosis, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16(8), 1001-1012.
- Konda, S., G., Khedkar, V., T., and Dawane, B., 2010. Synthesis of some new 2-amino-3-cyano-4-aryl-6-(1-naphthylamino)-pyridines as antibacterial agent, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(1), 187-191.

- Koombhongse, S., Liu, W., and Reneker, D., H., 2001. Flat polymer ribbons and other shapes by electrospinning, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 39(21), 2598-2606.
- Lagutkin, N., Mitin, N., Zubairov, M., Dorokhov, V., and Mikhailov, B., 1982. Antiviral activity of boron chelates obtained from 2-aminopyridine, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 16(6), 464-467.
- LaPorte, R., J., (1997). Hydrophilic polymer coatings for medical devices, CRC Press.
- Lee, J., and Whang, H., S., 2011. Poly (vinyl alcohol) blend film with m-aramid as an N-halamine precursor for antimicrobial activity, *Journal of Applied Polymer Science*. 122(4), 2345-2350.
- Lee, K., H., Kim, H., Y., La, Y., M., Lee, D., R., and Sung, N., H., 2002. Influence of a mixing solvent with tetrahydrofuran and N, N-dimethylformamide on electrospun poly (vinyl chloride) nonwoven mats, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 40(19), 2259-2268.
- Lee, S.,-H., B.,- Ku, C., Wang, X., Samuelson, L., and Kumar, J., 2001. Design, synthesis and electrospinning of a novel fluorescent polymer for optical sensor applications, *MRS Proceedings, Cambridge Univ Press*.
- Li, D., and Xia, Y., 2004. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel?, *Advanced Materials*, 16(14), 1151-1170.
- Li, W., J., Laurencin, C., T., Caterson, E., J., Tuan, R., S., and Ko, F., K., 2002. Electrospun nanofibrous structure: a novel scaffold for tissue engineering, *Journal of Biomedical Materials Research*, 60(4), 613-621.
- Liao, T. and Adanur S., 1999. Computerized failure analysis of nonwoven fabrics based on fiber failure criterion, *Textile Research Journal*, 69(7), 489-496.
- Lin, J., Li, C., Zhao, Y., Hu, J. and Zhang, L.,-M., 2012. Co-electrospun nanofibrous membranes of collagen and zein for wound healing, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 4(2), 1050-1057.
- Liu, G., Ding, J., Qiao, L., Guo, A., Dymov, B., P., Gleeson, J., T., Hashimoto, T., and Saijo, K., 1999. Polystyrene-block-poly (2-cinnamoyl ethyl methacrylate) Nanofibers-Preparation, Characterization, and Liquid Crystalline Properties, *Chemistry-A European Journal*, 5(9), 2740-2749.
- Liu, H., and Hsieh, Y., L., 2002. Ultrafine fibrous cellulose membranes from electrospinning of cellulose acetate, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 40(18), 2119-2129.
- Longer, M., A., and Robinson, J., R., 1990. Sustained-release drug delivery systems, *Mack Publishing Company*, Easton, PA, USA, 1676-1693.
- Löscher, W., Nolting, B., and Fassbender, C., P., 1990. The role of technical, biological and pharmacological factors in the laboratory evaluation of anticonvulsant drugs. I. The influence of administration vehicles, *Epilepsy research*, 7(3), 173-181.

- Lu, X., Wang, C., and Wei, Y., 2009. One-Dimensional Composite Nanomaterials: Synthesis by Electrospinning and Their Applications, *Small*, 5(21), 2349-2370.
- M.SundaraRajan (18.07.2018). Ethyl Cellulose, <http://www.primaryinfo.com/projects/ethyl-cellulose.htm>
- Ma, P. X., and Zhang, R., 1999. Synthetic nano-scale fibrous extracellular matrix. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials*, 46(1), 60-72.
- Ma, Z., Kotaki, M. ve Ramakrishna, S. 2005. Electrospun cellulose nanofiber as affinity membrane, *Journal of Membrane Science*, 265, 115-123.
- Martin, C., R., 1996. Membrane-based synthesis of nanomaterials, *Chemistry of Materials*, 8(8), 1739-1746.
- Matthews, J., A., Wnek, G., E., Simpson, D., G., and Bowlin, G., L., 2002. Electrospinning of collagen nanofibers, *Biomacromolecules*, 3(2), 232-238.
- Merkus, F., 1986. Controlled and rate-controlled drug delivery; principal characteristics, possibilities and limitations, *Rate-Controlled Drug Administration and Action*, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 15-47.
- Merrell, J., G., McLaughlin S., W., Tie, L., C., Laurencin, T., Chen, A., F., and Nair, L., S., 2009. Curcumin-loaded poly (ϵ -caprolactone) nanofibres, Diabetic wound dressing with anti-oxidant and anti-inflammatory properties, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 36(12), 1149-1156.
- Mucci, A., Varesio L., Neglia R., Colombari B., Pastorino, S., and Blasi, E., 2003. Antifungal activity of macrophages engineered to produce IFN γ : inducibility by picolinic acid, *Medical Microbiology and Immunology*, 192(2), 71-78.
- Mungra, D. C., Patel, M. P. and Patel, R. G. 2009. An efficient one-pot synthesis and in vitro antimicrobial activity of new pyridine derivatives bearing the tetrazoloquinoline nucleus, *Arkivoc*, 14, 64-74.
- Murata, T., Shimada, M., Sakakibara, S., Yoshino, T., Kadono, H., Masuda, T., Shimazaki, M., Shintani, T., Fuchikami, K. and Sakai, K. 2003. Discovery of novel and selective IKK- β serine-threonine protein kinase inhibitors. Part 1, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13(5), 913-918.
- Nakashima, T., Sakagami, Y., Ito, H. and Matsuo, M. 2001. Antibacterial activity of cellulose fabrics modified with metallic salts, *Textile Research Journal*, 71(8), 688-694.
- Nakashima, T. S., Yoshikazu Matsuo, Masaru 2001. Antibacterial Efficacy of Cotton Fabrics Chemically Modified by Metal Salts, *Biocontrol Science*, 6(1), 9-15.
- Nataraj, S., Yang, K. and Aminabhavi, T. 2012. Polyacrylonitrile-based nanofibers-a state-of-the-art review, *Progress in polymer science*, 37(3), 487-513.
- Nayak, R., Padhye, R., Kyratzis, I. L., Truong, Y. and Arnold, L. 2011. Recent advances in nanofibre fabrication techniques, *Textile Research Journal*, 0040517511424524.

- Neu, H. C., 1992. The crisis in antibiotic resistance, *Science*, 257(5073), 1064-1073.
- Nichols, H., 2015. MRSA: Causes, Symptoms, Prevention and Treatments, <http://www.medicalnewstoday.com/articles/10634.php>.
- Nitanan, T., Akkaramongkolporn, P., Rojanarata, T., Ngawhirunpat, T. and Opanasopit, P. 2013. Neomycin-loaded poly (styrene sulfonic acid-co-maleic acid)(PSSA-MA)/polyvinyl alcohol (PVA) ion exchange nanofibers for wound dressing materials, *International Journal of Pharmaceutics*, 448(1): 71-78.
- O'hara, T. M., Borzelleca, J. F., Clarke, E. C., Sheppard, M. A. and Condie, L. W. 1989, A CCl₄/CHCl₃ interaction study in isolated hepatocytes: selection of a vehicle, *Toxicological Sciences*, 13(3), 605-615.
- Panlilio, A. L., Culver, D. H., Gaynes, R. P., Banerjee, S., Henderson, T. S., Tolson, J. S. and Martone, W. J. 1992. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975–1991, *Infection Control* 13(10), 582-586.
- Park, J. and Lakes, R. S., 2007. Biomaterials: an introduction, Springer Science & Business Media.
- Pasa, G., Mishra, U. S., Tripathy, N. K., Sahoo, S. K. and Mahapatra, A. K., 2012. Formulation development and evaluation of didanosine sustained-release matrix tablets using HPMC K15, *International Journal of Pharmaceutics*, 2(1), 97-100.
- Piacham, T., Isarankura-Na-Ayudhya, C., Nantasenamat, C., Yainoy, S., Ye, L., Bülow, L. and Prachayasittikul, V. 2006. Metalloantibiotic Mn (II)–bacitracin complex mimicking manganese superoxide dismutase, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 341(4), 925-930.
- Pittet, D., Tarara, D. and Wenzel, R. P. 1994. Nosocomial Bloodstream Infection in Critically III Patients: Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality, *Jama*, 271(20), 1598-1601.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W.-E., Yong, T., Ma, Z. and Ramaseshan, R., 2006. Electrospun nanofibers: solving global issues, *Materials Today*, 9(3), 40-50.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W., Lim, T.-C. and Ma, Z. "An introduction to electrospinning and nanofibers. 2005, Singapura: World Scientific Publishing Company.
- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J. and Lemons, J. E. (2004). Biomaterials science: an introduction to materials in medicine, Academic press.
- Ren, X., Akdag, A., Zhu, C., Kou, L., Worley, S. and Huang, T., 2009. Electrospun polyacrylonitrile nanofibrous biomaterials, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 91(2), 385-390.
- Ren, X., Kocer, H. B., Kou, L., Worley, S., Broughton, R., Tzou, Y. and Huang, T. (2008). Antimicrobial polyester, *Journal of Applied Polymer Science*, 109(5), 2756-2761.
- Reneker, D. H., Yarin, A. L., Fong, H. and Koombhongse, S., 2000. Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning, *Journal of Applied Physics*, 87(9), 4531-4547.

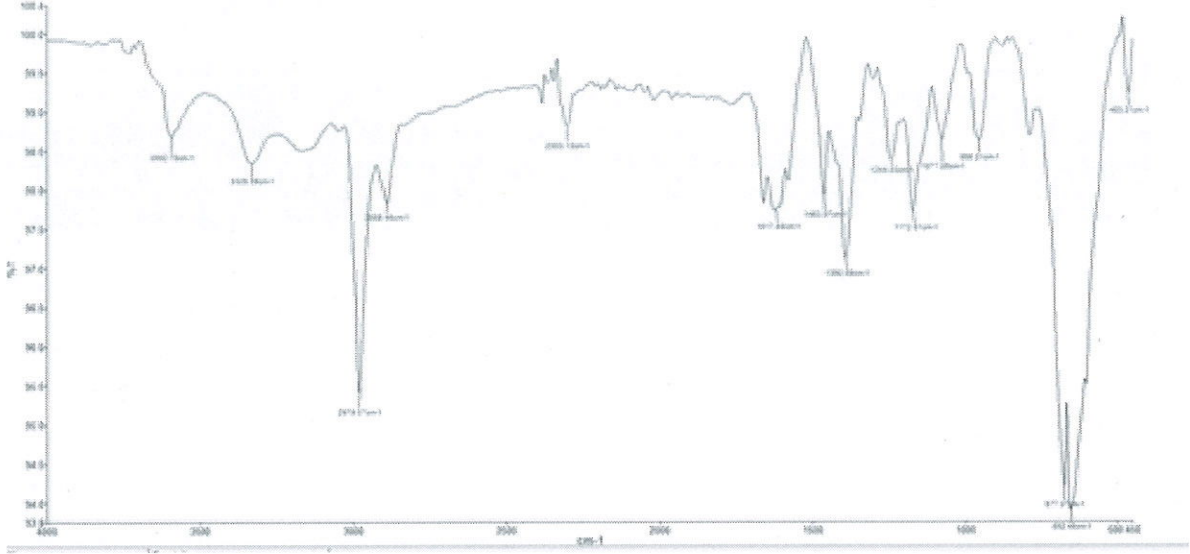
- Rosenberg, B. 1980). "Clinical aspects of platinum anticancer drugs", *Metal ions in biological systems*, 11, 1.
- Rubin, R. J., Harrington, C. A., Poon, A., Dietrich, K., Greene, J. A. and Moiduddin, A. 1999. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals, *Emerging Infectious Diseases*, 5(1), 9.
- Sahay, R., Kumar, Sridhar, P. S. R., Sundaramurthy, J., Venugopal, Mhaisalkar, J. S. G. and Ramakrishna S. 2012. Electrospun composite nanofibers and their multifaceted applications, *Journal of Materials Chemistry*, 22(26), 12953-12971.
- Savjani, K. T., Gajjar, A. K. and Savjani, J. K., 2012. Drug solubility: importance and enhancement techniques, *ISRN pharmaceuticals*, 2012, 1-10.
- Schreuder-Gibson, H., Gibson, P., Senecal, K., Sennett, M., Walker, J., Yeomans, W., David, Z. and TSAI, P. P., 2002. Protective textile materials based on electrospun nanofibers, *Journal of Advanced Materials* 34(3), 44-55.
- Scott 2nd, R., Solomon, S. L. and McGowan Jr, J., 2001. Applying economic principles to health care, *Emerging Infectious Diseases*, 7(2), 282.
- Sedlarik, V. 2013. Antimicrobial modifications of polymers, *Biodegradation-Life of Science*, 187-204.
- Shameli, K., Ahmad, M. B., Yunus, W. M. Z. W., Rustaiyan, A., Ibrahim, N. A., Zargar, M. and Abdollahi, Y. 2010. Green synthesis of silver/montmorillonite/chitosan bionanocomposites using the UV irradiation method and evaluation of antibacterial activity, *International Journal of Nanomedicine*, 5, 875.
- Shi, F., Tu, S., Fang, F. and Li, T. 2005. One-pot synthesis of 2-amino-3-cyanopyridine derivatives under microwave irradiation without solvent, *Arkivoc*, 1, 137-142.
- Shi, Q., N. Vitchuli, Nowak, J., Noar, J., Caldwell, J. M., Breidt, F., Bourham, M., McCord, M. and Zhang, X. 2011. One-step synthesis of silver nanoparticle-filled nylon 6 nanofibers and their antibacterial properties, *Journal of Materials Chemistry* 21(28), 10330-10335.
- Shin, Y., Hohman, M., Brenner, M. and Rutledge, G. 2001. Electrospinning: A whipping fluid jet generates submicron polymer fibers, *Applied Physics Letters*, 78(8), 1149-1151.
- Shrivastava, R., Nagar, R., Ravishankar, G., Upreti, R. and Chaturvedi, U. 2007. Effect of pretreatment with chromium picolinate on haematological parameters during dengue virus infection in mice, *Indian Journal of Medical Research*, 126, 440-446.
- Subbiah, T., Bhat, G., Tock, R., Parameswaran, S. and Ramkumar, S. (2005). "Electrospinning of nanofibers, *Journal of Applied Polymer Science*, 96(2), 557-569.
- Suh, W. H., . Suslick, K. S, Stucky, G. D. and Suh, Y.-H. 2009. Nanotechnology, nanotoxicology, and neuroscience, *Progress in Neurobiology*, 87(3), 133-170.
- Suksrichavalit, T., Prachayasittikul, S., Piacham, T., Isarankura-Na-Ayudhya, C., Nantasenamat, C. and Prachayasittikul V. 2008. Copper complexes of nicotinic-

- aromatic carboxylic acids as superoxide dismutase mimetics, *Molecules*, 13(12), 3040-3056.
- Sutton, S., 2011. Determination of Inoculum for Microbiological Testing, *Journal of GXP Compliance*, 15(3), 49.
- Takahashi, T., Shoji, Y., Inoue, O., Miyamoto, Y. and Tokuda, K. 2004. Antibacterial properties of rayon fibers containing titanium oxide photocatalyst, *Biocontrol Science*, 9(3), 51-60.
- Taylor, G. (1969). Electrically driven jets. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, The Royal Society*, 313(1515), 453-475.
- Teo, W. and Ramakrishna, S., 2006. Review on Electrospinning Design and Nanofibre Assemblies, *Nanotechnology*, 17(14), R89.
- Thavasi, V., Singh, G. and Ramakrishna, S. 2008. Electrospun nanofibers in energy and environmental applications, *Energy & Environmental Science*, 1(2), 205-221.
- Tomioka, H., Shimizu, T. and Tatano, Y. 2007. Effects of picolinic acid on the antimicrobial functions of host macrophages against Mycobacterium avium complex, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 29(4), 460-464.
- Torres-Giner, S., Ocio, M. and Lagaron, J. 2008. Development of Active Antimicrobial Fiber-Based Chitosan Polysaccharide Nanostructures using Electrospinning, *Engineering in Life Sciences*, 8(3), 303-314.
- Unnithan, A. R., Barakat, N. A., Pichiah, P. T., Gnanasekaran, G., Nirmala, R., Cha, Y.-S., Jung, C.-H., El-Newehy, M. and Kim, H. Y. 2012. Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane-dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl, *Carbohydrate polymers*, 90(4), 1786-1793.
- Uyar, T., Havelund, R., Hacaloglu, J., Besenbacher, F. and Kingshott, P. 2010. Functional electrospun polystyrene nanofibers incorporating α -, β -, and γ -cyclodextrins: comparison of molecular filter performance, *ACS nano* 4(9): 5121-5130.
- Wiley J., and Sons, 2007. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 20,1-33.
- Vallejos. M.E., Peresin, M.S., Rojas, O. J. 2012. All-Cellulose Composite Fibers Obtained by Electrospinning Dispersions of Cellulose Acetate and Cellulose Nanocrystals, *Journal of Polymers and the Environment*, 20(4), 1075-1083.
- Varma, M. V., Kaushal, A. M., Garg, A. and Garg, S. 2004. Factors affecting mechanism and kinetics of drug release from matrix-based oral controlled drug delivery systems, *American Journal of Drug Delivery*, 2(1), 43-57.
- Venkatesh, K., Levi, P. E. and Hodgson, E. 1991. The effect of detergents on the purified flavin-containing monooxygenase of mouse liver, kidney and lungs, *General Pharmacology: The Vascular System*, 22(3), 549-552.
- Vitchuli, N., Shi, Q., Nowak, J., Nawalakhe, R., Sieber, M., Bourham, M., McCord, M. and Zhang, X. 2012. Plasma-electrospinning hybrid process and plasma pretreatment to

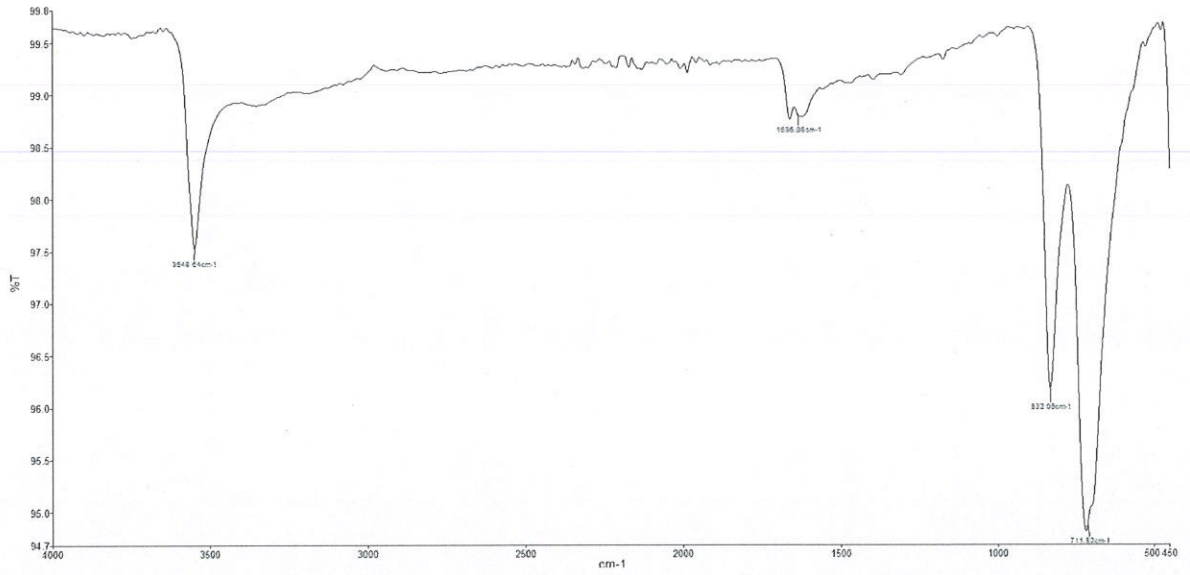
- improve adhesive properties of nanofibers on fabric surface, *Plasma Chemistry and Plasma Processing*, 32(2), 275-291.
- Vyas, D., Tala, S., Akbari, J., Dhaduk, M., Joshi, K. and Joshi, H. 2009. Synthesis and antimicrobial activity of some new cyanopyridine and cyanopyrans towards *Mycobacterium tuberculosis* and other microorganisms. *Indian journal of chemistry B*, 48(6), 833-839.
- Waddell, W., Marlowe, C., Yamamoto, T. and Clark, M. 1989. Inhibition of the metabolism of urethane in the mouse by dimethyl sulfoxide (DMSO). *Drug metabolism and disposition*, 17(5), 469-472.
- Wang, Y., Yang, Z.-y. and Wang, B.-d. 2005. Synthesis, characterization and anti-oxidative activity of cobalt (II), nickel (II) and iron (II) Schiff base complexes. *Transition metal chemistry*, 30(7), 879-883.
- Wendorff, J. H., Agarwal, S. and Greiner, A. 2012. Electrospinning: materials, processing, and applications, *John Wiley & Sons*.
- Whalley, H., Bootman, J. and Rees, R. 1982. 4CMB: Investigation of activity in a mouse micronucleus test. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 100(1), 361-364.
- Whitesides, G. M. and Grzybowski, B. 2002. Self-assembly at all scales. *Science*, 295(5564), 2418-2421.
- Wong, E. W., Sheehan, P. E. and Lieber, C. M. 1997. Nanobeam mechanics: elasticity, strength, and toughness of nanorods and nanotubes. *Science*, 277(5334), 1971-1975.
- Xie, J., Li, X. and Xia, Y. 2008. Putting electrospun nanofibers to work for biomedical research. *Macromolecular rapid communications*, 29(22), 1775-1792.
- Yarin, A., Koombhongse, S. and Reneker, D. H. 2001. Bending instability in electrospinning of nanofibers. *Journal of Applied Physics*, 89(5), 3018-3026.
- Yarin, A. L., Koombhongse, S. and Reneker, D. H. 2001. Taylor cone and jetting from liquid droplets in electrospinning of nanofibers. *Journal of Applied Physics*, 90(9), 4836-4846.
- Yoon, K., Hsiao, B. S. and Chu, B. 2008. Functional nanofibers for environmental applications. *Journal of Materials Chemistry*, 18(44), 5326-5334.
- Zhang, Y., Lim, C. T., Ramakrishna, S. and Huang, Z.-M. 2005. Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 16(10), 933-946.
- Zhu, P. and Sun, G. 2004. Antimicrobial finishing of wool fabrics using quaternary ammonium salts. *Journal of applied polymer science*, 93(3), 1037-1041.
- Zuo, W., Zhu, M., Yang, W. and Yu, H. 2005. Experimental study on relationship between jet instability and formation of beaded fibers during electrospinning. *Polymer Engineering and Science*, 45(5), 704.
- Zussman, E., Yarin, A., Weihs, D. 2002. A micro-aerodynamic decelerator based on permeable surfaces of nanofiber mats. *Experiments in Fluids*, 33(2), 315-320.

EKLER

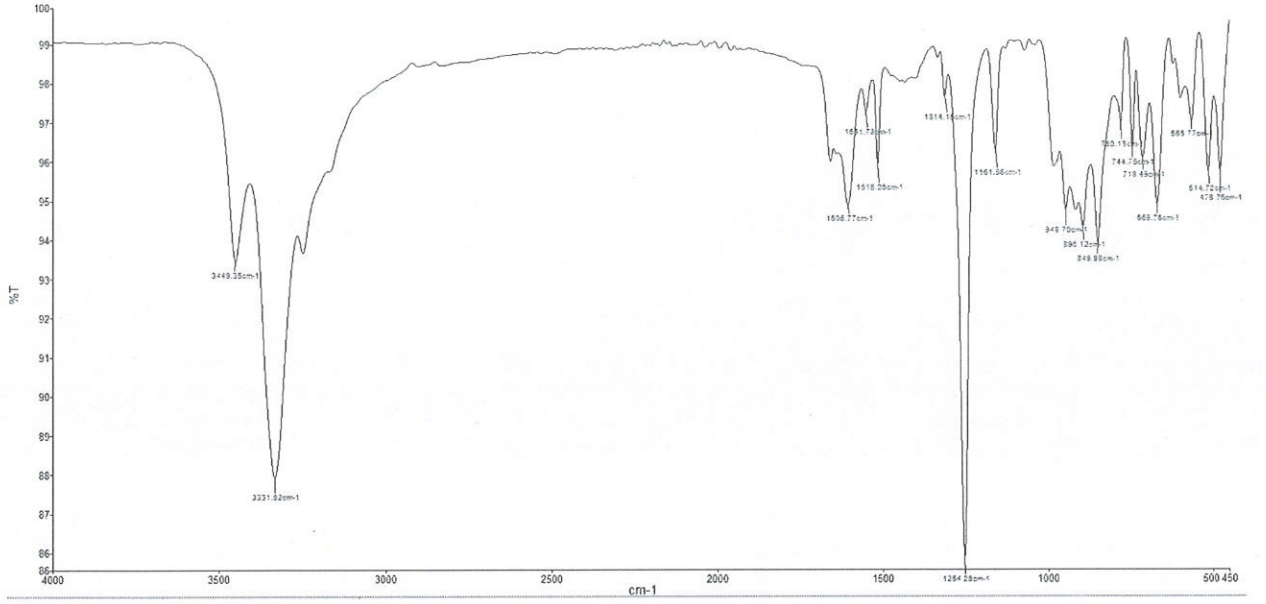
EK-1. FT-IR Spektrumları



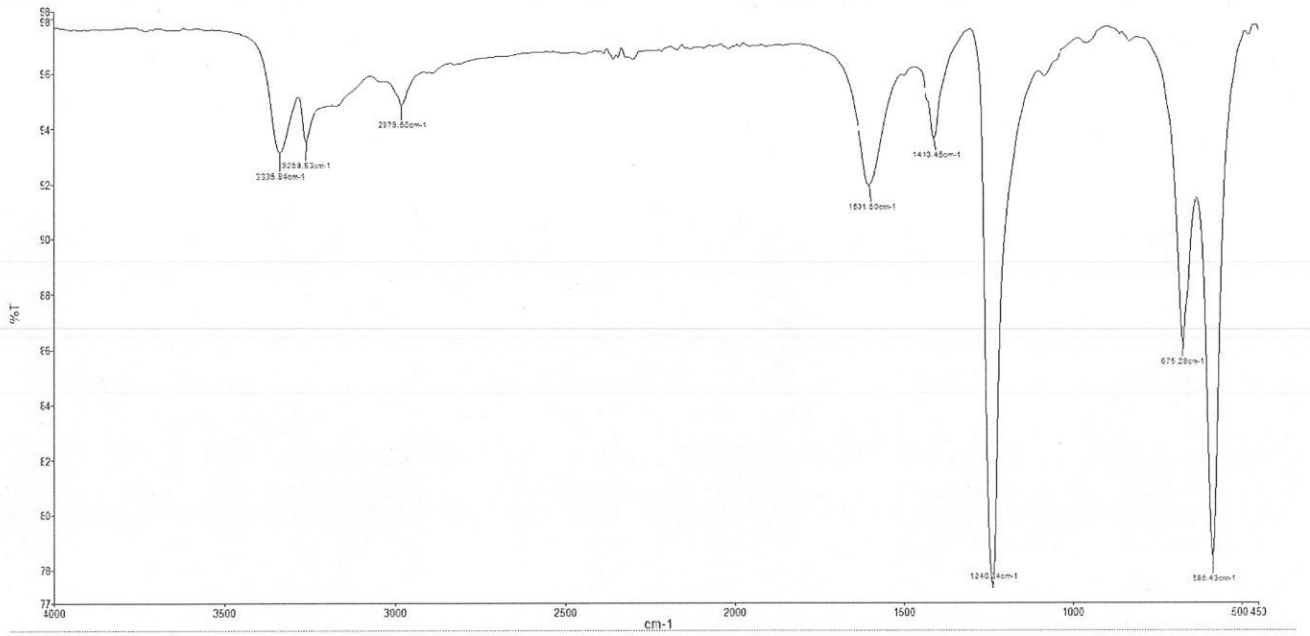
EK 1-Şekil 4.1. [NiCl₂(L¹)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu



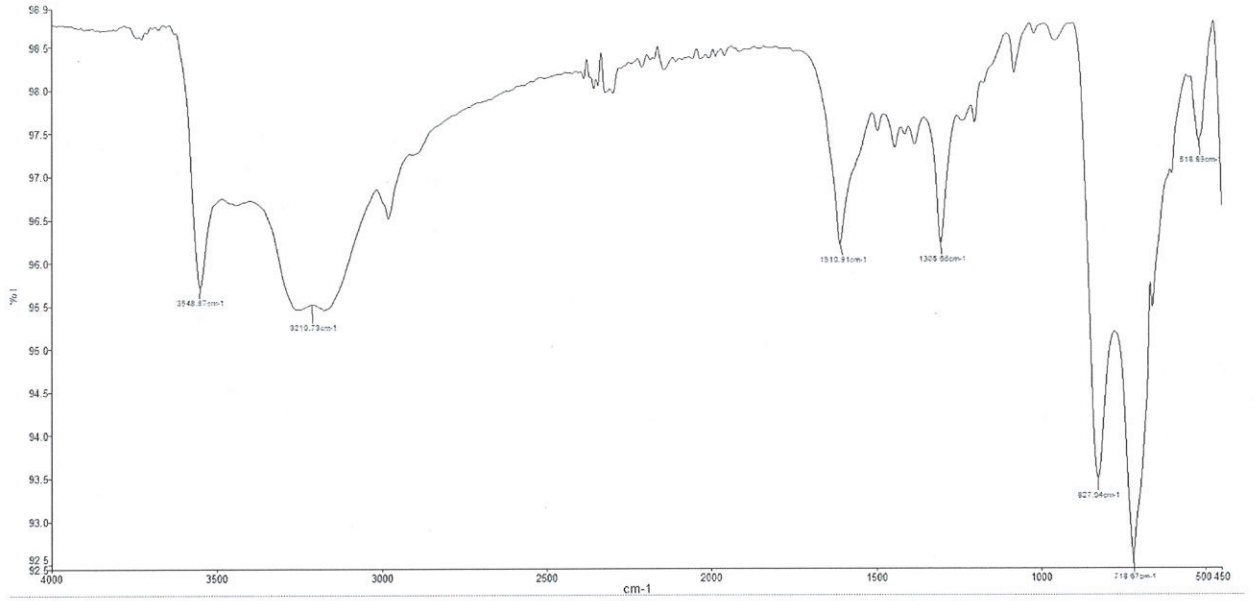
EK 1-Şekil 4.2. [CoCl₂(L¹)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu



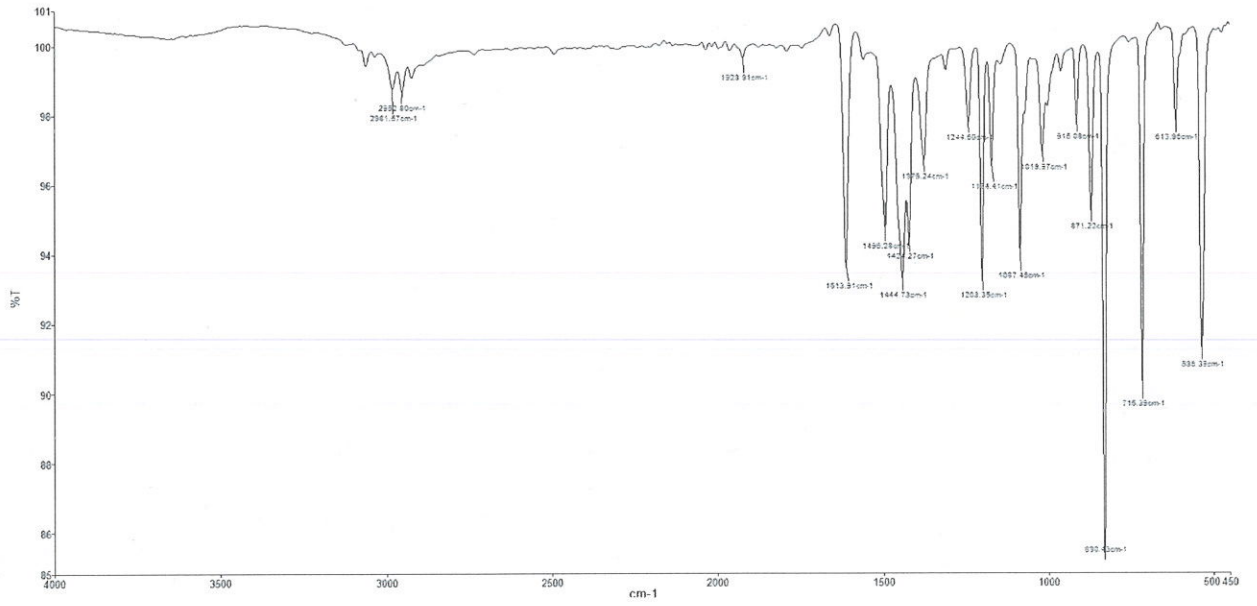
EK 1-Şekil 4.3. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu



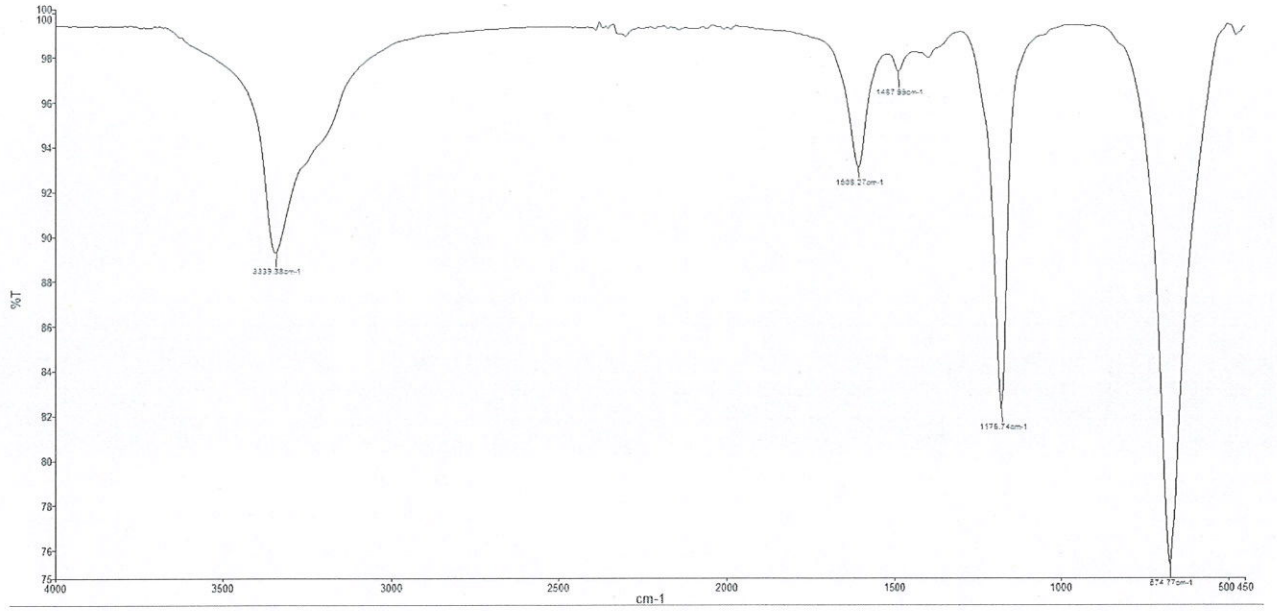
EK 1-Şekil 4.4. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu



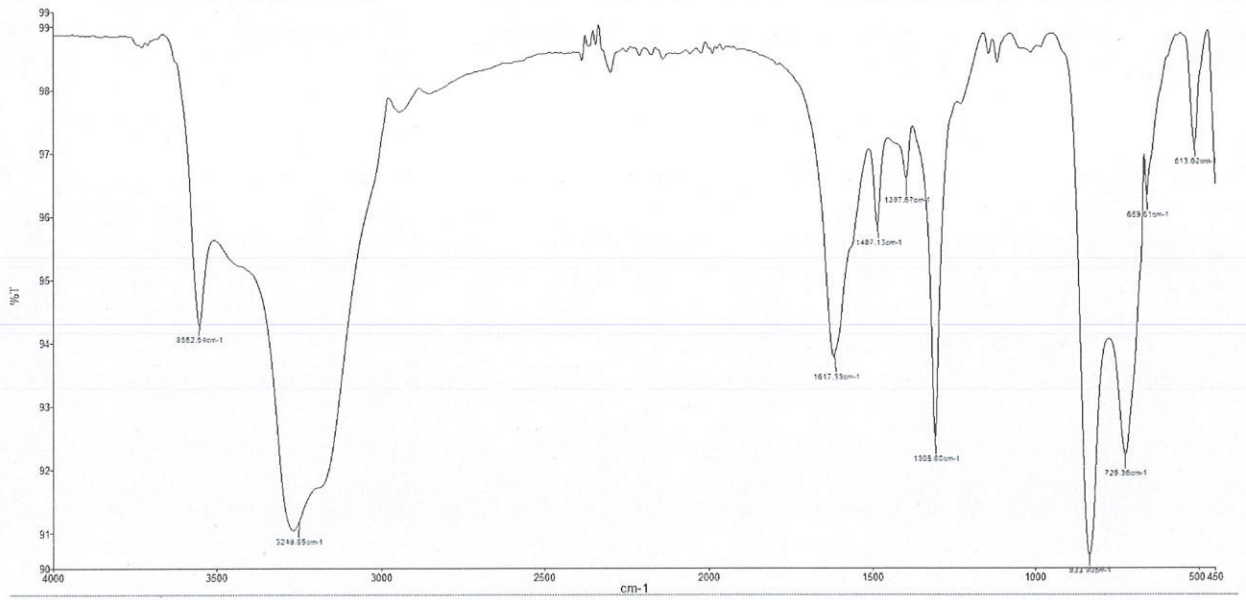
EK 1-Şekil 4.5. [CoCl₂(L²)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu



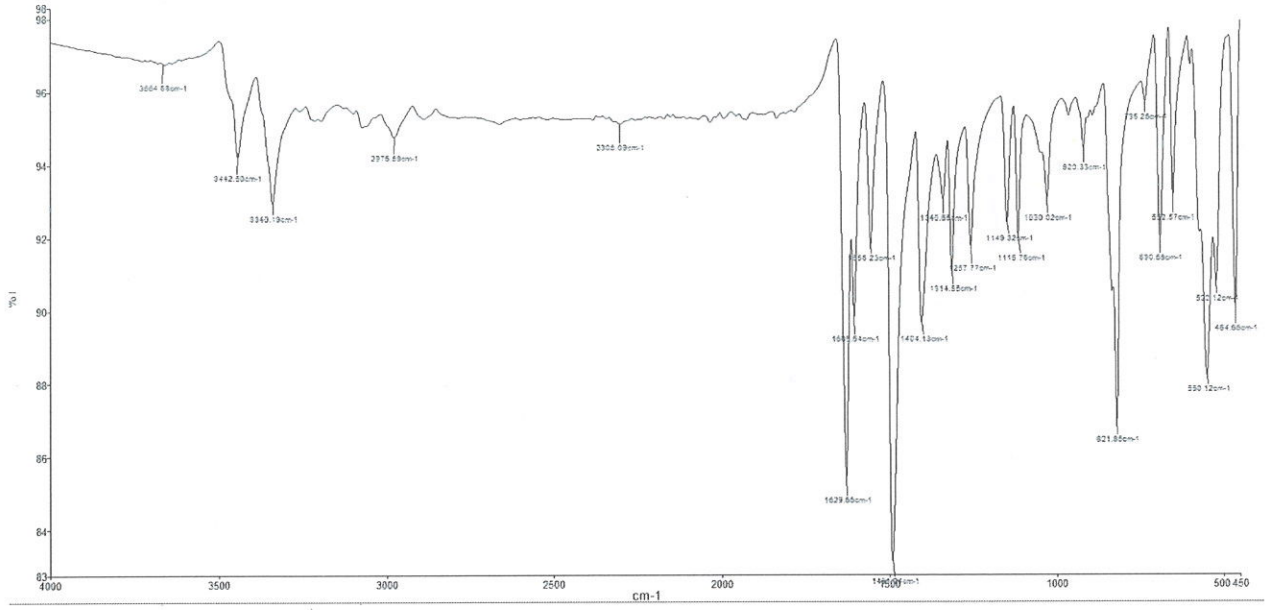
EK 1-Şekil 4. 6. [CuCl₂(L²)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu



EK 1-Şekil 4.7. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu

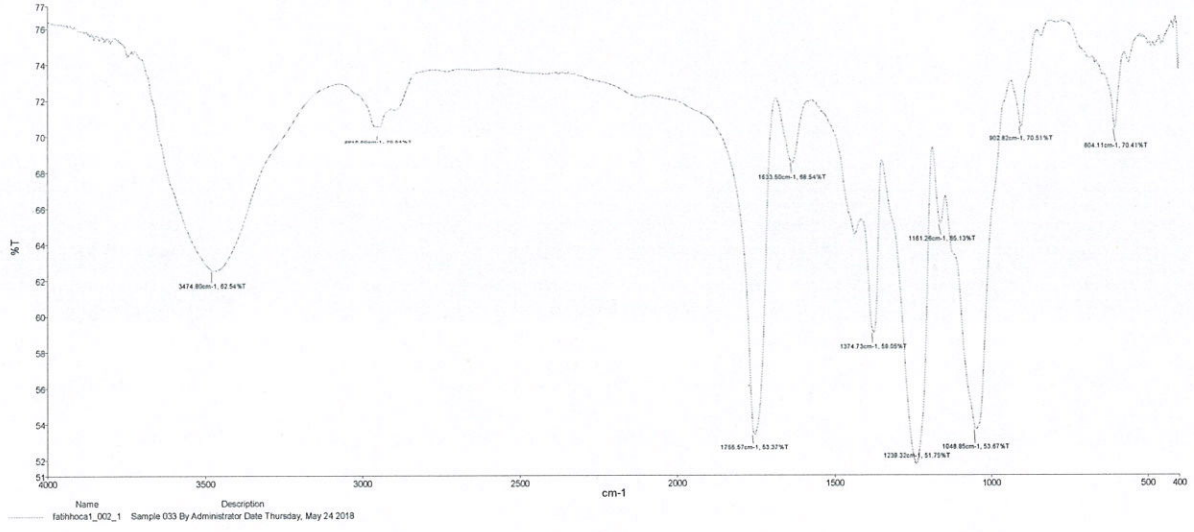


EK 1-Şekil 4.8. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]$ Kompleksinin FT-IR spektrumu

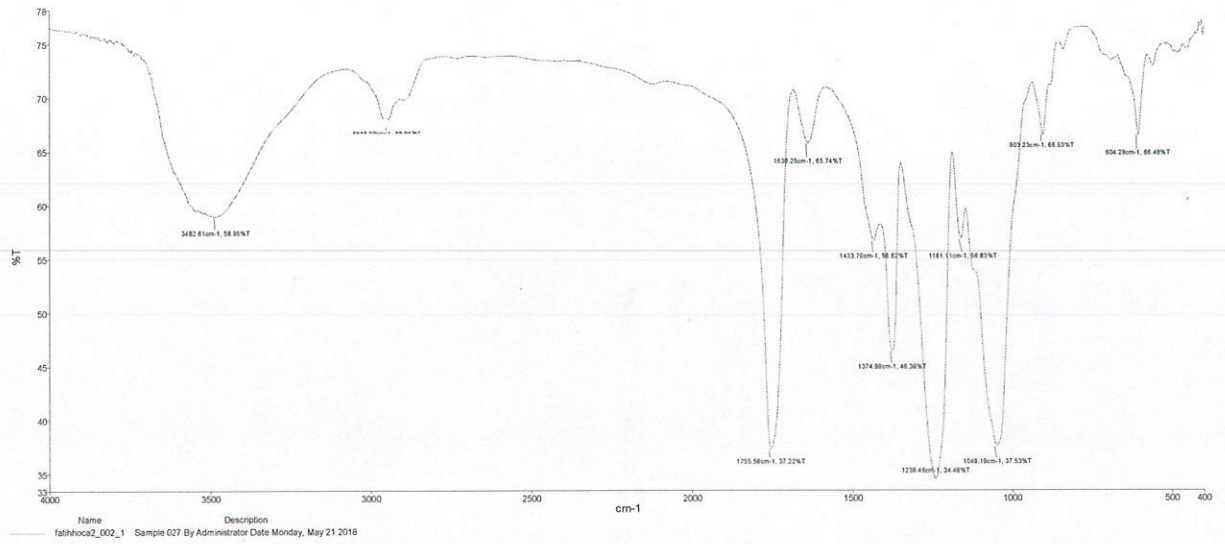


EK 1-Şekil 4.9. [CuCl₂(L³)₂] Kompleksinin FT-IR spektrumu

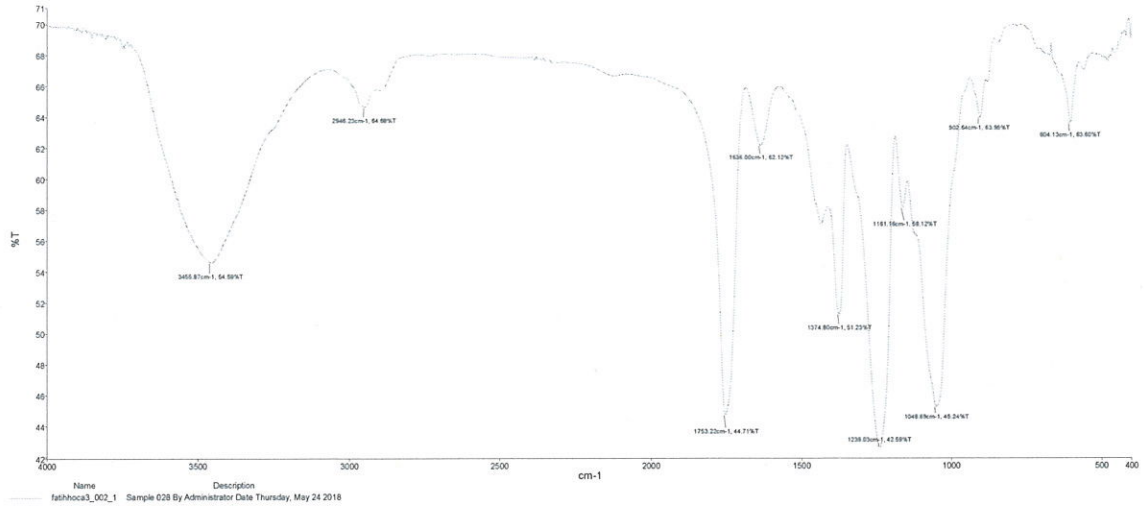
EK-2. Mikro/nanoliflerin FT-IR spektrumu



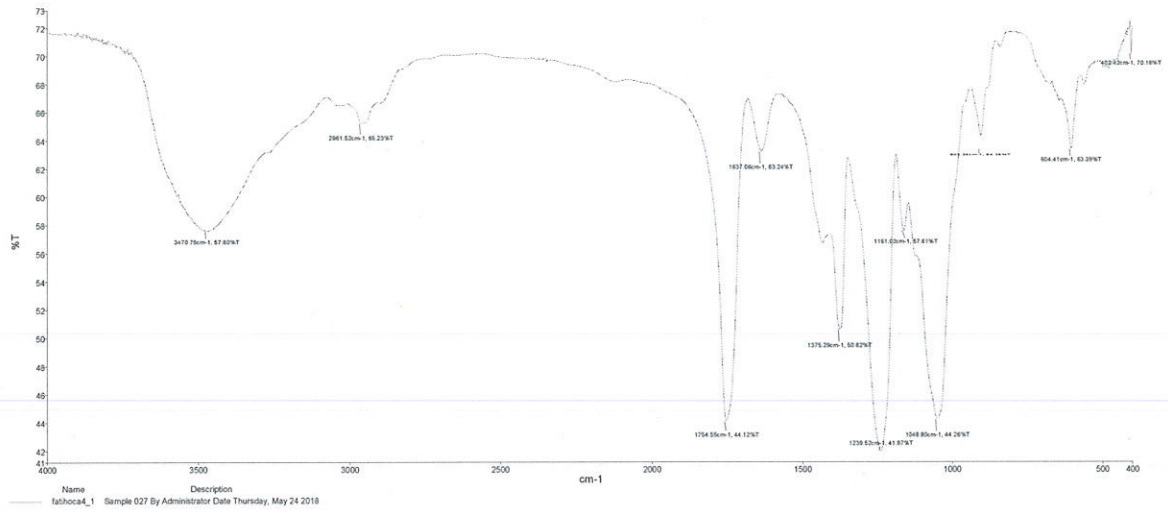
EK-2 Şekil 4.1. [NiCl₂(L¹)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu



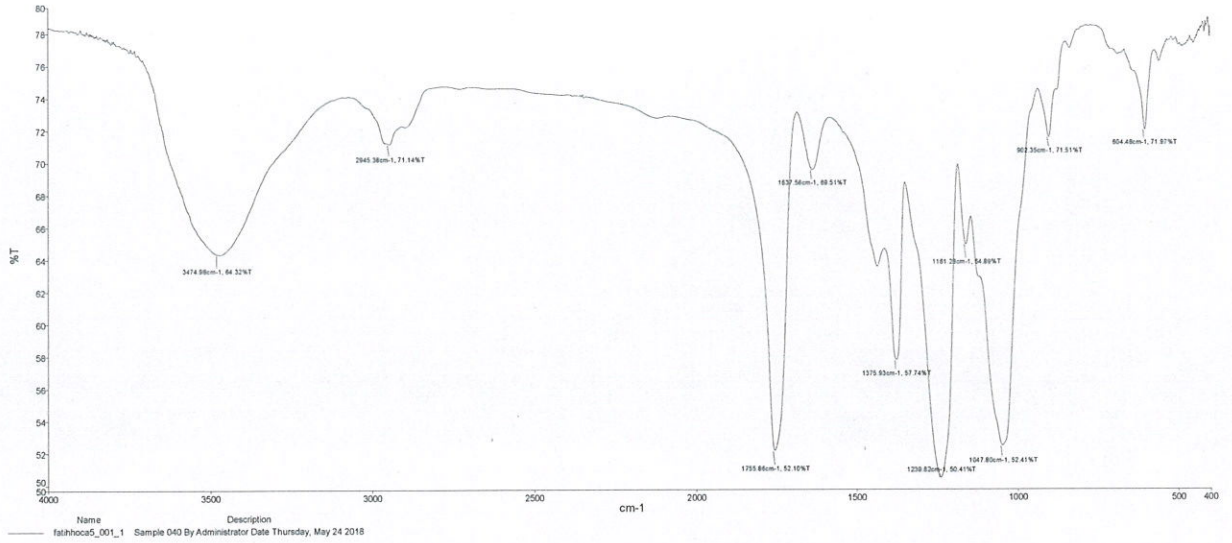
EK-2 Şekil 4.2. [CoCl₂(L¹)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu



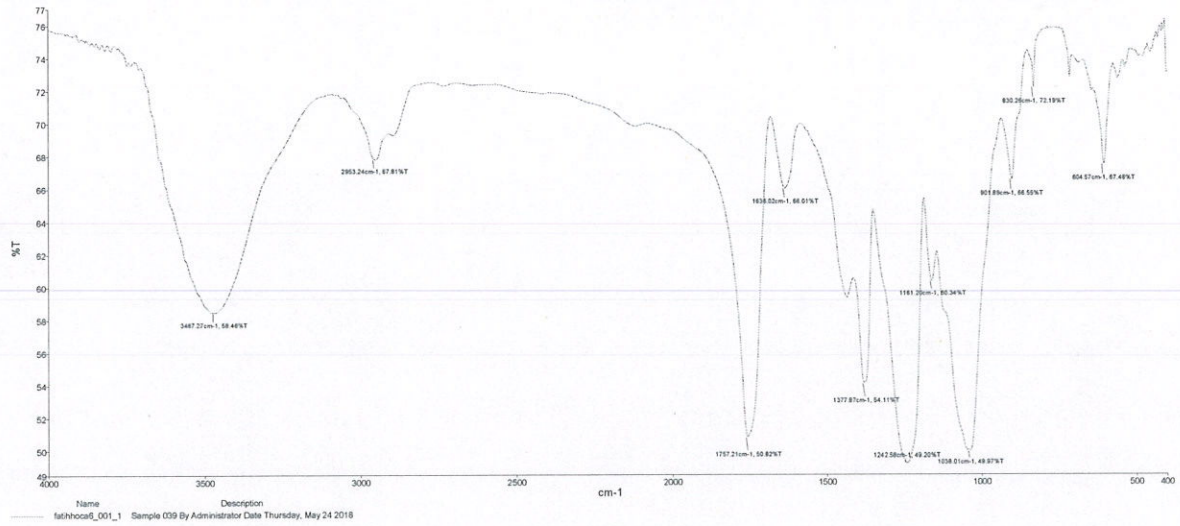
EK-2 Şekil 4.3. [CuCl₂(L¹)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu



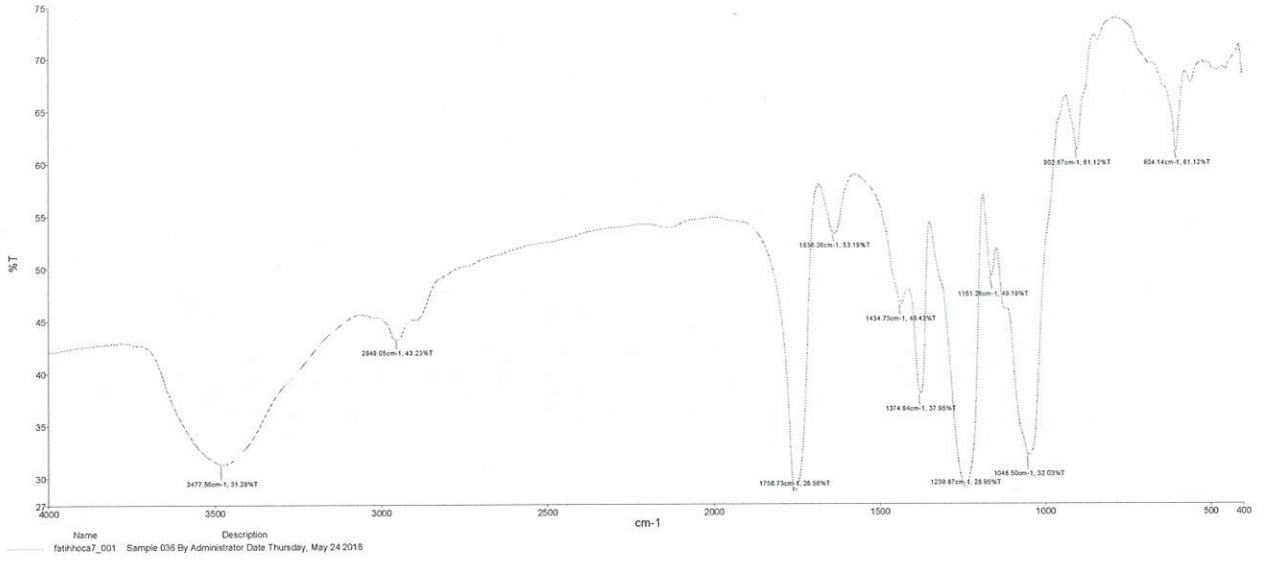
EK-2 Şekil 4.4 [NiCl₂(L²)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu



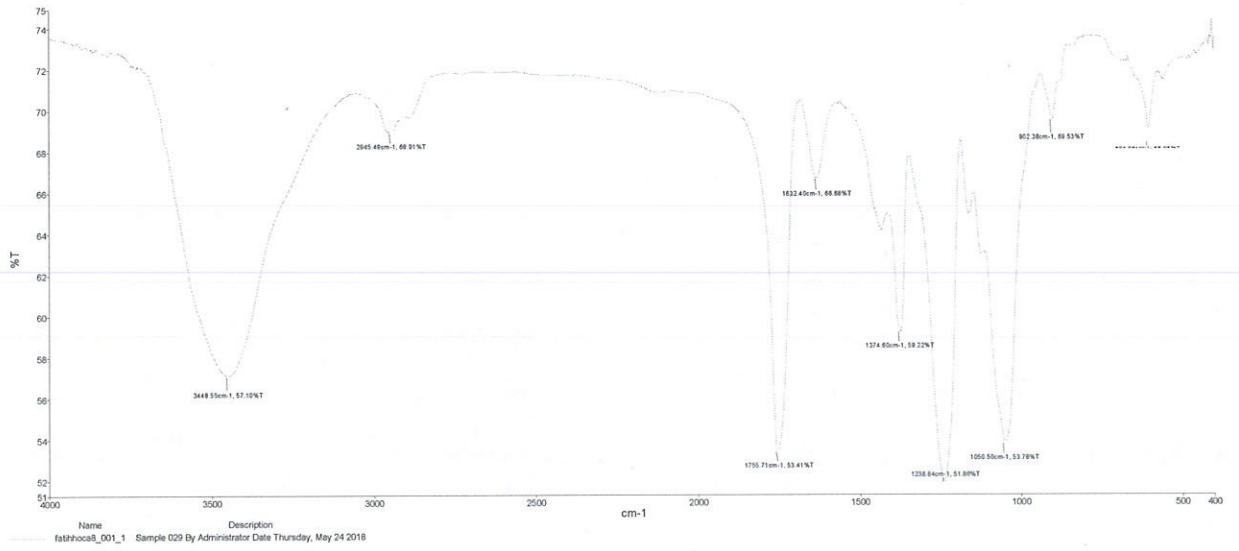
EK-2 Şekil 4.5. [CoCl₂(L²)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu



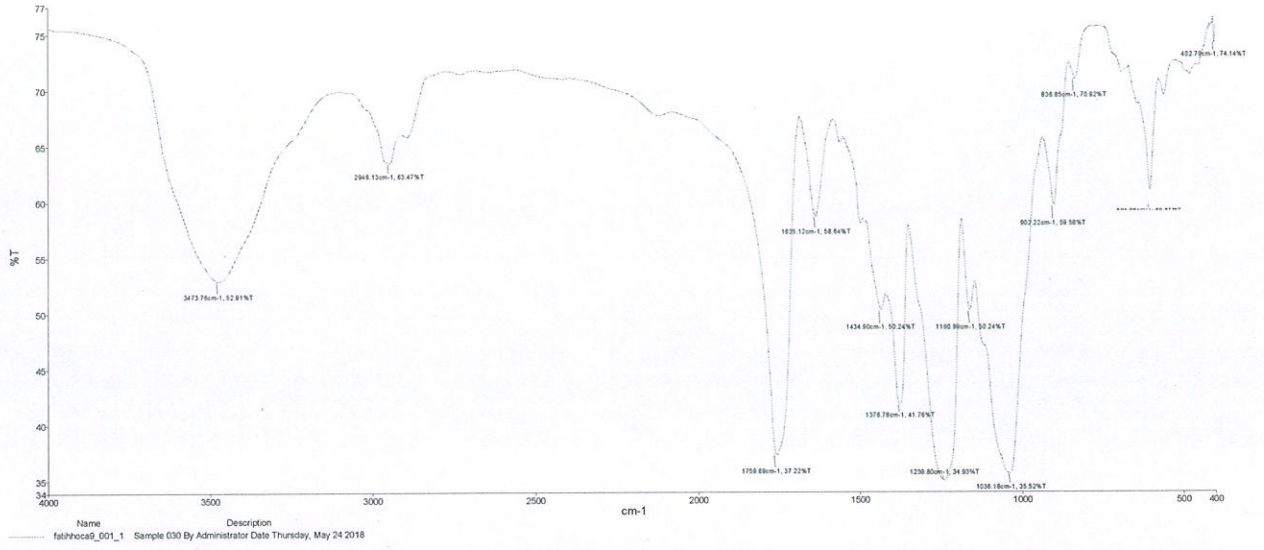
EK-2 Şekil 4.6. [CuCl₂(L²)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu



EK-2 Şekil 4.7. [NiCl₂(L³)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu

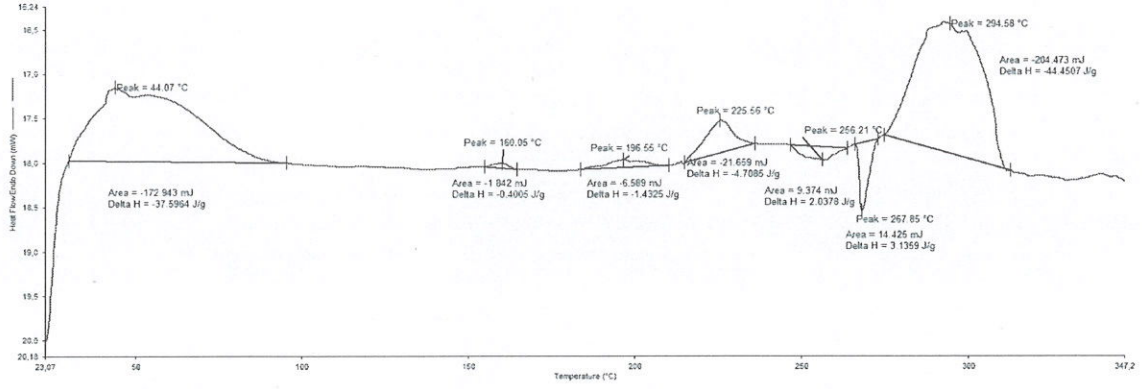


EK-2 Şekil 4.8. [CoCl₂(L³)₂]/CA Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu

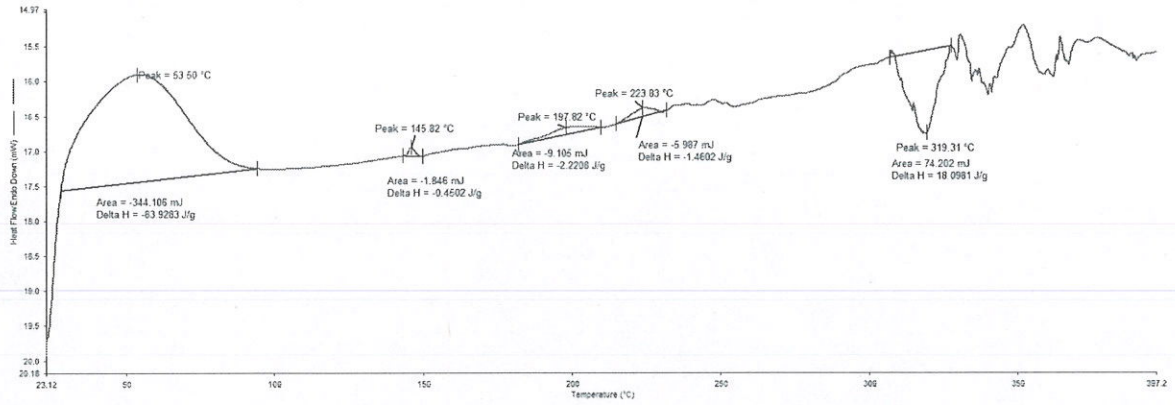


EK-2 Şekil 4.9. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifin FT-IR spektrumu

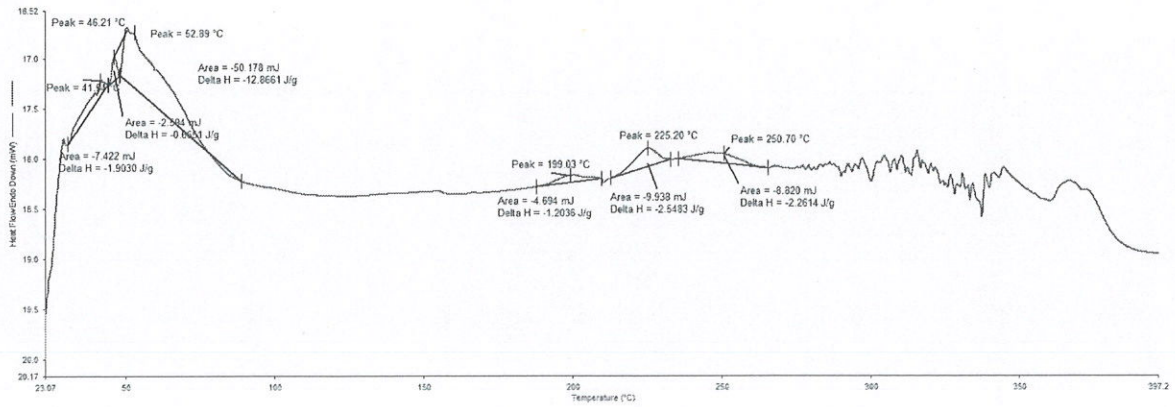
EK-3. DSC Eğrileri



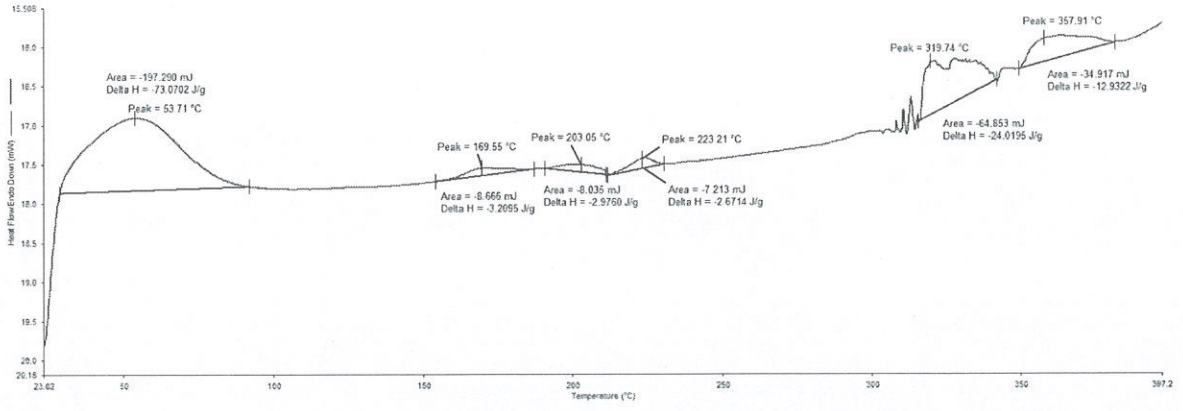
EK-3 Şekil 4.1. CA Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



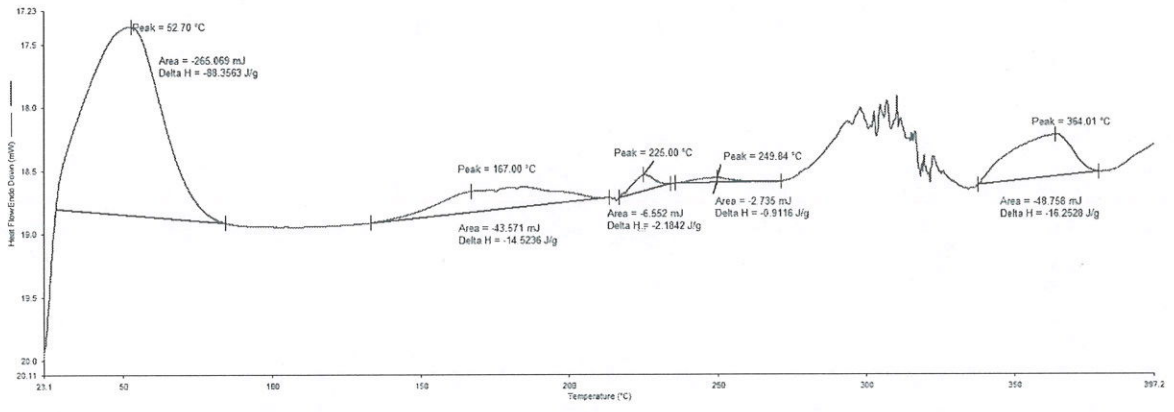
EK-3 Şekil 4.2. [NiCl₂(L)₂] /CA Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



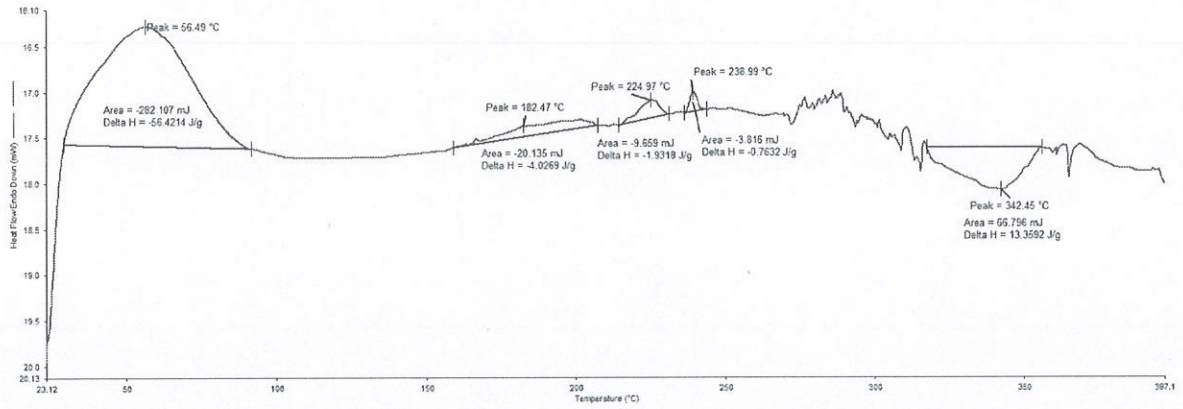
EK-3 Şekil 4.3. [CoCl₂(L)₂] /CA Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



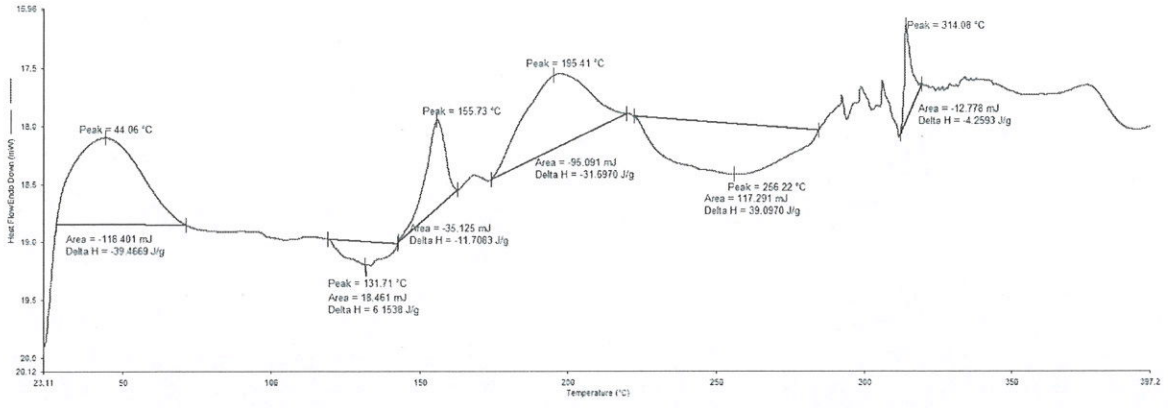
EK-3 Şekil 4.4. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^1)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



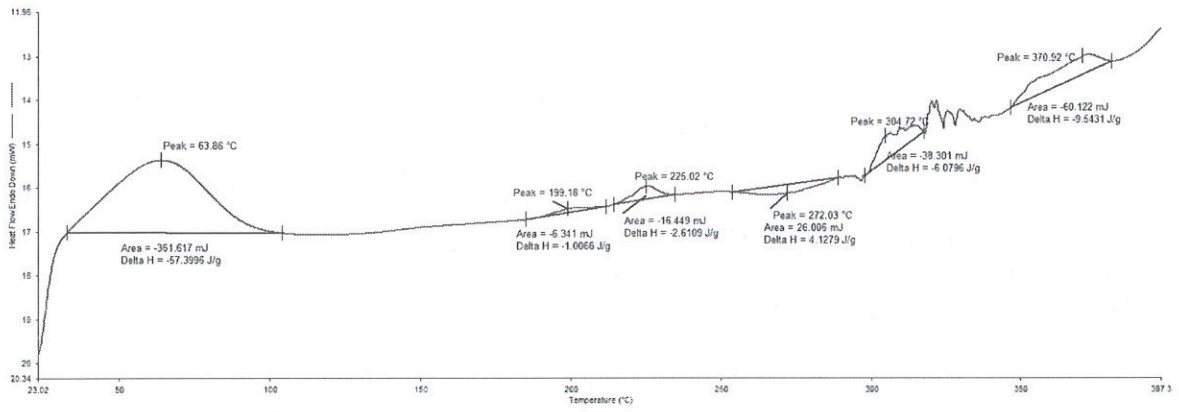
EK-3 Şekil 4.5. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



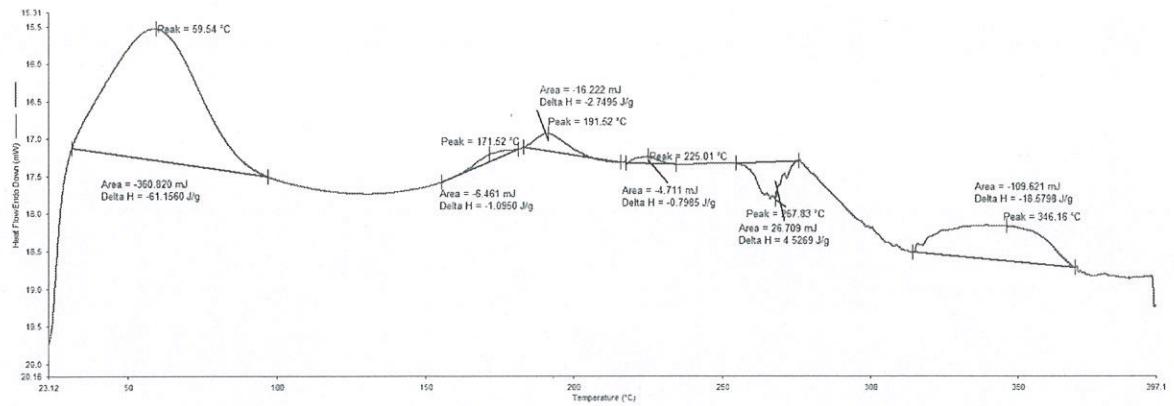
EK-3 Şekil 4.6. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



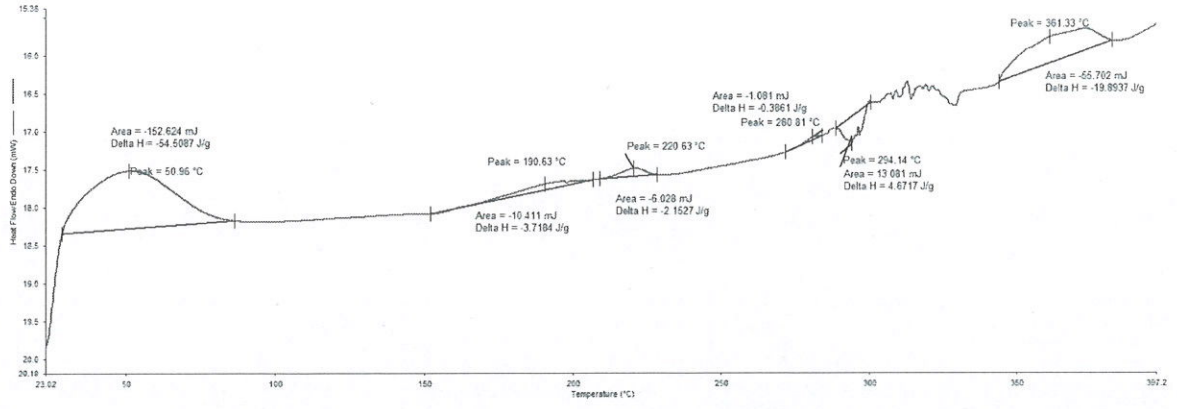
EK-3 Şekil 4.7. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^2)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



EK-3 Şekil 4.8. $[\text{NiCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



EK-3 Şekil 4.9. $[\text{CoCl}_2(\text{L}^3)_2]/\text{CA}$ Mikro/nanolifinin DSC eğrisi



EK-3 Şekil 4.10. $[\text{CuCl}_2(\text{L}^3)_2]$ /CA Mikro/nanolifinin DSC eğrisi

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Derya KILIÇ
Doğum Yeri ve Yılı : ARDAHAN/1989

Fotoğraf

<u>Eğitim Durumu</u>	<u>Yıl</u>
Lise : Ardahan Lisesi (YDA)	2007
Lisans : Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü	2012
Yüksek Lisans : Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı	2016

<u>Çalıştığı Kurum / Kurumlar</u>	<u>Yıl</u>
1- Burdur Milli Eğitim Müdürlüğü ve Şehit Bayram Yeşil Çok Programlı Lisesi	2014-2015
2- Ahsem Sağlık Meslek Lisesi	2015-2016

Yayımları (SCI ve diğer makaleler)

- 1- Demirdögen R.E., Emen F.M., Kilic D., Avsar G., Yesilkaynak T., Askar T., 2016. Interrelation among Serum Lithium Levels, Bone Metabolism, and Some Biochemical Parameters in Pre- and Post-Menopausal Women, *JOTCSA*. 3(3): 491-500.
- 2- Cesur Turgut A., Emen F.M., Seçilmiş Canbay H., Demirdögen R.E., Çam N., Kılıç D., Yeşilkaynak T., 2017. Chemical Characterization of *Lavandula angustifolia* Mill. as aPhytocosmetic Species and Investigation of its Antimicrobial Effect in Cosmetic Products, *JOTCSA*, 4(1): 283-298.
- 3- Kılıç Derya, Emen Fatih Mehmet, Demirdögen Ruken Esra, Yeşilkaynak Tuncay, Altın Zehra Gülten, Aşkar Şinasi (2017). A New Antibacterial Polymer Fibers Containing [Bis(2-Amino-5-Nitropyridine)dichlorocobalt(II)] Metal Complexes. 2. International Conference on Material Science and Technology, 1(1) (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3643511).
- 4- Emen Fatih Mehmet, Demirdögen Ruken Esra, Karaçolak Ali İhsan, Yıldırım Zeynep, Kılıç Derya, Avşar Göktürk (2017). Preparation And Characterization Of

BaMo4:Eu@MCM-41 Composite. Ancon 2017-International Congress On Chemistry And Material Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).

5- Kılıç Derya, Emen Fatih Mehmet, Demirdöğen Ruken Esra, Avşar Göktürk, Altın Zehra Gülten, Yeşilkaynak Tuncay, Karaçolak Ali İhsan, Yıldırım Zeynep (2017). Preparation of Modified MCM-48 with Thiourea Derivative Palladium Complex and Its Use as Catalyst. ANCON 2017-International Congress on Chemistry and Materials Science, 115-115. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3673954)

6- Balıkçı Barış, Şen Gürsoy Songül, Yıldız Abdülkerim, Kılıç Derya, Emen Fatih Mehmet (2017). Synthesis and characterization of MCM-41/polypyrrole composite: a promising material for glucose sensing. 8th International Euroalimnet Symposium, 107-108. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3790006).

7- Emen Fatih Mehmet, Kutlu Emine, Demirdöğen Ruken Esra, Kılıç Derya, Yeşilkaynak Tuncay, Avşar Göktürk, Aşkar Şinasi (2017). Investigation of antibacterial activities and thermal behaviour of microfiber containing platinum(II) complexes with pyridine derivatives. 4th Central and Eastern European Conference on Thermal Analysis and Calorimetry, 452-452. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3655433).