

**SANTRİFÜJ EĞİRME TEKNOLOJİSİYLE  
BİTKİSEL EKSRAKTLI ANTİBAKTERİYEL  
NANOLİFLERİN ÜRETİMİ**

**2015  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
METALURJİ VE MALZEME MÜHENDİSLİĞİ**

**Yasin AKGÜL**

**SANTRİFÜJ EĞİRME TEKNOLOJİSİYLE BİTKİSEL EKSRAKTLI  
ANTİBAKTERİYEL NANOLİFLERİN ÜRETİMİ**

**Yasin AKGÜL**

**Karabük Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalında  
Yüksek Lisans Tezi  
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK  
Ocak 2015**

Yasin AKGÜL tarafından hazırlanan “SANTRİFÜJ EĞİRME TEKNOLOJİSİYLE BİTKİSEL EKSRAKTLI ANTİBAKTERİYEL NANOLİFLERİN ÜRETİMİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Nurettin ELTUĞRAL  
Tez Danışmanı, Metalürji Mühendisliği Anabilim Dalı



Yrd. Doç. Dr. Ali KILIÇ  
Tez Danışmanı, İstanbul Teknik Üniversitesi

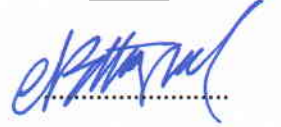


Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Metalürji Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir. 20/01/2015

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

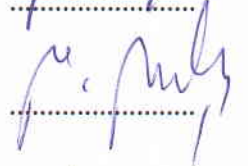
Başkan : Yrd. Doç. Dr. Nurettin ELTUĞRAL (KBÜ)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Ali KILIÇ (İTÜ)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Memiş IŞIK (KBÜ)



Üye : Yrd. Doç. Dr. İsmail YILMAZ (KBÜ)



...../...../2015

KBÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Mustafa BOZ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



*“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”*

Yasin AKGÜL

## **ÖZET**

**Yüksek Lisans Tezi**

### **SANTRİFÜJ EĞİRME TEKNOLOJİSİYLE BİTKİSEL EKSRAKTLI ANTİBAKTERİYEL NANOLİFLERİN ÜRETİMİ**

**Yasin AKGÜL**

**Karabük Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanları:**

**Yrd. Doç. Dr. Nurettin ELTUĞRAL**

**Yrd. Doç. Dr. Ali KILIÇ**

**Ocak 2015, 62 sayfa**

Nanolifler sahip oldukları birim hacim başına yüksek yüzey alanı ve çok ufak boyutlardaki gözeneklilik gibi özellikleri sayesinde tekstil, enerji, kompozit ve biyomedikal alanlarında çeşitli ürünlerde kullanılmaktadırlar. Günümüzde nanolif yapılarının üretilmesinde en çok kullanılan ve üzerine en çok araştırma yapılan metot elektroüretim (electrospinning)'dir. Ancak bu yöntemin endüstriyel ürünlerinde kullanılması düşünüldüğünde, düşük üretim hızı ve yüksek voltaja ihtiyaç duyulması aşılması gereken önemli problemlerdendir. Bu tez çalışmasında bu zorlukları aşabilecek, elektroüretim yöntemine alternatif bir yöntem olan santrifüj eğirme (centrifugal spinning) teknolojisi kullanılarak, termoplastik poliüretan nanolif yapıları üretilmiştir. Üretilen bu yapılara, biyomedikal ürünlerde kullanılmalarına yönelik olarak antibakteriyel özellik kazandırılmıştır.

Pamuk şekerin üretimine benzer bir prensiple çalışan santrifüj eğirme metodunda merkezkaç kuvvetler ile polimer çözeltisinden nanolifler üretilmektedir. Çözelti özellikleri, döner disk hızı ve toplayıcı ile düze arasındaki mesafe bu sistemin etken parametreleridir. Bu parametrelerin etkisi bu tez çalışmasında incelenmiş ve antibakteriyel nanolif üretimi için optimum şartlar belirlenmiştir.

Antibakteriyel ajan olarak ise zararları tartışmalı metal bazlı ajanlar yerine doğal antibakteriyel ajanlar olan kırmızı biber ve propolisin etkinliği araştırılmıştır. Yapılan testlerin sonucunda düşük miktarlarda propolis etkinlik göstermiş ve antibakteriyel ajan olarak seçilmiştir.

TPU çözeltisine propolis karıştırılarak hazırlanan çözeltiden antibakteriyel nanolifler üretilmiştir. Üretilen nanolif yapılarının morfolojisi, antibakteriyel etkinliği ve hava geçirgenliği incelenmiş ve bu testlerin sonuçları değerlendirilmiştir.

**Anahtar Sözcükler** : Nanolif, elektroüretim, santrifüj eğirme, antibakteriyel etkinlik.

**Bilim Kodu** : 915.1.215

## **ABSTRACT**

**M. Sc. Thesis**

### **PRODUCTION OF ANTIBACTERIAL NANOFIBERS CONTAINING PLANT EXTRACTS VIA CENTRIFUGAL SPINNING**

**Yasin AKGÜL**

**Karabük University**

**Graduate School of Natural and Applied Sciences**

**Department of Metallurgical and Material Engineering**

**Thesis Advisors:**

**Assist. Prof. Dr. Nurettin ELTUĞRAL**

**Assist. Prof. Dr. Ali KILIÇ**

**January 2015, 62 pages**

Nanofibers possess unique properties such as high surface area to volume ratio and small pore sizes since these fibers are used in energy, composites, biomedical materials and textiles applications. Probably electrospinning is the most common method to produce nanofibers. However, this method has some big challenges such as low production rate and high voltage necessity for industrial applications. In this study, nanofibers were fabricated by “centrifugal spinning”, an alternative technique, to overcome these difficulties. In addition, nanofibers were improved to have antibacterial effect for biomedical applications.

In centrifugal spinning method, nanofibers are produced from polymer solutions by centrifugal forces like cotton candy production principle. The effective parameters of this innovative system are solution properties, rotational speed of disk and working

distance between disk and collector. In this study, these parameters were studied and optimized for the production of antibacterial nanofibers.

The antibacterial effect of propolis and red pepper were studied as antibacterial agent which are natural instead of metallic agents which are polemical. According to test results, propolis has antibacterial effect and was chosen as an agent of this study.

Antibacterial nanofibers were produced with thermoplastic polyurethane solution including propolis. The morphology of nanofibers structure, characterization of antibacterial effect and air permeability were discussed.

**Keywords** : Nanofiber, electrospinning, centrifugal spinning, antibacterial efficiency.

**Science Code** : 915.1.215



## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamda değerli vakitlerini bana ayırarak, bilgi, gürüő ve tecrübelerini paylaşan pek kıymetli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ali Kılıç ve Yrd. Doç. Dr. Nurettin ELTUĞRAL' a teőekkürü bir borç bilirim. Yine tez çalıőmam esnasında benden desteklerini esirgemeyen baőta Arş. Gör. Yusuf POLAT ve Harun YALÇIN olmak üzere tüm TEMAG laboratuvarı ekibine sonsuz teşekkür ederim. Ve son olarak, benden maddi ve manevi destekleriyle her zaman yanımda olan aileme, dostum Uğur ALACAKAPI' ya ve Öğr. Gör. Yusuf KURTGÖZ' e őükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xv
BÖLÜM 1 .....	1
GİRİŞ .....	1
1.1. TEZİN AMACI .....	2
1.2. HİPOTEZ .....	4
BÖLÜM 2 .....	5
LİTERATÜR ARAŞTIRMASI .....	5
2.1. NANOLİF ÜRETİM TEKNİKLERİ .....	5
2.1.1. Elektroüretim Prosesi.....	5
2.1.2. Eriyikten Elektroüretim Prosesi.....	8
2.1.3. Eriyikten Üfleme Prosesi.....	9
2.1.4. Çözeltilerden Üfleme Prosesi .....	11
2.1.5. Santrifüj Eğirme Yöntemi .....	12
2.2. ANTİBAKTERİYEL AJANLAR .....	20
2.2.1. Metal Bazlı Antibakteriyel Ajanlar .....	22
2.2.2. Sentetik Antibakteriyel Ajanlar .....	24
2.2.3. Bitki Bazlı Antibakteriyel Ajanlar.....	25
2.2.3.1. Kırmızı Biber .....	28
2.2.3.2. Propolis .....	29

	<b><u>Sayfa</u></b>
BÖLÜM 3 .....	30
SANTRİFÜJ EĞİRME SİSTEMİYLE TPU NANOLİFLERİN ÜRETİLMESİ VE SİSTEM PARAMETRELERİNİN NANOLİF MORFOLOJİSİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ .....	30
3.1. GİRİŞ.....	30
3.2. MATERYALLER VE METOT .....	31
3.3. SONUÇLAR VE YORUM .....	33
3.3.1. Konsantrasyonun Etkisi .....	33
3.3.2. Döner Disk Hızının Etkisi .....	37
3.3.3. Düze-Toplayıcı Mesafesinin Etkisi .....	39
3.3.4. Yorum.....	41
BÖLÜM 4 .....	43
KIRMIZI BİBER VE PROPOLİSİN ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI.....	43
4.1. GİRİŞ.....	43
4.2. MATERYALLER VE METOT .....	43
4.3. SONUÇLAR VE YORUM .....	45
BÖLÜM 5 .....	47
SANTRİFÜJ EĞİRME YÖNTEMİ İLE TPU/PROPOLİS KARIŞIMI ÇÖZELTİDEN ANTİBAKTERİYEL NANOLİFLERİN ÜRETİMİ .....	47
5.1. GİRİŞ.....	47
5.2. MALZEMELER VE METOT.....	48
5.3. SONUÇLAR VE YORUM .....	49
5.3.1. Antibakteriyel Test Sonucu .....	49
5.3.2. SEM Görüntüleri .....	50
5.3.3. Hava Geçirgenlik Testi .....	51
BÖLÜM 6 .....	52
SONUÇLAR .....	52
KAYNAKLAR .....	54

ÖZGEÇMİŞ ..... 62

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 2.1.	Google Scholar'da yapılan "Electrospinning" arama sonuçları.....	6
Şekil 2.2.	Elektroüretim prosesinin şematik gösterimi.....	7
Şekil 2.3.	Molekül ağırlığı 580000 olan izotaktik polipropilenden üretilen lifler ve Molekül ağırlığı 190000 olan izotaktik polipropilenden üretilen lifler.....	9
Şekil 2.4.	Eriyikten elektroüretim sisteminin şematik gösterimi. ....	9
Şekil 2.5.	Eriyikten üfleme prosesinin şematik gösterimi.....	10
Şekil 2.6.	Çözeltiden üfleme metodunun şematik gösterimi.....	11
Şekil 2.7.	X. Zhang ve ekibinin düzeğinin şematik gösterimi.....	13
Şekil 2.8.	J. Ellison ve ekibinin düzeneğinin şematik gösterimi.....	15
Şekil 2.9.	M. A. Hammami ve ekibinin üretim yaptığı santrifüj eğirme cihazı. ....	16
Şekil 2.10.	V. R. Giri Dev ve ekibin 100% PCL, 100%, PVP 70:30 PCL/PVP farklı konsantrasyonlarda ürettiği numunelerin SEM görüntüsü.....	18
Şekil 2.11.	T. O'Haire ve ekibinin santrifüj eğirme cihazı.....	18
Şekil 2.12.	Biyosidal yüz maskesi yapısı.....	22
Şekil 2.13.	3-(trihidroksil)propildimetil-oktadesil amonyum kloritin yapısı (AEM 5700).....	24
Şekil 2.14.	Nebülizör ile bitki özünün filtreye biriktirilemesi.....	27
Şekil 2.15.	Mukdenia Rossii (Oliv) Koidz bitkisinin uygulandığı bir filtreden alınan elektron tarama mikroskobu görüntüsü.....	27
Şekil 2.16.	Kapsaisin'in yapısı.....	28
Şekil 3.1.	Konveyör sisteminin CAD gösterimi, santrifüj eğirme sistemi ile konveyör sistemin montaj hali.....	32
Şekil 3.2.	Üst tablanın kesit görünüşü, alt tablanın kesit görünüşü, motora takılan aparatın montaj hali.....	32
Şekil 3.3.	%5' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 5000 büyütmedeki görüntüsü.....	34
Şekil 3.4.	%5' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.....	34
Şekil 3.5.	%10' luk çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 3000 büyütmedeki görüntüsü.....	35

Şekil 3.6.	%15' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 15000 büyütmedeki görüntüsü .....	35
Şekil 3.7.	%15' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı .....	36
Şekil 3.8.	%20' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 41 büyütmede, 150 büyütmedeki görüntüsü .....	36
Şekil 3.9.	%10' luk çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı .....	37
Şekil 3.10.	%10' luk çözelti ile 12000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı .....	38
Şekil 3.11.	%10' luk çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 3500 büyütmedeki görüntüsü .....	38
Şekil 3.12.	%10' luk çözelti ile 12000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 3500 büyütmedeki görüntüsü .....	39
Şekil 3.13.	%15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı .....	40
Şekil 3.14.	%15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 30 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı .....	40
Şekil 3.15.	%15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 3500 büyütmedeki görüntüsü .....	41
Şekil 3.16.	%15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 30 cm mesafede üretilen numunelerin 150 büyütmede, 15000 büyütmedeki görüntüsü .....	41
Şekil 4.1.	Manyetik karıştırıcı ile etanol içinde kırmızı biberin ekstraksiyon işlemi .....	44
Şekil 4.2.	Vakum altında ekstraksiyonun kurutulduğu fırın .....	44
Şekil 4.3.	Kırmızı biber ve propolis ekstraktının disk difüzyon yöntemi ile S. Epidermis bakterisine karşı etkinliğinin ölçülmesi .....	45
Şekil 4.4.	Kırmızı biber ve propolis ekstraktının disk difüzyon yöntemi ile K. Pneumoniae bakterisine karşı etkinliğinin ölçülmesi .....	46
Şekil 5.1.	Ucunda bakteri bulunan çubuklar .....	48
Şekil 5.2.	Üzerinde bakteri üretilen referans agar plaka .....	49
Şekil 5.3.	E. Coli bakterisi ile yapılan test sonucu .....	49
Şekil 5.4.	S. Aerus bakterisi ile yapılan test sonucu .....	50
Şekil 5.5.	Antibakteriyel membranın SEM görüntüsü .....	51

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Santrifüj eğirme yöntemi parametreleri .....	13
Çizelge 2.2. Döner disk hızı ve sıcaklığın ortalama lif çapına etkisi.....	15
Çizelge 2.3. Sıcaklık ve viskozitenin ortalama lif çapına etkisi. ....	17
Çizelge 2.4. Konsantrasyonun ortalama lif çapına etkisi.....	17
Çizelge 2.5. Çeşitli bileşimlerle yapılan üretimler için döner disk hızının ortalama lif çapına etkisi.....	19
Çizelge 2.6. Biyosidal ajanlardan başlıcaları .....	21
Çizelge 2.7. Gümüş kullanılarak üretilen ticari ürünlerden başlıcaları.....	23
Çizelge 2.8. Peptid bazlı biyosidal içeren cam liflerden üretilen filtrenin bakteri süspansiyonlarına karşı antibakteriyel etkinliği.....	28
Çizelge 3.1. Parametreler ve çalışma aralıkları.....	33
Çizelge 3.2. Mesafenin ortalama lif çapına etkisi.....	39
Çizelge 5.1. Hava geçirgenlik testi sonucu .....	51

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### KISALTMALAR

CAD	: Computer Aided Design (Bilgisayar Destekli Tasarım)
PAN	: Poliakrilonitril
PBT	: Polibütilen Teraftalat
PCL	: Polikaprolakton
PLA	: Polilaktik Asit
PMMA	: Polimetil Metakrilat
PVB	: Polivinil Butiral
PVDF	: Poliviniliden Florür
PVP	: Polivinil Prolidon
SEM	: Scannin Electron Microscope (Tarayıcı Elektron Mikroskobu)
TPU	: Termoplastik Poliüretan

### SİMGELER

°C	: Santigrad Derece
cfu	: Coloni Forming Unit (Koloni Oluşturan Birim)
cm	: Santimetre
dk	: Dakika
dv	: Devir
gr	: Gram
kg	: Kilogram
kV	: Kilovolt
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
nm	: Nanometre
sa	: Saat



## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

Nanolifler, birim hacim başına yüksek yüzey alanına ve nano boyutlarda gözenekliliğe sahip olmaları sebebiyle elektronik, kimya, tıp, çevre gibi birçok alanda ileri teknoloji malzemesi olarak kullanılmaktadırlar [1]. Nanoliflerin üretiminde günümüzde en çok araştırılan yöntem elektroüretim (elektrospinning)'tir [2]. Elektroüretim teknolojisi, nanolif üretiminde düşük maliyetli ve basit bir metottur. Elektroüretim prosesinde polimer solüsyonu veya eriyiği milimetre boyutunda nozulu olan şırıngalar içindedir. Nozulun ucuna polimer enjekte edilir ve yüksek elektrik alan uygulanırsa, elektrik şarjın etkisiyle polimer çapı dikkat çekici bir şekilde azalarak kollektör üzerinde toplanır [3]. Ancak nanolif üretiminde en çok kullanılan yöntemlerden birisi olmasına rağmen bazı dezavantajları vardır. Endüstriyel ürünler için düşük üretim oranına (R. Chen ve ekibinin TPU ile yaptığı çalışmada besleme hızı 1,6-2 ml/sa aralığında) sahiptir [4]. Yine bu yöntemde, yüksek voltaja ihtiyaç duyulmaktadır ve yüksek voltaj güç kaynağı kullandığından, operatör için ekstra güvenlik önlemleri alınması gerekmektedir. Ayrıca polimer solüsyonu hazırlanırken kullanılan çözücünün toksik etkisinin olması durumunda üretilen nanoliflerin biyomedikal uygulamalarda kullanılması için tamamen arındırılması ve üretim esnasında da güvenlik önlemi alınması zorunlu hale gelmektedir [5]. Bu dezavantajı bertaraf etmek için ortaya konan bir diğer yöntem olan, eriyikten elektroüretim (melt electrospinning) için ise endüstriyel ölçekte polimer eriyiği hazırlamak için ekstrüderler kullanılmaktadır. Elektroüretim ve ekstrüzyon proseslerinin birleştirilerek kullanılması, nanolifleri seri üretebilmek için alternatif bir yöntemdir. Bu kombinasyonun dezavantajı ise ekstrüdere yüksek voltaj verilmesidir. Çünkü ekstrüder birçok metal aksamdan oluşmaktadır ve olası bir kaçak durumunda büyük tehlikeler oluşabilmektedir. Bu sistemin kullanılması için elektriksel yalıtımın iyi tasarlanması gerekmektedir. Aksi takdirde, operatör için çok

riskli bir sistem kurulmuş olur [6,7]. Ayrıca eriyikten elektroüretimde üretilen lif çapları solüsyondan elektroüetime nazaran daha büyüktür [7].

Elektroüretim proseslerine alternatif olarak ortaya çıkan eriyikten üfleme ve çözültiden üfleme yöntemleri de dezavantajlara sahiptirler. Çözültiden üfleme metodunda da solüsyondan elektroüretimde olduğu gibi polimer çözeltisi kullanılmakta ve bu da kısıtlayıcı etki yapmaktadır. Eriyikten üfleme metodu da hem yüksek enerji gerektirmesi hem de lif çaplarının diğer yöntemlere göre büyük olması gibi dezavantajlara sahiptir [8].

Bu tez çalışmasında araştırılan santrifüj yönteminde, hem çözelti hem de eriyik malzemeler ark problemi olmaksızın kullanılabilirler. Sistem tamamen mekanik olduğundan zincir yapıda her tür polimerin nano boyutta lif olarak çekilmesine olanak tanınır. Nanolif üretiminde ekonomik gerçekler ve imkanlar göz önüne alındığında santrifüj sistem, elektroüretim'den daha az risklidir ve elektrik sarfıyatı daha düşüktür.

Nanolif üretim tekniklerinde olduğu gibi nanoliflere antibakteriyel etkinlik kazandırmada kullanılan antibakteriyel ajanlar üzerine de çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle çevre ve insan sağlığı göz önüne alarak bilim adamları doğal bitkisel ajanlara yönelmişlerdir [9]. Günümüzde antibakteriyel ajan olarak, metaller ve oksitleri ile kimyasal bazlı malzemeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda bu ajanların zararları ortaya konulmuştur [10,11].

Bu çalışmalar göz önüne alınarak bu çalışmada nanoliflere antibakteriyel etkinlik kazandırmak için bitki ekstraktları kullanılmıştır.

## **1.1. TEZİN AMACI**

Bu tez çalışmasında bitki ekstraksiyonları kullanılarak, santrifüj eğirme (centrifugal spinning) yöntemiyle antibakteriyel nanoliflerin üretilmesi hedeflenmiştir.

Nanolifler, yüksek yüzey alanına ve gözenekliliğe sahip olmaları sebebiyle birçok ileri teknoloji uygulamasında kullanılmaktadırlar. 2013 yılında pazar payı 101,5 milyon dolardır [12]. Günümüzde en yaygın olan nanolif üretim yöntemi, geniş aralıkta polimer kullanımına imkan sağlaması ve pratik bir yöntem olması sebebiyle 'elektroüretim' dir. Ancak üretim hızının yavaş olması (örnek olarak %13'lük TPU solüsyonu için üretim hızı 0,65 ml/saat) ve yüksek voltaj (20 kV-100 kV) ile üretimin yapılması sebebiyle güvenlik probleminin olması bu yöntemin dezavantajlarıdır. Bu yöntemin yerine yenilikçi bir yaklaşım olan, elektrik alan yerine merkezkaç kuvvetinden faydalanan ve üretim hızı daha yüksek olan santrifüj eğirme cihazı tasarlanacaktır.

Bu projede, nanoliflerin üretiminin yanı sıra nanoliflere antibakteriyel özellik kazandırılarak modifiye edileceklerdir. Modifiye edilmiş nanolifler, hali hazırda birçok yönden stratejik ve ekonomik öneme sahip yara örtüsü, hava ve su filtrasyonu ve tekstil ürünlerinde kullanılabileceklerdir. Son zamanlarda yaşanan domuz (H1N1) gribi salgınında ülkemizde 400'den fazla kişinin yaşamını yitirmesi "antibakteriyel hava filtresine" olan ihtiyacı, yılda 2.2 milyon insanın su dezenfektasyonun yetersizliği sebebiyle ölmesi "su filtresinin" önemini, sadece Amerika'da yaklaşık 6 milyon hastanın kronik yaraları sebebiyle tedavi olması esnasında yara örtüsüne ihtiyaç duyması ise "yara örtüsünün" sahip olduğu pazarın büyüklüğünü ortaya koymaktadır. 3M, Hollingsworth-Vose, AAF, Amerika), Lydall (Fransa), Freudenberg (Almanya), Ahlstrom (İtalya) gibi sayıları çok fazla olmayan firmalar nanolifler ile filtre kâğıdı üretmektedirler ve yüksek performans hava filtresi sektörüne hâkim olmaktadır. Yine 3M, BSN Medical ve Johnson&Johnson gibi büyük firmalar yara örtüsü üretiminde nanolifleri kullanmak için çalışmalar yürütmektedirler. Su filtrasyonun ihtiyacı olan gözenek boyutu ve gözenek sayısı ancak nanolifler karşılanabilmektedir. Ayrıca tekstilde antibakteriyel çorap, tişört üretiminde de kullanılabilmektedirler.

Nanoliflere antibakteriyel özellik kazandırmada doğal bitkisel ajanlar tercih edilecektir. Antibakteriyel ajan olarak gümüş, bakır gibi metallerin kullanımı hala tartışmalıdır [10]. Ayrıca diğer sentetik ürünlerin de insan sağlığına ve çevreye olan zararları ortaya konmaktadır. Örnek olarak, Avrupa'da birçok ülkede kullanımı

yasaklanan triklosan malzemesi verebilir [11]. Ülkemizde yetişen doğal malzemelerin kullanılması da bu sektördeki gelişime olumlu katkı sağlayacaktır.

## **1.2. HİPOTEZ**

Yoğun araştırmalara rağmen elektroüretim prosesinin yüksek elektrik alan gereksinimi, fiberlerin hassas şekilde oryante edilememesi, solüsyonun iletkenliğine yüksek duyarlılığı, düşük üretim hızı ve üç boyutlu üretimin zorluğu gibi dezavantajları vardır. Bu olumsuzlukları aşmak üzerine birçok çalışma yapılmıştır ve hala da yapılmaktadır [13,14]. Bu tez çalışmasında da nanolif üretiminde, yenilikçi bir yöntem olan santrifüj eğirme prosesinin kullanılması ile bu zorlukların aşılacağı düşünülmektedir. Santrifüj eğirme sisteminde de elektroüretim yöntemiyle üretilen her tip malzeme daha fizibil ve endüstriyel şartlarda üretilebilecektir.

Ayrıca, antibakteriyel ajan olarak bitkilerden elde edilecek doğal bitkisel özütler kullanılacaktır. Böylelikle antibakteriyel etkinlikleri ispatlanmış ve endüstriyel ürünlerde kullanılmalarına rağmen, zararları da ortaya konan ajanlar yerine bu malzemelere yönelerek çevre dostu, biyoyumlu ürünler üretilecektir. Sonuç olarak, bu tez çalışmasında ortaya konacak antibakteriyel nanoliflerin yara örtüsü, filtrasyon gibi stratejik ve ekonomik öneme sahip ürünlerde kullanılabilirliği öngörülmektedir.

## BÖLÜM 2

### LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Literatür araştırmasında, yaygın olarak kullanılan nanolif üretim yöntemleri, elektroüretim (electrospinning), eriyikten elektroüretim (melt electrospinning), santrifüj eğirme (centrifugal spinning), çözeltiden üfleme (solution blowing) ve eriyikten üfleme (melt blowing) incelenmiştir. Ayrıca nanoliflere antibakteriyel etkinlik kazandırmak amacıyla kullanılan antibakteriyel ajanlarla ilgili de araştırma yapılmıştır.

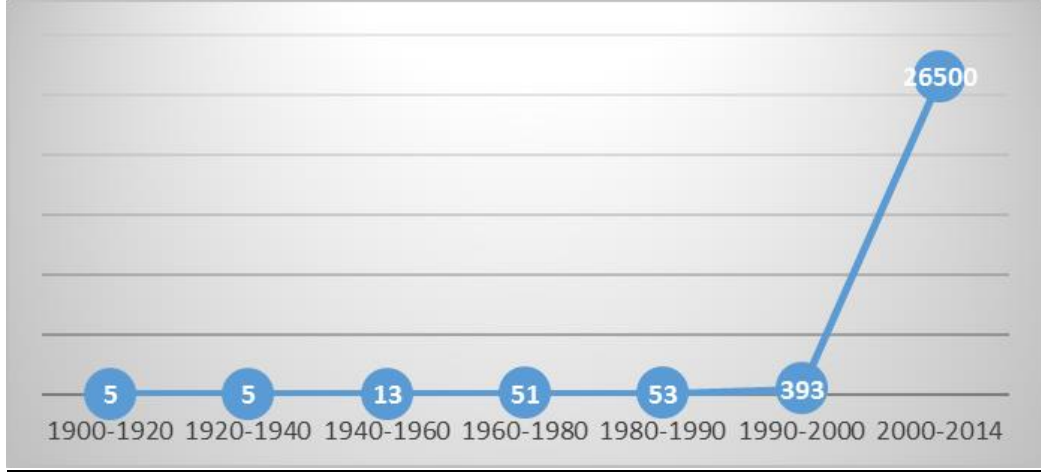
#### 2.1. NANOLİF ÜRETİM TEKNİKLERİ

Nanolifler üzerine yapılan yayınlar ve alınan patentlerden de anlaşılacağı üzere bu sektöre olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Elektronik, kimya, tıp, çevre gibi geniş bir uygulama alanında kullanılabilmesi pazar fırsatının artmasına, dolayısıyla bu alana yönelik girişimciliğinde artışına neden olmuştur. Elektroüretim, organik ve inorganik malzemelerden nanolif üretebildiğimiz ve üzerine en çok çalışmanın yapıldığı yöntemdir [15]. Literatür araştırmasında bu yöntemle beraber eriyikten üfleme gibi geleneksel yöntemler ve santrifüj eğirme gibi son yıllarda araştırılan teknolojilere yer verilmiştir.

##### 2.1.1. Elektroüretim Prosesi

Elektroüretim, muhtemelen nanolif üretiminde en yaygın olarak kullanılan ve en çok araştırılan yöntemdir [15]. Günümüzde, her yıl yaklaşık 2000 yayına konu olan bu prosesin olarak ortaya çıkışı onaltıncı yüzyılda Gilbert' in elektrik şarjı alan su damlacığının gösterdiği reaksiyonu gözlemlemesine dayandırılabilir [16,17]. Elektroüretim ile ilgili ilk patentin Formhals tarafından 1934 yılında alınmasına

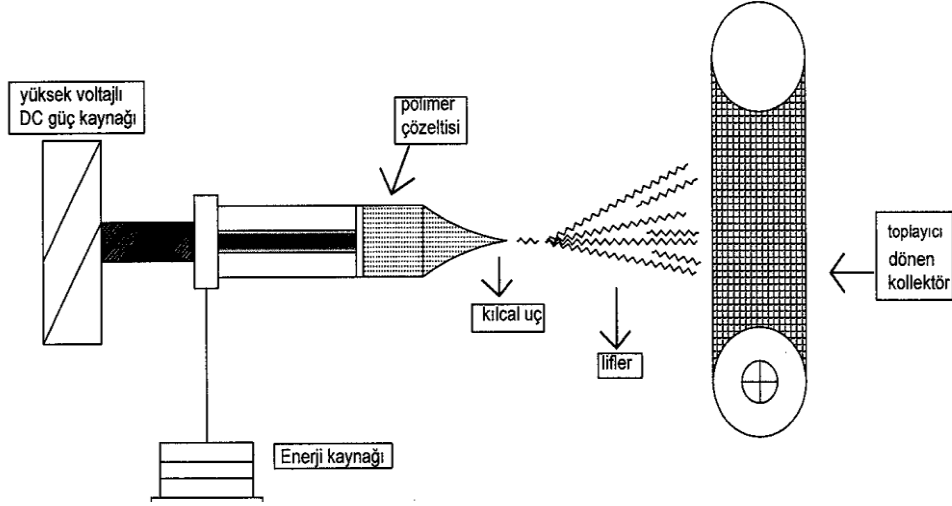
rağmen araştırmalar teknik zorluklardan dolayı Şekil 2.1' de görüldüğü üzere daha çok son yirmi yılda yapılmıştır [18].



Şekil 2.1. Google Scholar' da yapılan "Electrospinning" arama sonuçları.

Elektroüretim yöntemini konu üzerine birçok çalışması olan Reneker ve Doshi řu Şekilde zetlemişlerdir: Polimer solüsyonuna şarj uygulanması ile çözücü uzaklaşır ve elektrik yüklü polimer lifleri metal toplayıcı yüzey üzerinde biriktirilir. Bu lifler, çeşitli lif morfolojilerde farklı polimerler kullanılarak elde edilebilmekte ve çapları ise 0,05 mikron ile 5 mikron arasında değişmektedir [19].

Bu yöntemle üretilen nanolifler, sensör malzemelerde, nanokompozit malzemelerde, yara rtlerinde, ilaç dağılım sistemlerinde, filtrasyonda ve koruyucu kıyafetlerde kullanılabilmektedir [20]. Elektroüretim yönteminde polietilen oksit, polilaktik asit, polivinil alkol, poliamid, polipropilen, akrilonitril btadiyen sitren, polivinil pirroliden, polistiren gibi çok çeşitlilikte polimerler lif üretiminde kullanılabilmektedir [21].



Şekil 2.2. Elektroüretim prosesinin şematik gösterimi.

Şekil 2.2’ de de görüldüğü üzere şırınga pompası, şırınga, metal iğne veya düze, topraklanmış yapılan toplayıcı ve yüksek voltaj güç kaynağı elektroüretim yönteminin temel aparatlarıdır. Şırınga pompası kullanarak iğnenin ucuna getirilen polimer solüsyonuna voltaj uygulanır. Elektrik alan kritik bir değere ulaştığında şarja maruz kalan polimer solüsyonundan çözücü uzaklaşır ve toplayıcı üzerinde nanolif ağı oluşur. Bu sistem üzerine yapılan çalışmalar ile değişik dizaynlar yapılmaktadır. Bunlardan başlıcaları nozul kullanılmayan sistemin geliştirilmesi ve çoklu nozul kullanılarak birden fazla polimer solüsyonunun kullanılabilmesine imkân veren tasarımların yapılmasıdır [22].

Elektroüretim yönteminde sistem parametrelerini malzeme ve proses parametreleri olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Voltaj, debi, toplama yüzeyinin düzeye olan uzaklığı, nozulun tasarımı ve toplama yüzeyinin geometrisi proses sırasında etki eden parametrelerdir. Molekül zincir uzunluğu, çözeltinin konsantrasyonu, zincir kırıcı ajanların olup olmaması, çözücü ve çözünenin viskozitesi, yüzey gerilmesi, çözeltinin iletkenliği, kaynama noktası, dielektrik katsayısı, moleküler ağırlığı ve çözünebilirlik gibi özellikler ise malzeme parametreleridir [23].

Z. Zhao ve arkadaşları PVDF’i aseton ve DMF ile karıştırarak %15 PVDF içeren solüsyonu oluşturmuşlardır. 5 kV voltaj, 0,3 ml/sa akış hızı ve 10-20 cm kollektör-toplayıcı arası mesafe parametrelerinde elektroüretim yapmışlardır. 10 saat sonunda

46 mikrometre kalınlığında PVDF membranları elde etmişlerdir. Bu membranı SEM cihazında incelediklerinde nanoliflerin kalınlığının 50 ile 300 nanometre arasında değiştiğini gözlemlemişlerdir [24].

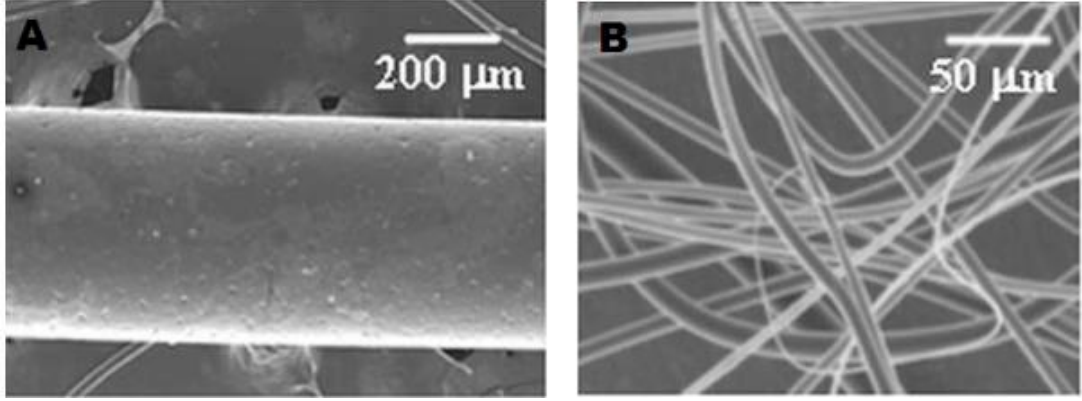
### **2.1.2. Eriyikten Elektroüretim Prosesi**

Polimer solüsyonları gibi polimer eriyikleride elektroüretim için uygundur. Ancak, ISI Web of Science'ın Mayıs 2010'da yaptığı bir araştırmaya göre "electrospinning" veya "electrospun" kelimelerini içeren 3480 çalışma varken "melt electrospinning" kelimesini içeren yalnızca 24 çalışma bulunmuştur. Literatürde eriyikten elektroüretim ile ilgili daha az çalışma olmasına rağmen bu proses, elektroüretimden farklı uygulamalarda kullanılmaya uygundur. Özellikle biyomedikal uygulamalar için polimeri çözmek için kullanılan çözücü toksik etkiye sahip olduğu durumlarda polimer solüsyonu ile elektroüretim yapmak yerine polimeri eriterek elektroüretim yapmak daha avantajlıdır [25]. Bu avantaja rağmen daha az tercih edilmesinin sebebi bu yöntem üzerine yapılan ilk çalışmalarda üretilen nanoliflerin çapının 10 mikrometre gibi geniş sayılabilecek büyüklükte olmasıdır [26].

Polimer eriyiklerinin elektroüretiminde de elektrostatik kuvvetler nanolif üretiminde rol oynamaktadırlar. Bu proseste elde edilen nanoliflerin morfolojisini etkileyen en önemli parametreler; toplayıcı mesafesi, düze çapı, ısıtma mekanizması polimerin molekül ağırlığı, uygulanan voltaj ve akış miktarıdır [25].

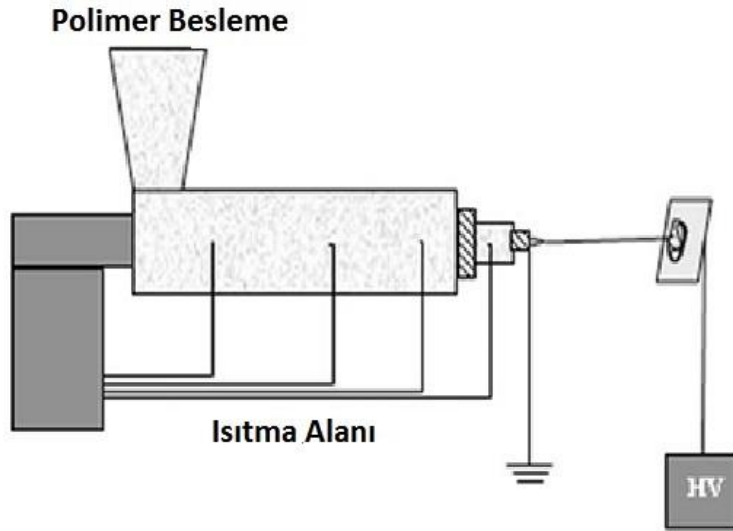
J. Lyons ve ekibinin yaptığı çalışmada elektrik alan kuvveti arttıkça nanoliflerin çapının düştüğü gözlemlenmiştir. Şekil 2.3'te de görüldüğü üzere polimerin molekül ağırlığının artmasıyla nanolif çapının arttığı görülmüştür. Sürekli beslemenin yapılması ile de daha ince nanolifler üretilmiştir [6].





Şekil 2.3. a) Molekül ağırlığı 580000 olan izotaktik polipropilenden üretilen lifler  
b) Molekül ağırlığı 190000 olan izotaktik polipropilenden üretilen lifler.

Şekil 2.4’te eriyikten elektroüretim sisteminin şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.4. Eriyikten elektroüretim sisteminin şematik gösterimi [6].

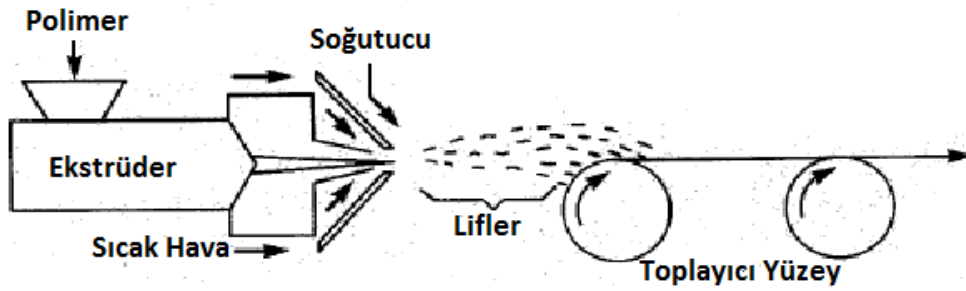
D. Dalton ve arkadaşları ise, polipropilen içine viskozite düşürücü ajanlar katmışlar ve bu yöntem ile lif çaplarını 840 nanometre civarına kadar düşürebilmişlerdir [7].

### 2.1.3. Eriyikten Üfleme Prosesi

Eriyikten üfleme prosesi basit, çok çeşitli polimerlerle çalışmaya uygun ve tek adımlı nanolif üretim metotlarından biridir. İlk olarak 1950 yılında, Amerika’da bulunan Naval Araştırma Laboratuvarında geliştirilen bu yöntem ile endüstriyel olarak

dokusuz kumaş üretimi yapılabilmektedir. Eriyikten üfleme prosesinde, eriyik haldeki polimer kalıp deliklerinden dışarı doğru akar. Polimer eriyiğine basınçlı hava üflenerek lif formuna getirilir. Uygun bir toplayıcı üzerinde dokusuz yüzey halinde toplanır [27].

Endüstride eriyikten üfleme yönteminde Şekil 2.5'te görüldüğü gibi lif üretmek için birbirine yaklaşan iki kanaldan hava jeti beslenerek polimer eriyiği konveyör bant üzerine gönderilir [28].



Şekil 2.5. Eriyikten üfleme prosesinin şematik gösterimi [28].

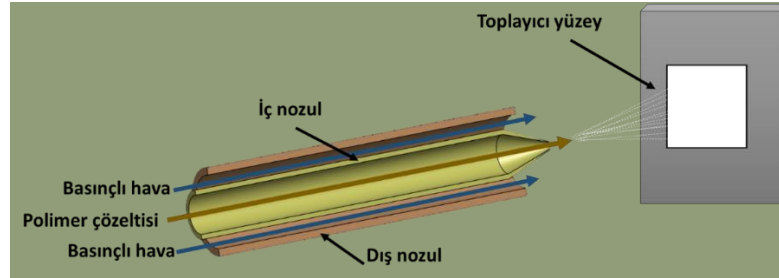
Bu proste lif çapları, düzeden çıkan eriyik polimer miktarına, polimer viskozitesine, eriyik polimer sıcaklığına, üflenen havanın sıcaklığına ve üflenen havanın hızına bağlıdır. Eriyikten üfleme prosesinde, polimerin viskozitesinin yüksek olması ve ufak deliklere sahip kalıp tasarımının zor olması gibi zorluklar vardır. Ancak viskozite düşürücü ajanlarla yüksek viskozite değerlerinin düşürülmesi ve kalıp için özel dizaynların yapılması ile bu zorluklar aşılmıştır. Örnek olarak, Ellison ve ekibi, değişik polimerlerle çalışmaya uygun tek delikli kalıp dizaynı yapmışlardır. Podgorski ve ekibi ise polimer nozullarının çevresini hava nozulları ile sarmışlardır [27].

Bhat ve arkadaşları çapları 50-2000 nanometre arasında değişen nanolifleri özel kalıp dizaynı ve çevre şartlarını modfiye ederek üretmişlerdir. Bir başka araştırmada, Brang ve ekibi ise her bir nozul için dakikada 0,1 gr besleme yaparak eriyikten üfleme prosesiyle nanolif üretmişlerdir. Üretim hızını düşürmemek için nozul başına düşen besleme oranının düşüklüğünü her bir inç uzunluğa 100 nozul yerleştirerek telafi etmişlerdir. Tel şeklinde nozullardan çıkan polimer eriyiğine ısıtılmış ve

basınçlı hava uygulanarak konveyör bant üzerinde lifler toplanmıştır. Yaptıkları tasarım ile 500 nanometreden düşük çapta nanolifleri 1,5 kg/metre/saat üretim hızıyla imal etmek mümkündür [27].

#### 2.1.4. Çözeltiden Üfleme Prosesi

Çözeltiden üfleme yöntemi Şekil 2.6' da görüldüğü gibi polimer çözeltisinden basınçlı hava kullanılarak lif üretilen bir yöntemdir. Çözeltiden üfleme yöntemi ile eriyikten üfleme yöntemine göre daha düşük lif çaplarına ulaşılabilmektedir. Bu durum çözeltiden üfleme yöntemine büyük bir avantaj sağlamaktadır, fakat bu yöntemde çözelti ile çalışıldığı için kullanılan malzemenin belirli bir yüzdesi (genel olarak ağırlıkça %10 civarı) son ürün için kullanılabilir. Çözeltiden üfleme yönteminin bir diğer dezavantajı ise çözücülerin insan sağlığına ve çevreye zararlı olmasıdır. Eriyikten üfleme metoduna göre avantajları ise daha az enerji sarfıyatı ve daha düşük çaplarda liflerin üretiliyor olmasıdır.



Şekil 2.6. Çözeltiden üfleme metodunun şematik gösterimi.

Çözeltiden üfleme yöntemi son yıllarda sıklıkla araştırılmaya başlanan bir yöntemdir. Bu yöntemde polimer çözeltisine yüksek hızlı hava uygulanarak lif üretilmektedir. Çözeltiden üfleme yönteminde birden fazla nozul yanyana koyularak büyük ölçeklerde ve seri üretim için modifiye edilebilir [29].

Zhang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre poliakrilonitril (PAN) ve politetrafloroetilen (PTFE) gibi polimerler eritememektedir. Ayrıca eriyikten üfleme sistemi yüksek enerjiye ihtiyaç duymaktadır. Bu eksikliklerin üstesinden gelmek için çözeltiden üfleme yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yüzden

çözeltiden üfleme yönteminin enerji harcamasını düşürmesi ve böylece düşük maliyet getirmesi gibi avantajlar doğurması beklenmektedir [30].

Kullanılan polimerin çeşidi ve konsantrasyonu çözeltiden üfleme metoduna etki eden parametrelerdir. Bu yöntemle üretilen lifler kolaylıkla dokusuz kumaş formuna dönüştürülebilir ve bu formlar biyolojik bir doku üzerinde ya da dönen bir silindir üzerinde toplanabilir [31].

Çözeltiden üfleme prosesine etki eden parametreler üzerine Guan ve arkadaşları çalışmışlardır. Bu çalışmada poliüretan (PU) kullanarak nanolif üretmişler ve parametre olarak polimer çözeltisinin konsantrasyonu, gaz basıncı ve gaz sıcaklığının lif çapını nasıl etkilediğini incelemişlerdir. Bu çalışmaya göre, gazın basıncındaki artma, lif çapında azalmaya sebep olmaktadır. Gazın sıcaklığının artması ise lif çapında artışa sebep olmaktadır. Bu çalışmada farklı konsantrasyonlarda PU çözeltisi üzerine çalışılmıştır. Bu çözeltiler dimetilformamid (DMF) çözücüsü içerisinde çözdürülmüştür. Çözeltiler hazırlandıktan sonra her biri ile nanolif üretilmiştir ve uygun konsantrasyon değeri %10 olarak belirlenmiştir. Bu deneyler yapılırken çözelti düzeye beslenmiştir ve yüksek basınçlı hava kullanılarak PU yapılı kumaşların üretilmesi gerçekleştirilmiştir. Son olarak da proses parametreleri değiştirilerek etkileri gözlemlenmiştir [32].

#### **2.1.5. Santrifüj Eğirme Yöntemi**

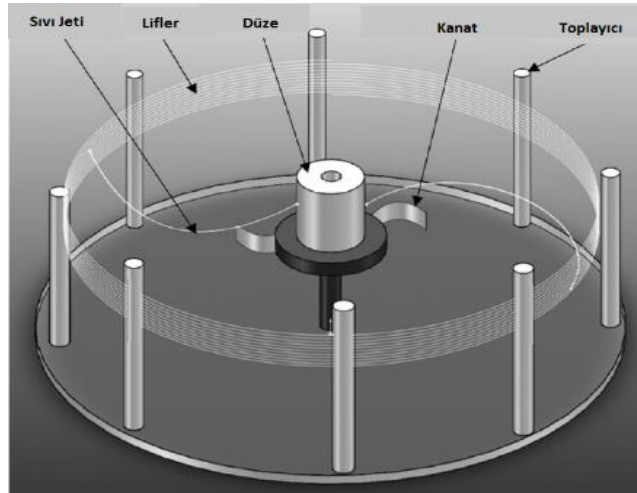
Santrifüj eğirme metodu eriyik ve çözelti halindeki çeşitli polimerler ile nanolif üretilen yenilikçi bir metottur. Santrifüj eğirme yönteminde, elektroüretimdeki elektrostatik kuvvetin yerini santrifüj (merkezkaç) kuvveti almaktadır. Dolayısıyla elektroüretim prosesinin yüksek elektrik alan gereksinimi ve çözelti iletkenliğine olan bağımlılığı gibi dezavantajları aşılmıştır. Ayrıca eriyikten de üretimin yapılabilmesi ile çözücü kullanımının uygun olmadığı biyomedikal uygulamalarda da bu yöntem ile üretim yapılabilmektedir [21].

Santrifüj eğirme yönteminde polimerin eriyik ya da çözelti olmasına göre nanoliflerin geometrisi ve morfolojisini etkileyen parametreler Çizelge 2.1’deki gibi değişmektedir [21,33].

Çizelge 2.1. Santrifüj eğirme yöntemi parametreleri.

	<b>Eriyikten Santrifüj Eğirme</b>	<b>Çözeltiden Santrifüj Eğirme</b>
<b>Sistem Parametreleri</b>	Döner disk hızı, sıcaklık, toplama sistemi, düze geometrisi (çapı)	Döner disk hızı, düze geometrisi (çapı), düze-toplayıcı mesafesi
<b>Malzeme Parametreleri</b>	Viskozite, moleküler ağırlık	Yüzey gerilimi ve viskozite

X. Zhang ve ark. kompozitlerde, bataryalarda ve özellikle karbon lif üretiminde ara ürün olarak kullanılan poliakrilonitril nanolifleri çözeltiden santrifüj eğirme yöntemiyle Şekil 2.7’deki düzeneğe ile üretmişler ve etkin parametreleri (düze geometrisi, döner disk hızı, düze-toplayıcı mesafesi, çözelti konsantrasyonu) incelemişlerdir [33].

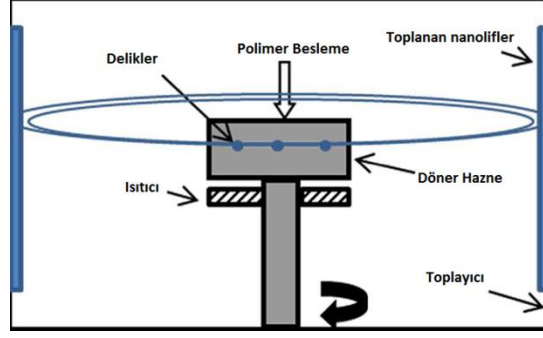


Şekil 2.7. X. Zhang ve ekibinin düzeneğinin şematik gösterimi [33].

Lif morfolojisi ile döner disk hızı arasındaki ilişkiyi incelemek için ağırlıkça %13’lük PAN çözeltisi ile farklı hızlarda nanolif üretmişlerdir. Ortalama lif

çaplarının 2000, 3000, 4000 devir/dk hızları için sırasıyla 663, 541, 440 nanometre şeklinde azaldığı görülmüştür. Çözeltideki birim hacimdeki yüzey gerilimi aynı kalırken merkezkaç kuvvetinin artmıştır. Dolayısıyla nanolif çapları hızın artmasıyla beraber düşüş göstermiştir. Düze geometrisinin etkisini incelemek amacıyla %14'lük PAN çözeltisinden 4000 devir/dk hızla 10 cm toplayıcı-düze mesafesinde 0.4 mm, 0.8 mm ve 1 mm çaplarına sahip üç farklı düzeye nanolif üretmişlerdir. Düze çapı azaldıkça nanolif çapı da 895, 807, 665 nanometre şeklinde azalmıştır. Düze çapının boyutunun küçülmesiyle besleme miktarı azalmıştır. Dolayısıyla lif çapları da düşüş göstermiştir. Düze-toplayıcı mesafesini 10-20-30 cm şeklinde ayarlayarak üretim yapan ekip nanolif çaplarında dikkat çekici bir değişikliğe rastlamamışlardır. Ortalama lif çapları 665, 658, 647 nanometre olarak sırasıyla 10, 20, 30 cm mesafeleri için hesaplanmıştır. Düze-toplayıcı mesafesinin artması, nanolif çaplarında azalmaya imkân verebilir. Ancak düze-toplayıcı mesafesinin asıl önemi çözelti içindeki çözücünün uzaklaşabileceği minimum mesafenin belirlenmesidir. Çözelti konsantrasyonu için nanolif üretiminin yapılabildiği %10 konsantrasyonu kritik bir değer olarak belirlenmiştir. Bu değer altındaki konsantrasyonlarda sürekli bir nanolif üretimi yapılamamıştır. Bunun sebebi ise yeterince zincir karmaşıklığının olmamasıdır. Kritik değer üzerinde konsantrasyonun artmasıyla viskozite ile yüzey geriliminin artmasına rağmen sürekli nanolif elde edilmiştir. Ancak lif çapları da artmıştır [33].

J.Ellison ve ekibi ise eriyikten santrifüj eğirme metodunda polibütilen tetralat polimerinin üretimi üzerine araştırma yapmışlardır. Yüksek termal ve kimyasal kararlılığa sahip PBT' yi eriterek Şekil 2.8' de görülen dizayn ile nanolifleri üretmişlerdir [34].



Şekil 2.8. J. Ellison ve ekibinin düzeneğinin şematik gösterimi [34].

Nanolif çapı üzerine sıcaklık ve döner disk hızı parametrelerinin etkilerini Çizelge 2.2' de görüldüğü gibi değerleri değiştirerek incelemiştir. Aynı sıcaklık değeri için döner disk hızının artması lif çapı üzerinde önemli bir değişikliğe neden olmamıştır. Ancak aynı hız değerinde sıcaklığın artması ile liflerin çapı küçülmüştür [34].

Çizelge 2.2. Döner disk hızı ve sıcaklığın ortalama lif çapına etkisi [34].

Numune	Döner Disk Hızı	Sıcaklık	Ortalama Lif Çapı
A	10000	300	1,35
B	12000	300	1,31
C	15000	300	1,38
D	12000	280	1,64
E	12000	320	1,17

M.A. Hammami ve ekibi de Şekil 2.9'da görülen dizayn ile poliamid-formik asit çözeltisinden nanolif üretmişlerdir. Konsantrasyonun etkisini incelemek amacıyla %15, %20 ve %25' lik olmak üzere üç farklı çözelti kullanmışlar ve konsantrasyonun artmasıyla lif çaplarının arttığını gözlemlemişlerdir. Ayrıca döner diskin hızının 4000 dv/dk' dan 9000 dv/dk' ya artmasıyla beraber lif çaplarının düştüğünü göstermişlerdir [35].



Şekil 2.9. M. A. Hammami ve ekibinin üretim yaptığı santrifüj eğirme cihazı [35].

Bir başka çalışmada R.T. Weitz ve ekibi, polimetil metakrilat polimerinden nanolif üretilen morfoloji özelliklerini incelemişlerdir. Moleküler ağırlığı  $10^4$  kg/mol olan PMMA polimerini ağırlıkça oranı %5 olacak şekilde klorobenzen içinde çözmüşlerdir. Döner kap üzerine 2 ml polimer çözeltisini besleyerek en az 3000 devir/dk hızıyla birkaç saniye döndürmüşlerdir. Nanolifleri döner kabın köşelerinde biriktirmişlerdir. SEM cihazında nanoliflerin çaplarının 25 nanometre ile 5 mikrometre arasında değiştiğini gözlemlemişlerdir [36].

N.E. Zendar, polikaprolaktan polimerini hem eriterek hem de çözelti haline getirerek santrifüj eğirme cihazına beslemiştir. Eriyik üretimde Çizelge 2.3' de görüldüğü gibi 200 °C' ye kadar sıcaklığın artmasıyla viskozite ve lif çapı düşmüştür. Ancak 200 °C' nin üzerine çıkıldığında viskozite değeri düşmesine rağmen liflerin çapı büyümüş ve aynı zamanda çap dağılım aralığı da genişlemiştir. Toplayıcı-düze mesafesini 10, 12, 14 cm olarak 3 mesafede denemiş ve lif çaplarında değişiklik gözlemlememiştir. Ancak soğuma hızından dolayı liflerin morfolojisinde farklılık görülmüştür. Daha kısa mesafede liflerin kırıldığı, burkulduğu tespit edilmiştir. Döner disk hızını 6000-18000 devir/dk arasında değiştirerek optimum hızı belirlemeye yönelik çalışmasının sonucunda ise, 8000 devir/dk hızın altında lif oluşumu gerçekleşmemiştir. 8000 devir/dk hızında bir kaç sürekli olmayan lif oluşumu görülmüştür. 14000 devir/dk hızında homojen ve kalitesi yüksek lifler üretilmiştir. Hız, 1800 devir/dk' ya çıkarıldığında ise hızlı soğuma sebebiyle damlacıklar oluşmuştur [37].



Çizelge 2.3. Sıcaklık ve viskozitenin ortalama lif çapına etkisi [37].

Sıcaklık (°C)	Viskozite (Pa.s <sup>-1</sup> )	Lif Çapı (µm)
120	158.1	9.67±4.9
140	130.4	8.80±3.1
200	43.3	7.05±1.1
250	17.8	12.82±8.4

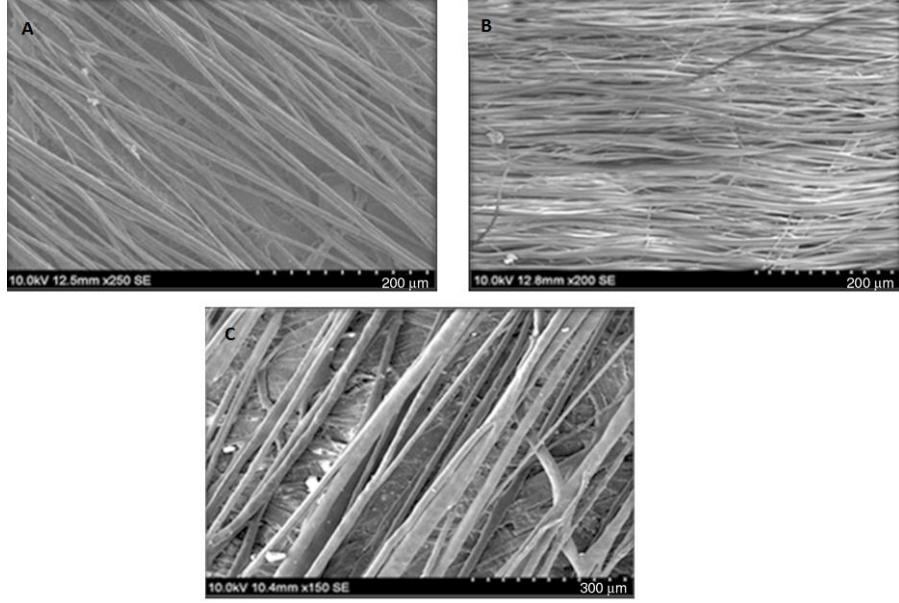
Çözeltiden üretimde 3000, 6000, 9000 devir/dk hızlarında ve %10-20 arasında değişen konsantrasyonlardaki çözeltilerden üretim yapmıştır. Konsantrasyonun düşmesi ve hızın artmasıyla lif çaplarının azaldığı görülmüştür [37].

V.R. Giri Dev ekibi de ilaç salınımlarında kullanılmak üzere tetrasilin içeren nanolif yapıları PVP-PLC karışımından oluşan polimer çözeltisinden elde etmişlerdir. 2000 dv/dk hızında aşağıdaki Çizelge 2.4' de görüldüğü gibi değişik oranlardaki karışımlar ile üretim yapmışlardır [38].

Çizelge 2.4. Konsantrasyonun ortalama lif çapına etkisi [38].

PCL/PVP Karışım Oranı (%)	Ortalama Lif Çapı (nm)
100/0	311
70/30	352
50/50	619
30/70	726
0/100	823

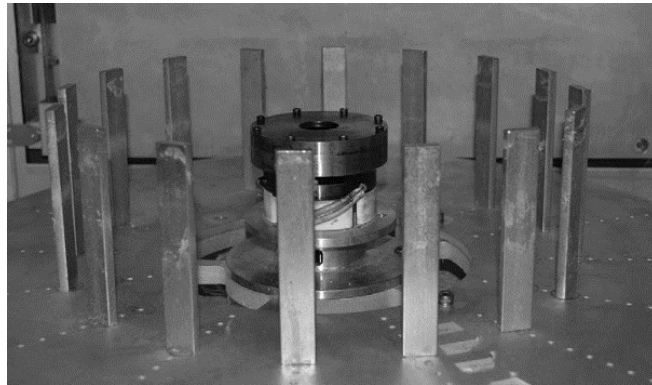
Ürettikleri numuneleri SEM görüntüleri Şekil 2.10' daki gibidir. Karışımdaki PVP miktarı arttıkça ortalama lif çapı da artmıştır.



Şekil 2.10. V. R. Giri Dev ve ekibin a) 100% PCL, b) 100%, PVP c) 70:30 PCL/PVP farklı konsantrasyonlarda ürettiği numunelerin SEM görüntüsü [38].

Yine V.R. Giri Dev ekibinin PCL üzerine yaptıkları bir başka çalışmada ise, doku mühendisliğinde kullanılabilir olacak jelatin karışımı matrisler üretmişlerdir. Çözelti içindeki jelatin miktarı arttıkça viskozitenin artmış ve lif çapları büyümüştür [39].

T.O'Haire ve arkadaşları polipropileni hem eriyik hem de dekalın ile çözerek elde ettikleri çözelti halinde Şekil 2.11'de görülen santrifüj eğirme cihazına besleyerek karbon nanotüp takviyeli nanolif yapısını üretmişlerdir [40].



Şekil 2.11. T. O'Haire ve ekibinin santrifüj eğirme cihazı [40].

Çizelge 2.5' de görüldüğü gibi farklı hızlarda ortalama lif çapları farklılık göstermiştir. Çok duvarlı karbon nanotüp içeren çözelti de hızın artmasıyla lif çapı tek duvarlı çözeltilere nazaran daha fazla azalmıştır. Eriyik proseste hızın artması lif çapını önce düşürürken daha sonra arttırmıştır [40].

Çizelge 2.5. Çeşitli bileşimlerle yapılan üretimler için döner disk hızının ortalama lif çapına etkisi [40].

Bileşen	Döner disk hızı (devir/dk)	Lif Çapı ( $\mu\text{m}$ )
Eriyik	13000	1.87
	14000	1.05
	16000	1.75
Tek Duvarlı karbon nanotüp içeren çözelti	13000	1.82
	14000	1.28
	16000	1.07
Çok Duvarlı karbon nanotüp içeren çözelti	13000	2.61
	14000	2.07
	16000	0.91

Santrifüj eğirme yöntemiyle kompozit malzeme üretimine K.Lozano ve ekibinin imal ettiği karbon nanotüp takviyeli PVB nanolifler verilebilir. Konsantrasyon miktarının diğer parametrelere göre daha etkin olduğunu sonuçlarında görmüşlerdir.

K. Parker ve ekibi, biyomedikal uygulamalara yönelik olarak, değişik konsantrasyonlarda PLA içeren polimer solüsyonları ile nanolif üretmişlerdir. Ağırlıkça PLA oranı %8 ve %10 olan solüsyonlar ile sürekli lifler üretilebilmiştir. %10'luk çözeltilerden yapılan üretimde liflerin çaplarının daha büyük olduğu görülmüştür. Her iki oran içinde döner diskin hızının artırılması lif çapını azaltmıştır. %6'lık çözelti ile yapılan üretimde liflerle beraber damlacıklar görülmüştür. Konsantrasyonu daha da düşürerek %4'lük çözeltilerle ise sadece damlacıklar toplayıcıda birikmiştir [41].

## 2.2. ANTİBAKTERİYEL AJANLAR

Bakteriler, yaklaşık 4 milyardır var olan tek hücreli mikroorganizmalardır. Önceleri bitkilerin Schizomycetes sınıfına dâhil olan bakteriler, 1990 yılında yapılan araştırmalarda iki farklı gruptan oluştukları ve ayrı atadan geldikleri kanıtlanmıştır. Bu durum yeni bir üst âlem yaratmış ve bu Bacteria olarak adlandırılmıştır [42].

Bakteriler hastanelerde, mutfaklarda, çalışma ortamlarında kısaca hayatımızın her alanında bulunurlar. Dolayısıyla bakterilerin üremesini ve gelişimini yok eden antibakteriyeller, tekstil, mobilya, kozmetik, ilaç sanayi, boya endüstrisi gibi geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Günümüzde en bilinen antibakteriyel ajanlar Çizelge 2.6' da görüldüğü gibi; gümüş, çinko, bakır, civa, titanyum gibi ağır metaller ve oksitlerinin yanı sıra triklosan, benzalkonyum klorür gibi kimyasallar ve bitki ekstraktlarıdır.

Gümüş, antibakteriyel özelliği en çok bilenen metaller arasında yer almaktadır. Hemen hemen her alanda uygulamaları görülmektedir ancak zararları günümüzde hala tartışmalıdır [43]. The Telegraph' in 5 Eylül 2008 tarihli "Gümüş rengine dönen kadın internetten alınan ilaçların tehlikeleri konusunda uyardı." başlıklı haberinde, 66 yaşında ki Rosemary Jacobs 11 yaşında kullanmaya başladığı koloidal gümüş içeren burun damlası yüzünden "Arjiri" hastalığına yakalanmıştır. Aynı başlıklı haberin devamında doktorlar, 4 yıl sonra yapılan biyopside gümüş partiküllerinin üst derinin altında biriktiğini söylemiştir. Bir başka hasta üzerinde yapılan klinik sonuçlara göre; taramalı elektron mikroskobunda görülen ciltteki kollojen liflerinin üzerine yapışmış gri noktalar görülmektedir. SEM mikroskobuna bağlı enerji dağılımlı x-ışınları (EDS) analizinde yüksek oranda gümüş ve düşük miktarda selenyum saptanmıştır [44].

New Jersey Department of Health and Senior Services adlı Amerikan kuruluşu ise çinko oksitin zararlarını açıklamıştır. Çinko oksit içeren dumana maruz kalınması durumunda gribe benzer bir hastalık, ağızda metal tadı, ateş gibi semptomlar gözlenmektedir.

Metal ve oksitlerinde olduğu gibi kimyasal bazlı ajanlar da insan sağlığına zararlıdır. Sabun, diş macunu, deodorant, temizlik ürünleri, kozmetik ve birçok üründe bakteri önleyici olarak kullanılan triklosan kimyasalının insan vücuduna ciddi zararlar verdiği saptanmıştır. Amerikan çevre koruma örgütü (EPA)'nın triklosan için bize sunduğu raporda insan sağlığına etkilerini anlatılmaktadır. EPA'nın ulaştığı veriler ışığında; endokrine etkisi, ürüne ve gelişim organlarında toksite, kronik toksite ve kanser hücrelerinin oluşumunda etkin rol aldığı gözlenmektedir.

Bir diğer kimyasal ajan benzalkonyum klorür, boya ve ilaç sektöründe sıkça kullanılmaktadır. İnertek firmasının sunduğu açıklamaya göre %10'luk çözeltisi insanlar için zehirlidir, ciltte ve mukoza da tahrişe sebep olur. Çalışmalar alerjik reaksiyonlara neden olduğunu kanıtlamıştır. British Journal of Dermatology' de yayınlanan raporda benzalkonyum klorür içeren ilaç kullanan 6 hasta üzerinde yapılan çalışmalarda alerjenik bulgulara rastlanmaktadır [45].

Sonuç olarak bu olumsuzluklardan dolayı bilim adamları doğan antibakteriyel ajanları araştırmaya yönelmişlerdir.

Çizelge 2.6. Biyosidal ajanlardan başlıcaları.

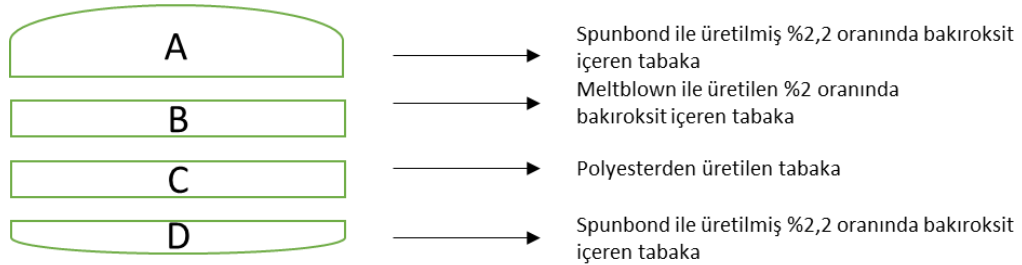
	<b>Biyosidal Ajan</b>	<b>Etkinlik alanı</b>	<b>Kaynak</b>
<b>Doğal ve Bitkisel</b>	Çay ağacı yağı, okaliptüs yağı	Influenza A virusü ve E. coli phage M13 bakterisine ve değişik türde karşı etkin olduğu gözlemlenmiştir.	[46]
	Sophora flavescens bitkisi	S. epidermidis bakterisine karşı %98±5 ve E. Coli bakterisine karşı %89±6 oranında etkinlik göstermiştir.	[47]
	Kitozan	Moleküler ağırlığına ve deasetilasyon derecesinden etkilenen aktivitesi, birçok bakteri çeşidine karşı etkindir.	[48]
<b>Metal Bazlı</b>	Bakır	Staphylo cocusaerus, escherichiacoli, candida albicans bakterilerine karşı etkilidir.	[49]
	Bakıroksit	Bronşit, polyo, HIV ve salgın grip virüslerine karşı etkindir.	[50]
	Gümüş	650'den fazla sayıda bakteri türüne karşı etkindir.	[51]
	TiO <sub>2</sub>	Fotokatalitik etkiyle su dezefektasyonunda ve hava temizlemede antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır.	[52]
	ZnO	Fotokatalitik etkiyle antibakteriyel özellik gösterir.	[53]

Çizelge 2.6. (devam ediyor).

Kimyasal	Triklosan	Geniş aralıkta birçok bakteriye karşı etkindir.	[54]
	Dörtlü Amonyum Bileşikleri	Dezenfektasyonda geniş kullanım alanı vardır. Geniş aralıkta bakterilere karşı etkindir.	[55]
	Poliheksametilen Biguanid	Düşük toksik etkisi vardır ve geniş aralıkta bakterilere karşı etkindir.	[55]
	Yenilenebilir N-Halamine ve Peroksiasitler	Geniş aralıkta, özellikle sağlık sektöründe dezenfektasyon malzemesi olarak kullanılabilir.	[56]

### 2.2.1. Metal Bazlı Antibakteriyel Ajanlar

Bakır çok eski çağlardan beri antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır. Günümüzde de özellikle tekstil sektöründe uygulamaları vardır. Borkow ve arkadaşları, salgın hastalık durumlarında kullanıma yönelik biyosidal yüz maskeleri üretiminde ajan olarak bakıroksidin etkinliğini araştırmışlardır. Maske Şekil 2.12'deki gibi 4 katmanlı bir yapıdan oluşmaktadır. A ve D tabakalarının bileşimi aynıdır ve yüze en yakın katman D tabakasıdır [50].



Şekil 2.12. Biyosidal yüz maskesi yapısı [50].

Borkow ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada polimerler ile bakır eldesi için kullanılan küprik bakıroksitler masterbatch yöntemi ile hazırlık aşamasında karıştırılmıştır. %3 bakır içeren polipropilen spunbond nonwoven kumaşlar üretilmiştir. Yapılan testlerde %98-99 etkin olduğu görülmüştür [49].

Bir başka metal bazlı antimikrobiyal, gümüşün ilk olarak antimikrobiyal etkisi 19 yy.'da von Nägeli tarafından bulunmuştur. Günümüze kadar gümüşü antimikrobiyal

ajan olarak kullanma üzerine birçok çalışma yapılmış Çizelge 2.7' de görüldüğü gibi birçok ticari ürün üretilmiştir.

Çizelge 2.7. Gümüş kullanılarak üretilen ticari ürünlerden bazıları.

<b>Ticari Ürün</b>	<b>Üretici Firma</b>	<b>Yorum</b>
Acticoat	Smith & Nephew	Nanokristal gümüş bazlı finishing agent
Agion	Agion	Gümüş zeolit bazlı katkı maddesi
AlphaSan	Milliken	Gümüş bazlı masterbatch katkısı
Irgaguard® (B5000, B6000, B7000)	BASF	Sentetik fiberler için gümüş bazlı antimikrobiyal
Ruco-Bac AGP	Rudolf Chemie	Gümüş klorit bazlı finishing agent

Gümüş metalinin antimikrobiyal etkinlik göstermesini sağlayan mekanizmalar:

- Metal iyonları hücre membranlarından geçerek veya hücre membranlarına zarar vererek enzimlerin -SH grupları ile bağ kurarlar. Bu olay kritik bir dereceye ulaştığında hücre gelişimi durur ve ölür.
- Protein içindeki nükleofibik aminoasitler ile bağ kurar ve hücre ölümüne neden olur.
- Bakteriler negatif yüzeye sahiptirler ve iyon halindeki gümüşler Ag<sup>+</sup> pozitiflerdir. Bu gümüşün hücre ile iletişimde itici etkiye sahiptir. [57-59].

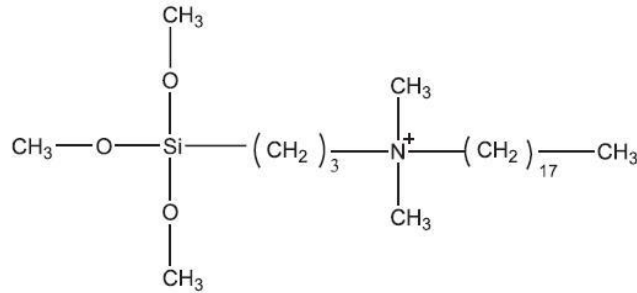
Titanyum metali, oksit halindeyken antimikrobiyal etkinlik göstermektedir. Üç farklı uygulaması çalışmalarda görülmüştür. İlk olarak sadece TiO<sub>2</sub> kullanılmıştır ve ultraviyole ışınlarla aktif hale geçmiştir. İkincisi metallerle kompozit halde antimikrobiyal olarak uygulanmış ve normal ışınlarla etkinleşmiştir [60]. Üçüncüsü ise yüksek yüzey alanı sebebiyle karbon nano tüplerle beraber uygulanmıştır [61].

Antimikrobiyal olarak kullanılmasını sağlayan mekanizma aktif oksijen üretimiyle hücrenin organik bileşenlerini oksitlemesidir [52].

Çinko oksit de titanyum oksit gibi fotokatalitik etki gösteren ve antimikrobiyal olarak kullanılan bir metal oksit ajandır. Altın da nano partikül halinde kullanılan bir diğer metal bazlı antimikrobiyal ajandır. Bakterilerin hücrelerinde metabolizmalarından çıkan ara ürünü değiştirerek hücre ölümüne sebep olurlar [62].

### 2.2.2. Sentetik Antibakteriyel Ajanlar

Dörtlü Amonyum Bileşikleri biyosidal ajan olarak yaygın kullanım alanına sahip bir kimyasal malzemedir. N atomu solüsyon içinde (+) değerlik taşır, bakteri yüzeyleri ise (-) değerlidir. Böylelikle mikropların hücre duvarlarına zarar verir, proteinlerin bozunmasına sebep olur [55]. Bu mekanizmalardan herhangi birinin gerçekleşmesi sonucunda hücre yaşamını sürdürmez. Dörtlü Amonyum Bileşikleri geniş bir aralıkta bakterilere karşı etkilidir [63]. Ticarileşmiş ürünlere örnek olarak, Aegis firması tarafından üretilen Bioguard® (Şekil 2.13'de yapısı gösterilmiştir.), Rudolf Chemie firmasının ürettiği Ruco-Bac EXE, Dow Corning AEM 5700 ürünü verilebilir [64].



Şekil 2.13. 3-(trihidroksil) propildimetil-oktadesil amonyum kloritin yapısı (AEM 5700).

Trikloran, 10 ppm'den daha az oranda izosiyanat ile birlikte kullanıldığında geniş aralıkta antibakteriyel etki gösterir [65]. Hali hazırda tekstil sektöründe kullanılan trikloran bazlı antibakteriyel ajan olarak ticarileşmiş ürünler vardır (Microban®, Silfresh®, Irgaguard®1000). Örneğin; Irgaguard®1000 için polipropilen içinde



%0.1-0.5 aralığında kullanılabileceği bilgisi verilmiştir. Triklosan, birçok bakteriye karşı etkindir. Yağ biyosentezini engelleyerek hücrenin büyümesine engel olur [54].

N-Halamine geniş aralıkta dezenfektasyon malzemesi olarak kullanılabilir. Özellikle su dezenfektasyonu uygulamalarında yenilenebilir biyosidal olarak kullanılır [56]. Antimikrobiyal yeteneği, N-Cl bağının sahip olduğu oksidatif özellikle ilişkilidir. Peroksiasetik asit gibi peroksiasitler de güçlü dezenfektasyon malzemeleridir [66].

### **2.2.3. Bitki Bazlı Antibakteriyel Ajanlar**

Bitkiler üzerine geniş bir bilgi deposu olan Napralert veri tabanında 58500 bitki türü hakkında doküman vardır. Bunların 6550 âdetinin antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve 4000'inin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilgisi verilmektedir [9]. Bitkiler, yapılarında barındırdıkları aktif bileşenler sayesinde antimikrobiyal etkinliğe sahiptirler.

Örnek olarak; sarımsağın içinde bulunan allininin antibiyotik etkisi vardır [67]. Altınmühür bitkisinde berberin, tarçında sinnamaldehit, biberiyede rosmarinik asit, kekikte timol, biberde kapsaisin, çörek otunda karbonil, acı bademde de mandelik asit bulunmaktadır ve bu aktif bileşenlerin sayesinde bu bitkiler antibakteriyel etkinlik göstermektedir [68-70].

Kitozan da doğal olarak antimikrobiyal özellik taşıyan bir malzemedir. Deniz kestanesi, yengeç, ıstakoz gibi canlıların kabuğundaki kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilir [71]. Aktivitesi moleküler ağırlığına ve deasetilasyon derecesine bağlı olsa da birçok bakteri çeşidine karşı etkindir.

Antik çağlardan beri hastalıkların tedavisinde kullanılan geleneksel yöntemler, modern tekniklerin gelişmesine rağmen önemlerini kaybetmemişlerdir. 1966-1994 yılları arasında doğal antimikrobiyaller üzerine 115 yayın yapılırken, 1995-2004 yılları arasında bu rakam katlanarak artarak 307'ye ulaşmıştır [72].

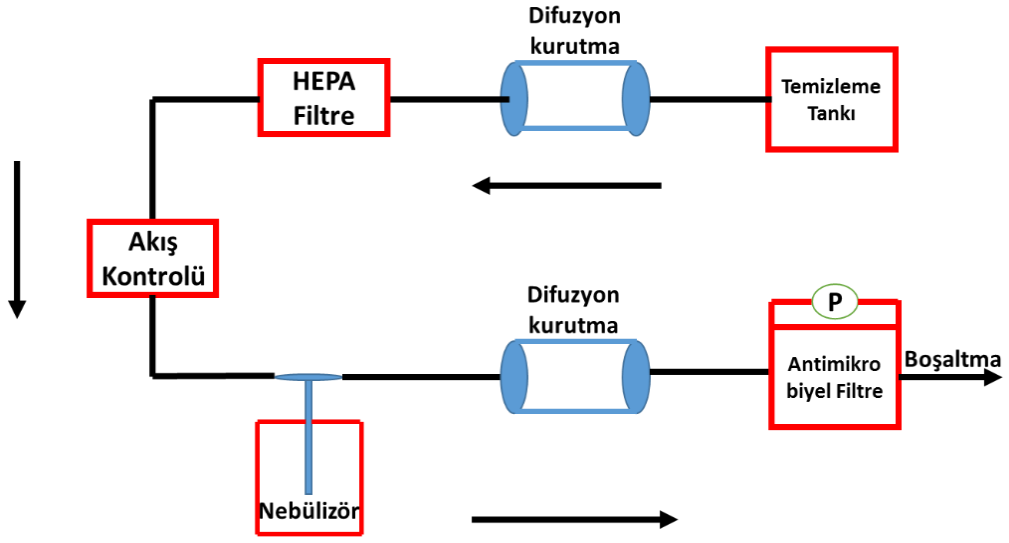
Rabe'nin yaptığı çalışmada Güney Afrika'da yetişen 21 adet medikal bitkinin antibakteriyel etkinliği incelenmiştir. Çalışma sonucunda metanolik ekstraksiyonlar ile hazırlanan bitkilerin, sulu ekstraksiyonlar ile hazırlananlara göre daha etkin antibakteriyel özellik gösterdiği tespit edilmiştir [73].

Daljit ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada sarımsak ve karanfilin antimikrobiyal etkisini ispatlamışlardır. Su ile ekstraksiyon işlemi yapmışlardır ve *Staphylococcus epidermidis* ile *Salmonella* bakterilerine karşı antibakteriyel etkinlik testine maruz bırakmışlardır ve antibakteriyel etkinlik gösterdiğini tespit etmişlerdir [74].

C.Tonghson ve arkadaşları da, ultra ses dalgaları kullanarak ekstraktlarını elde ettikleri baharatların daha çok gıda endüstrisinde karşılaşılan patojenlere karşı antibakteriyel etkinliklerini incelemişlerdir. Yüksek yoğunluklu ultra ses kullanmalarının sebebi, ekstrasyon zamanını azaltmak ve çözücü tüketimini azaltmaktır. Çalışmada Tayland'da yetişen zencefil, zerdeçal ve "fingerroot" baharatlarını kullanmışlardır ve bu maddelerin antibakteriyel etkinlik gösterdiği görülmüştür [75].

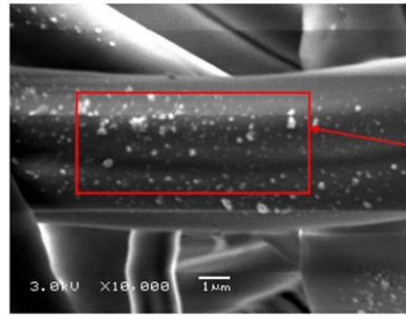
U. C. Kanife, "Aframomum Melegueta" bitkisinin antibakteriyel etkinliğini incelemiştir. Çalışmasında, sulu ve etanolik ekstraksiyonlar hazırlamıştır. Sonuç olarak, etanolik ekstraksiyonlar daha etkin antibakteriyel özellik göstermiştir [76].

Biyosidal ajanların kullanıldığı çalışmalara örnek vermek gerekirse; Chong ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında Asya'nın kuzeydoğusunda geleneksel ilaç olarak kullanılan *Sophora flavescens* bitkisini kullanmışlardır. *S.Flavescens* bitkisinin ekstrasyonu sonucu bitki özü elde edilir. Elde edilen bu bitki özü kuru haldeyken etanol ile ultrasonik olarak karıştırılır. Daha sonrasında çözelti, çözünmemişleri ayırmak için delik çapı 0.25µm olan membrandan geçirilir. Ardından nebulizatör kullanılarak poliüretan bazlı filtre üzerine biriktirilir ve Şekil 2.14' deki gibi filtre biyosidal özellik kazanmış olur [16].



Şekil 2.14. Nebülizör ile bitki özünün filtreye biriktirilmesi [16].

Agranovski ve arkadaşları ise bir başka doğal antibakteriyel ajan olan okaliptüs yağı ve çay ağacı yağını kullanmışlardır. Hem sıvı haldeki yağın hem de buhar halindeki yağ aerosollerinin havadaki bakteri ve virüslere karşı dezenfektan olarak kullanılabilirdiği görülmüştür [15]. Mukdenia Rossii (Oliv) Koidz bitkisinin özütünü filtre lifleri üzerinde Şekil 2.15' de tarama elektron mikroskobundan (SEM) alınmış görüntüleri verilmiştir [17].



Lifler üzerindeki doğal ekstrakt parçacıkları

Şekil 2.15. Mukdenia Rossii (Oliv) Koidz bitkisinin uygulandığı bir filtreden alınan elektron tarama mikroskobu görüntüsü [17].

Yang ve ekibi doğal antimikrobiyal peptidler olan Polilisin ve natamisin malzemelerini filtre üzerine uygulamışlardır. Yapışkan akrilat su ile uygun viskoziteye gelene kadar seyreltilir. Ardından antibakteriyeller çözeltiliye ilave edilirler. Cam lif filtre bu solüsyon içine daldırılır, çıkartılır ve 35°C'de 12 saat

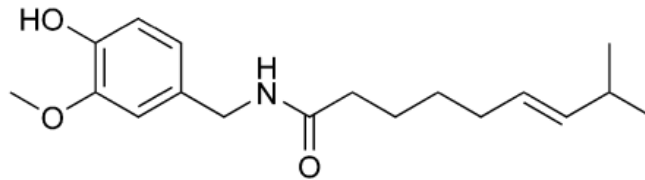
kurutulur. Bu filtrenin biyolojik etkinliği Çizelge 2.8’de gösterilmiştir. Peptidlerin dezenfeksiyon mekanizması için aminoasit bileşimleri, kationik şarj ve uygun boyutlarından ötürü hücre zarından geçebilmeleri veya zara tutunmaları gibi tezler öne sürölmüştür. Bu malzemelerin antimikrobiyal olmalarının yanında hiçbir toksik etki göstermemeleri de bir diğer avantajlarıdır [77].

Çizelge 2.8. Peptid bazlı biyosidal içeren cam liflerden üretilen filtrenin bakteri süspansiyonlarına karşı antibakteriyel etkinliği [77].

Test Bakterisi	Filtre Tipi	Başl. Koloni Oluş. Birim (KOB)	24 saat sonraki KOB	Antibakteriyel Etkinlik %
Staphylococcus Aureus	Filtre	11.33	13233	-
	Antibakteriyel Filtre	11.33	0.5	99.996
Escherichia Coli	Filtre	233	128000	-
	Antibakteriyel Filtre	233	1.0	99.996

### 2.2.3.1. Kırmızı Biber

Kapsaisin (Capsaicin), patlıcangiller (Solanaceae) ailesindeki kapsikum (Capsicum) cinsi bitkilerin ekstrasyonu sonucu elde edilen kapsaisinoid bileşenlerindedir [78]. Kronik olmayan ağrılarına karşı rahatlama sağlaması ile kas ve eklemlerde hissedilen acı hissini azaltması için kullanılmaktadır. Etkisi kimyasal olarak yanma hissine benzemektedir ve sinirler belirli bir süre acı hissini rapor edemezler [79].



Şekil 2.16. Kapsaisin'in yapısı [78].

Şekil 2.16'da yapısı gösterilen kapsaisin, günümüzde kremlerde, jellerde ve yara örtülerinde kullanılmaktadır. Ancak kapsaisin içeren nanoyapılar alanındaki gelişmeler üzerine literatürde çok az bilgi vardır [79].

Keskin bir acılığı olan kapsaisin güçlü bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Örnek olarak, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* vb. mikroorganizmaların büyümesini ve çoğalmasını engelleyici bir doğal antibakteriyel ajandır [80].

Profesör Yu ve araştırma ekibi, antibakteriyel yapıdaki çeşitli kapsaisin monomerlerini sentezleyerek deniz ürünlerinde kullanmışlardır ve çürüme engelleyici olarak verimli olduklarını gözlemlemişlerdir. H. Wang ve arkadaşları da bu düşünceden yola çıkarak kapsaisin içeren antibakteriyel filtrasyon membranları üretmeyi hedeflemişlerdir [80].

### **2.2.3.2. Propolis**

Reçine veya ağda yapısındaki propolis, sahip olduğu tedavi edici özellikleri sayesinde antik çağlardan beri kullanılmaktadır [81]. Bal yapan arılar tarafından çeşitli bitkisel kaynaklardan toplanarak elde edilmektedir. Propolis kelimesinin Yunancada kökenine bakıldığında pro- savunma anlamında -polis' in ise şehir (kovan) anlamında kullanıldığı görülmektedir. Kelime anlamından da anlaşılacağı üzere arılar kuvvetli bir yapışkan olan bu reçineyi bal kovanlarını korumak amacıyla taşırlar ve kovanlarının duvarlarında kullanılmaktadırlar. Genel olarak propolisin içeriği, %50 reçine, %30 ağda, %10 yağ, %5 polen ve %5 çeşitli bileşenler ve organik atıklar şeklindedir. Ham haldeki propolisten öncelikle suda yıkayarak ve ardından etanol ile ekstraksiyonunu yaparak faydalanılabilmektedir [82]. Propolisin içerdiği aktif bileşenlere göre çözücü seçimi yapılmaktadır ve çalışmaların %70'inde etanol ekstraksiyon işleminde kullanılmaktadır. Maserasyon gibi geleneksel veya ultrasonik ekstraksiyon gibi modern tekniklerle ekstraksiyon işlemi yapılabilmektedir. Kullanımı çok eskiye dayanan propolis ekstraktını içeren birçok ürün bugünlerde marketlerde bulunmaktadır [83].

## BÖLÜM 3

### SANTRİFÜJ EĞİRME SİSTEMİYLE TPU NANOLİFLERİN ÜRETİLMESİ VE SİSTEM PARAMETRELERİNİN NANOLİF MORFOLOJİSİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Elektroüretim yöntemi her ne kadar en çok tercih edilen yöntem olsa da düşük üretim hızı ve yüksek voltaj gereksinimi bu prosesin önündeki büyük problemlerdir. Bu zorlukları aşabilecek olan santrifüj eğirme sistemi üzerine son yıllarda birçok çalışma yapılmıştır. Bu tez çalışmasında da değişik konsantrasyondaki TPU (Termoplastik Poliüretan) solüsyonları ile çapları 300-1000 nanometre arasında değişen nanolifler üretilmiştir. Üretilen liflerin morfolojisi ve çapları SEM cihazında incelenmiştir.

#### 3.1. GİRİŞ

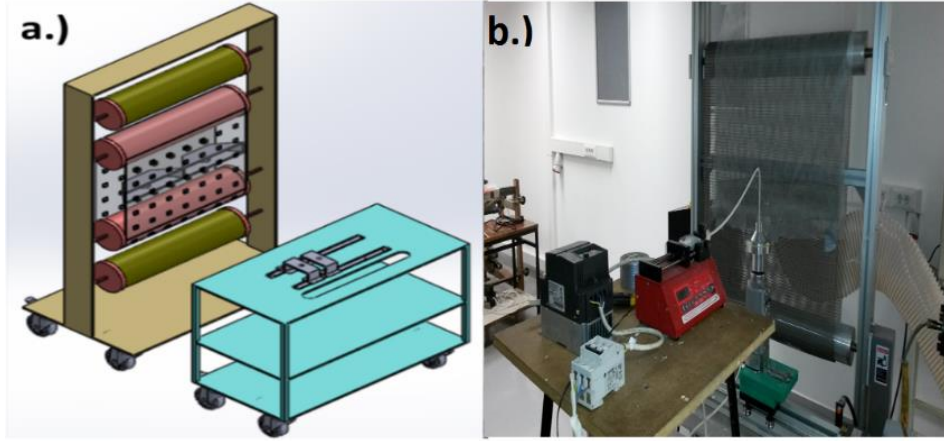
Elektroüretim, nanolif üretiminde yaygın olarak kullanılan başlıca yöntemdir. Çok değişik polimerler ile üretim yapılabilmektedir. Şırınga pompası, şırınga, metal iğne veya düze, topraklanması yapılan toplayıcı ve yüksek voltaj güç kaynağı elektroüretim yönteminin temel aparatlarıdır. Şırınga pompası kullanarak iğnenin ucuna getirilen polimer solüsyonuna voltaj uygulanır. Elektrik alan kritik bir değere ulaştığında şarja maruz kalan polimer solüsyonundan çözücü uzaklaşır ve toplayıcı üzerinde nanolif ağı oluşur [35]. Elektroüretim yöntemi nanolif üretim prosesleri içinde en yaygın olarak kullanılan metot olmasına rağmen düşük üretim hızıyla çalışılması endüstriyel seri üretim için dezavantajdır. Ayrıca kullanılan solüsyonun iletkenliği ve çevresel faktörler de üretimi etkilemektedir. Bunun yanında yüksek voltaj elektrik alanı gereksinimi de tehlike arz etmektedir. Bu sebeplerden dolayı araştırmacılar daha basit, düşük maliyetli ve değişik uygulamalar için kullanılabilen nanolif üretim yöntemlerini geliştirmeye yönelmişlerdir .

Son zamanlarda ortaya çıkan yöntem olan santrifüj eğirme (Forcespinning) yöntemi, merkezkaç kuvveti ile polimer eriyiğinden veya solüsyonundan nanolif üretilmesidir. Santrifüj eğirme sisteminin çalışma prensibini pamuk şeker makinasına benzetebiliriz [38]. Değişik tasarımlar yapılsa da genel olarak sistemin işleyişinde ilk olarak polimer solüsyonu döner diske beslenir. Beslemeyle beraber döner disk yüksek hızlarda döndürülür. Bu aşamada fiber oluşumu, merkezkaç kuvveti ile Laplace kuvvetinin birbirlerini yenmeye çalışırken solüsyonu kararsız hale getirmelerine dayandırılabilir. Bu Rayleigh-Taylor kararsızlığı, polimer solüsyonunun ince sıvı jetler haline gelmesini tetikler. Çözücünün buharlaşmasının ardından polimer, lifler halinde toplayıcı üzerinde biriktirilir [36].

Santrifüj eğirme üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, polilaktik asit, poliakrilonitril, polietilen oksit, polivinildenflorit, polimetil metakrilat ve polikaprolaktan polimerlerinden mikro/nanoliflerin üretildiği gözlemlenmiştir [33, 36, 84-86]. Bu tez çalışmasında TPU polimerinden nanolif eldesi üzerine çalışma yapılarak optimum şartlar belirlenmiştir.

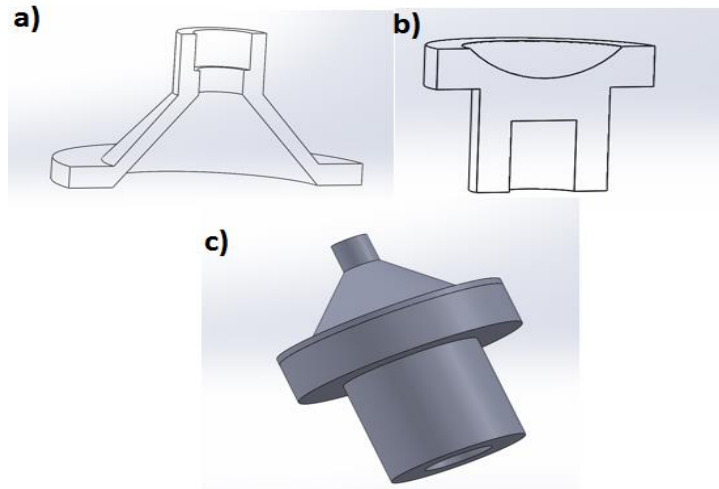
### **3.2. MATERYALLER VE METOT**

TPU (Termoplastik Poliüretan) polimerleri Borealis firmasından temin edildi. Sırasıyla ağırlıkça %5, %10, %15 ve %20 oranında TPU, DMF içinde 90 °C sıcaklıkta manyetik karıştırıcıda 3 saat karıştırıldı ve çözeltiler hazırlandı. Çözeltiler içinde ayrıca ağırlıkça %13 etil asetat bulundu. Hazırlanan çözeltiler Şekil 3.1' de görüldüğü gibi şırınga pompası ile motor üzerine montajı yapılan kafaya beslendi.



Şekil 3.1. a) Konveyör sisteminin CAD gösterimi, b) santrifüj eğirme sistemi ile konveyör sistemin montaj hali.

Besleme hızı tüm numuneler için 50 ml/sa olarak sabit tutuldu. Motor sürücüsü yardımıyla motor devri ayarlandı. Motora montajı yapılan Şekil 3.2’ de görülen aparatın tasarımı CAD ortamında yapıldı ve CNC işleme tezgahında üretildi.



Şekil 3.2. a) Üst tablanın kesit görünüşü, b) alt tablanın kesit görünüşü, c) motora takılan aparatın montaj hali.

Parametrelerin (döner disk hızı, TPU konsantrasyonu, mesafe) etkisinin incelenmesi için Çizelge 3.1’ de görüldüğü gibi değişik aralıklar belirlendi. Yapılan ön çalışmalarda 6000 dv/dk'nın altında nanolif üretiminin yapılamadığı ve 12000 dv/dk'nın üzerinde sistemin çalışmadığı görüldü. Dolayısıyla döner disk hızı için 6000-9000-12000 dv/dk olarak üç farklı hız seçildi. Yine ön çalışmalarda %10-15'



lik konsantrasyonlarda nanoliflerin oluşumu gözlemlendi. Ancak konsantrasyonun etkisinin daha net gözlemlenebilmesi için aralık %5 ile %20 arasında tutuldu. Düze-toplayıcı mesafesi ise literatürdeki benzer çalışmalara göre belirlendi [33]. Değişik parametrelerde üretilen nanolifler vakum sistemi ile dokusuz kumaş üzerinde toplandı. Lif çapları ve morfolojisi SEM cihazında incelendi. ImageJ programında lif çapı dağılımı hesaplandı.

Çizelge 3.1. Parametreler ve çalışma aralıkları.

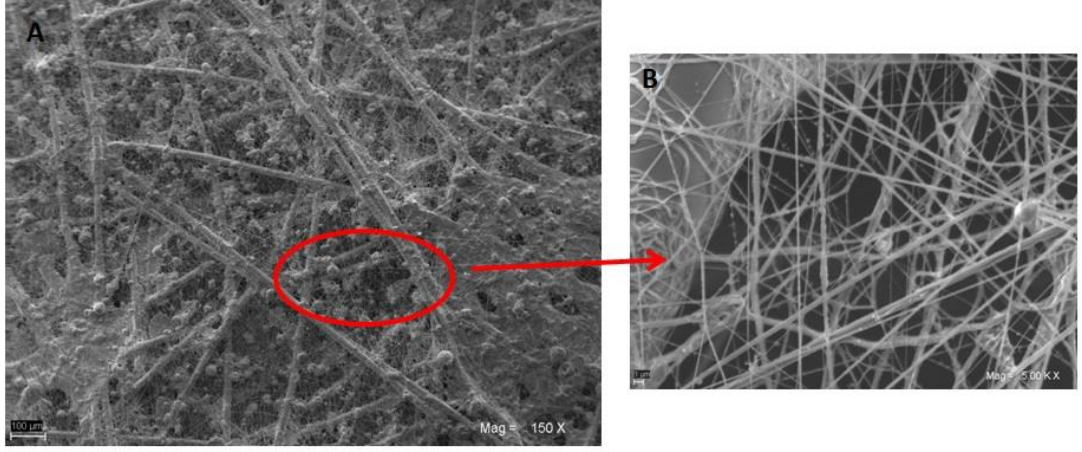
Parametre	Çalışma Aralığı
Döner disk hızı	6000-9000-12000 dv/dk
DMF içindeki TPU konsantrasyonu	%5-%10-%15-%20
Düze-toplayıcı mesafesi	15-30 cm

### 3.3. SONUÇLAR VE YORUM

Üretilen nanoliflerin SEM cihazında alınan görüntüleri ve lif çapı dağılımları konsantrasyon etkisi, hızın etkisi ve toplayıcı-düze mesafesi etkisi olmak üzere üç ayrı başlıkta incelendi.

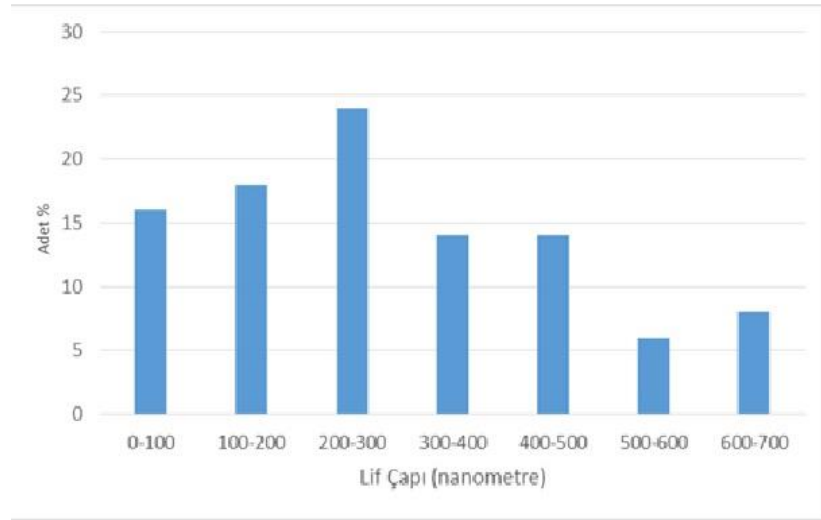
#### 3.3.1. Konsantrasyonun Etkisi

Konsantrasyonun değişimi ile polimer çözeltisinin viskozitesi ve yüzey gerilimi değişmektedir. Bunun sonucu olarak da uygulanan merkezkaç kuvveti sabit tutulduğunda değişen konsantrasyon ile lif morfolojisinin ve çap dağılımının farklı olduğu görülmüştür. Tüm numuneler 9000 dv/dk hızla ve 15 cm toplayıcı-düze mesafesi sabit tutularak değişik konsantrasyonlarda üretilmiştir.



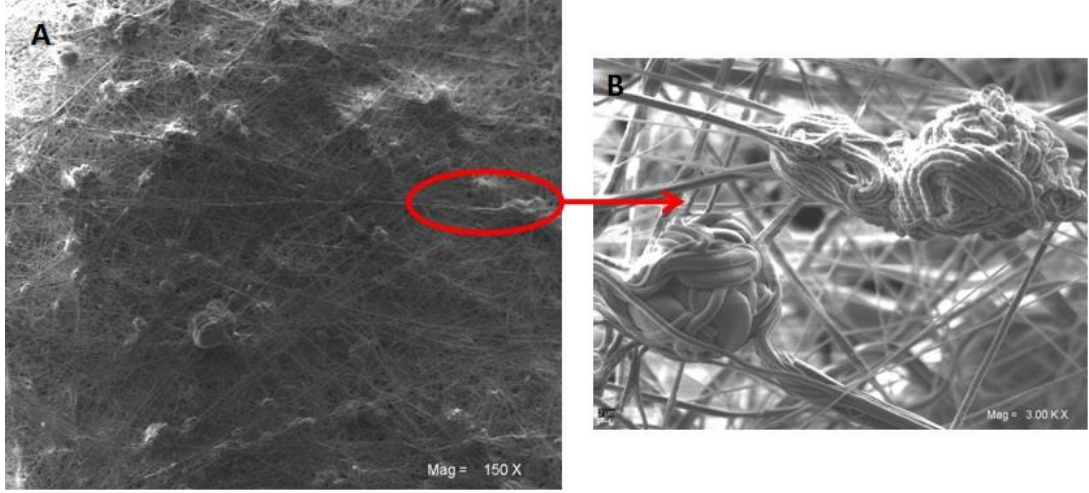
Şekil 3.3. %5'lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 5000 büyütmedeki görüntüsü.

Şekil 3.3' de görüldüğü gibi %5' lik çözelti ile hazırlanan numunelerde yüksek miktarda olan çözücü tam anlamıyla uzaklaşmamıştır. Noktalar halinde damlacıklar nanoliflerle beraber gözükmemektedir.



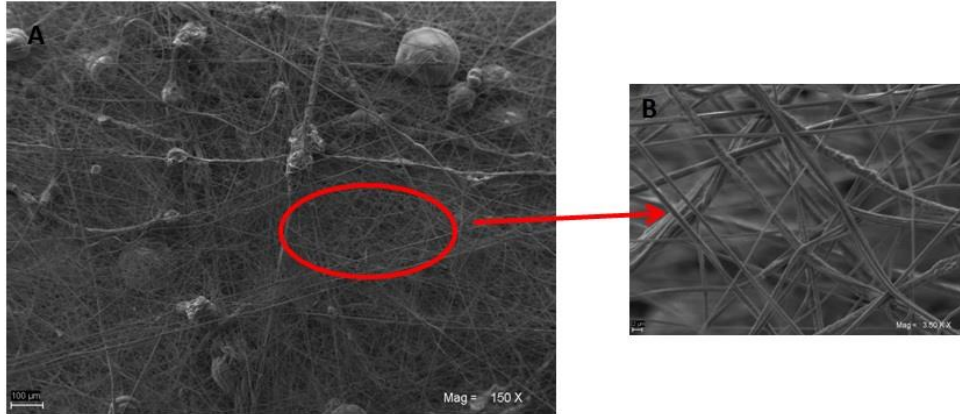
Şekil 3.4. %5' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.

9000 devir/dk hızla ve 15 cm toplayıcı-düze mesafesi ile hazırlanan %5'lik konsantrasyonun lif çapı dağılım aralığı Şekil 3.4' deki gibi ve ortalama lif çapı  $291 \pm 80$  nm'dir.



Şekil 3.5. %10'luk çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 3000 büyütmedeki görüntüsü.

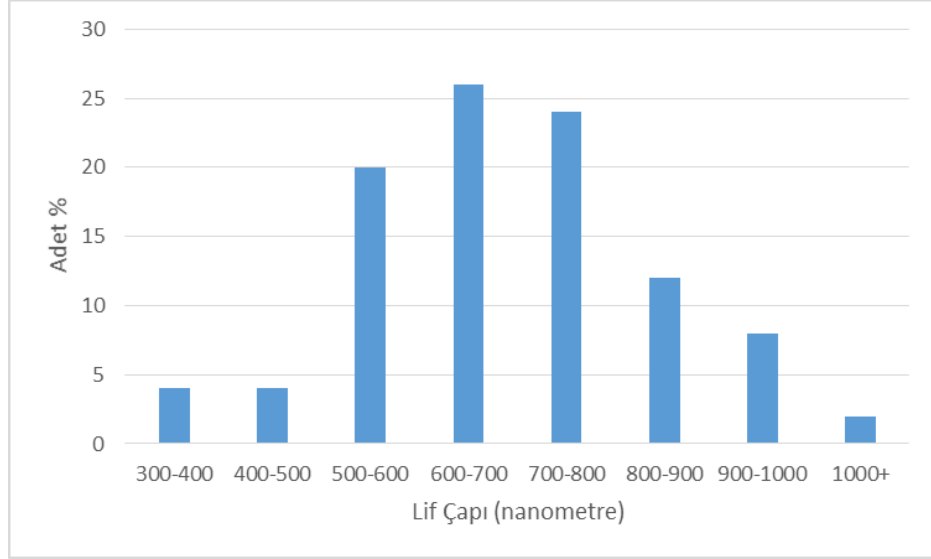
Konsantrasyon %10'a çıkarıldığında Şekil 3.5' de görüldüğü gibi çözücünün uzaklaşma probleminin büyük ölçüde azaldığı görülmüştür. Noktasal hataların ise liflerin hava türbülansı sebebiyle bir araya gelmesinden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Ortalama lif çapı ise viskozitenin ve yüzey geriliminin artması ile  $571\pm68$  nanometreye çıkmıştır.



Şekil 3.6. %15' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 1500 büyütmedeki görüntüsü.

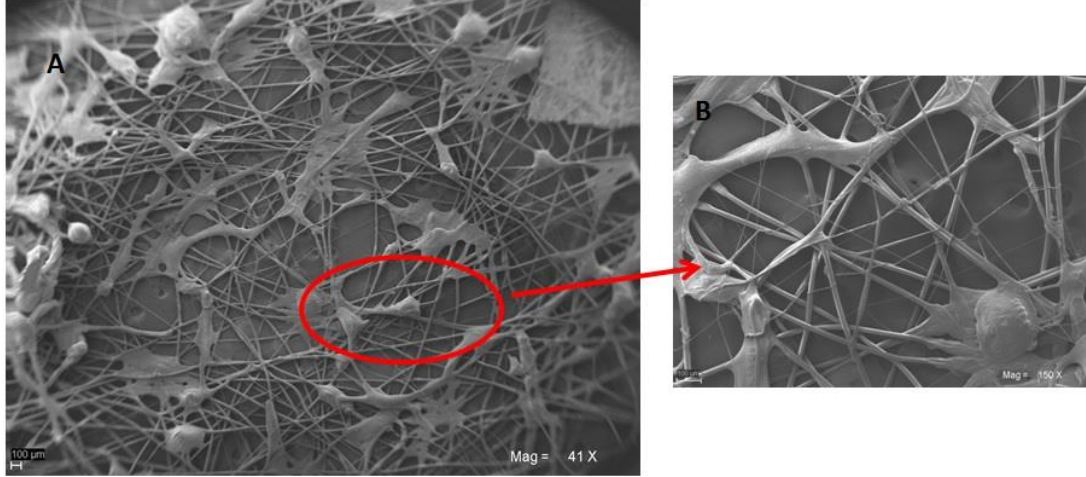
%15' lik çözelti ile üretilen numunelerde çözücünün uzaklaşmaması ve liflerin bir araya gelmesinden oluşan noktasal hataların Şekil 3.6' da görüldüğü gibi daha da azaldığı görülmüştür. Ancak bu konsantrasyonda üretilen numunelerin lif çapı

dağılım aralığı Şekil 3.7' deki gibidir ve lif çapı ortalaması  $691\pm 65$  nanometreye çıkmıştır.



Şekil 3.7. %15' lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.

%15' lik konsantrasyon için lif çapı dağılımı şekilde görüldüğü gibidir. Ağırlıklı olarak 500-800 nm aralığında yığılma görülmüştür.



Şekil 3.8. %20'lik çözelti ile 9000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 41 büyütmede, b) 150 büyütmedeki görüntüsü.

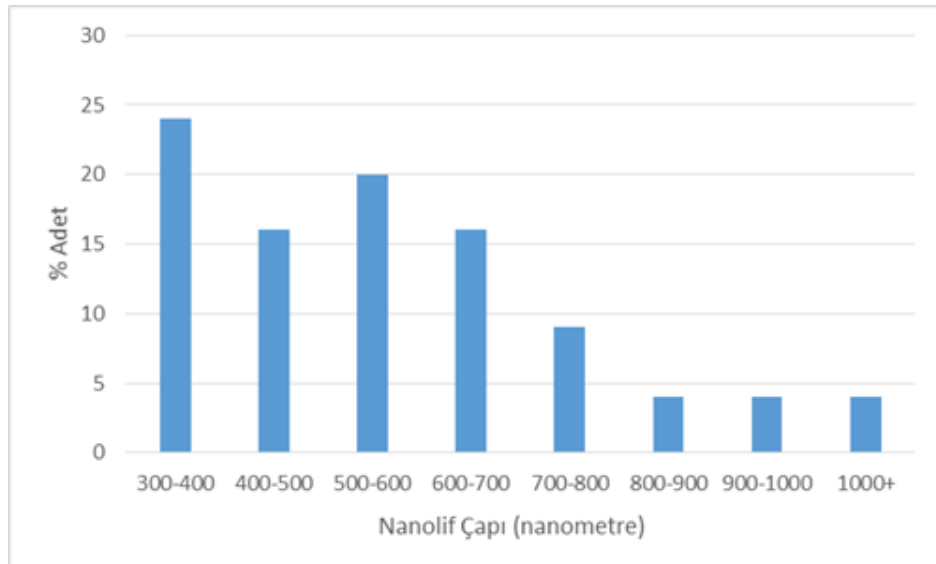
Konsantrasyon %20'ye çıkarıldığında ise yüksek viskozite nedeniyle çözeltinin tam anlamıyla life dönüşemediği ve ayrıca lif çaplarının mikron seviyesine çıktığı Şekil 3.8' de görülmüştür.

Değişik konsantrasyonlarla yapılan bu üretimlerin sonucunda TPU için ideal çalışma konsantrasyonunun %10-15 aralığı olduğu belirlenmiştir.

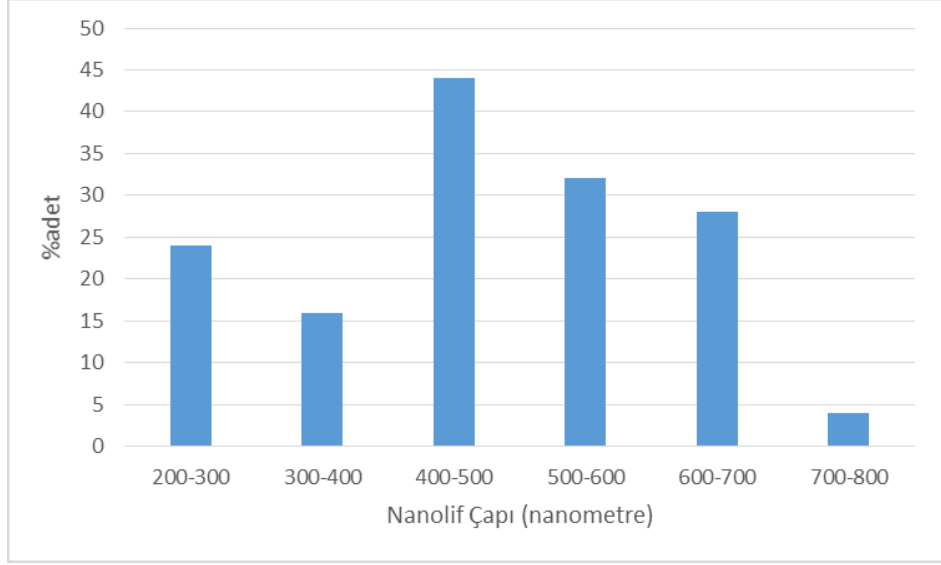
### 3.3.2. Döner Disk Hızının Etkisi

Santrifüj eğirme yönteminde hızın artmasıyla beraber uygulanan merkezkaç kuvveti artmaktadır. Bunun sonucunda da aynı birim hacim başına düşen çözeltiye daha fazla kuvvet uygulanmaktadır.

Şekil 3.9 ve Şekil 3.10' da %10'luk konsantrasyon için sırasıyla 6000 devir/dk ve 12000 devir/dk hızlarındaki lif çapı dağılımları verilmiştir.

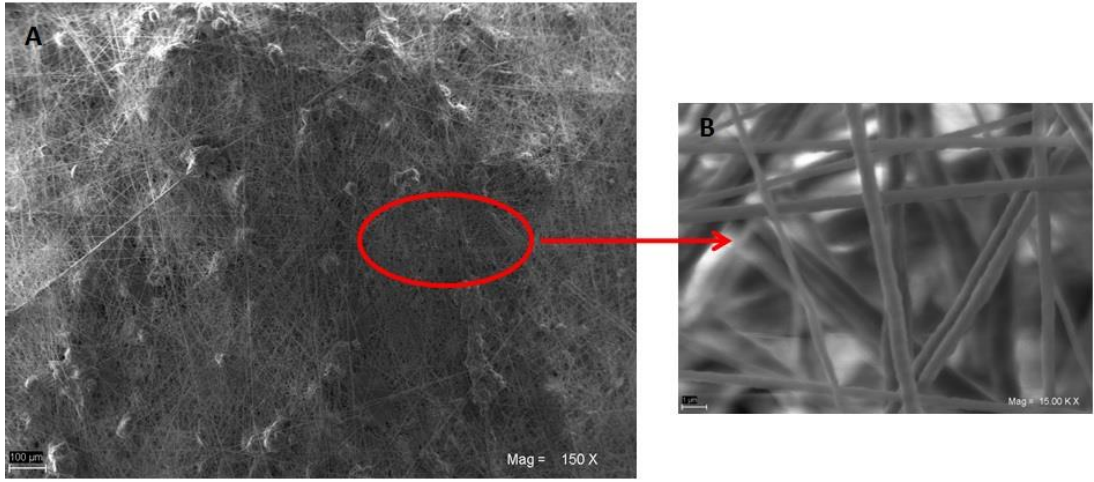


Şekil 3.9. %10' luk çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.

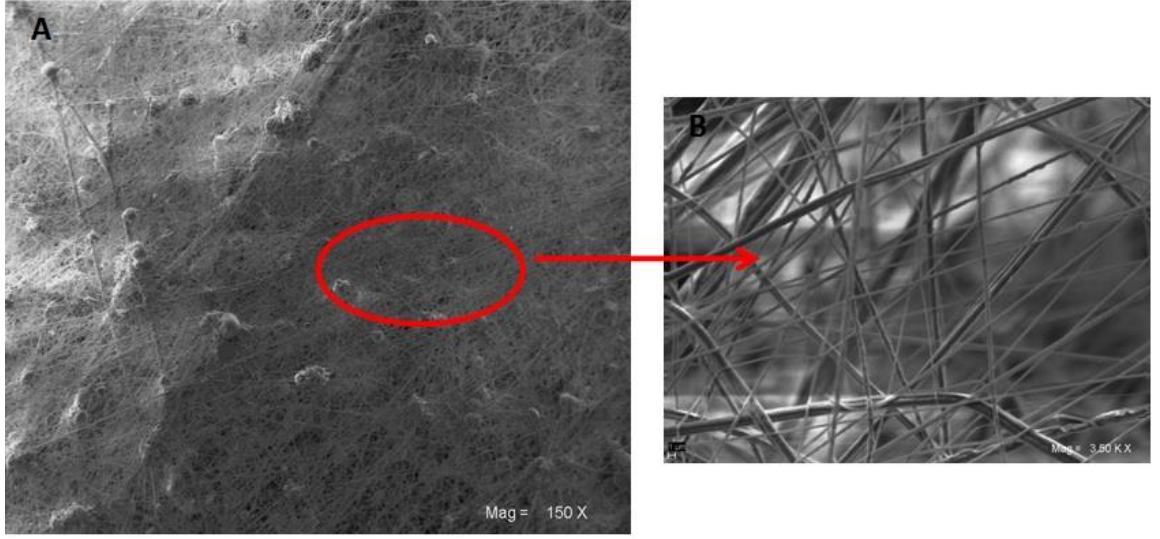


Şekil 3.10. %10' luk çözelti ile 12000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.

Hızın artmasıyla ortalama lif çapı  $575 \pm 68$  nanometreden  $413 \pm 72$  nanometreye düşmüştür. Lif çapı dağılım aralığı da yüksek hızda daha dardır.



Şekil 3.11. %10' luk çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 3500 büyütmedeki görüntüsü.



Şekil 3.12. %10' luk çözelti ile 12000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 3500 büyütmedeki görüntüsü.

Lif morfolojisi de hızın artmasından olumlu etkilenmiştir. Şekil 3.11 ve Şekil 3.12' de görüldüğü gibi noktasal hatalar yüksek hızla yapılan üretimde daha az görülmüştür.

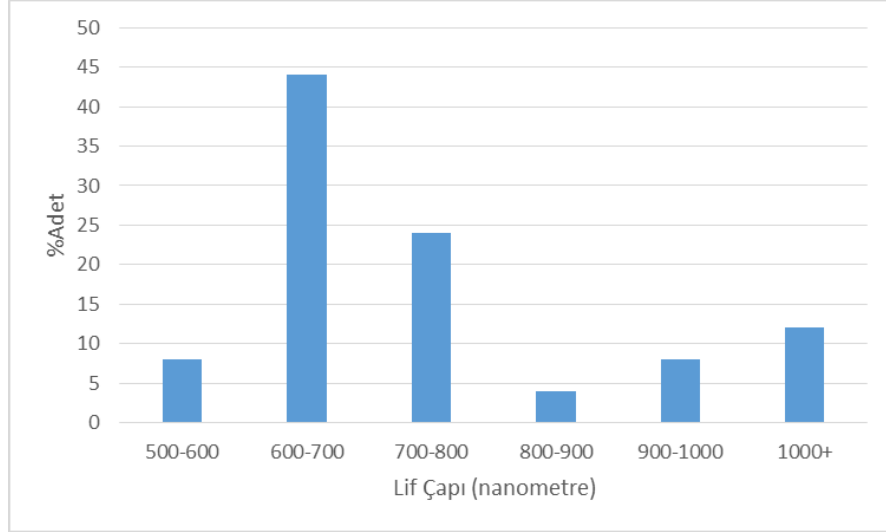
### 3.3.3. Düze-Toplayıcı Mesafesinin Etkisi

Çözeltiye merkezkaç kuvveti uygulanmasıyla oluşan sıvı jetinin kat ettiği mesafe olan bu parametre, çözelti içindeki çözücünün uzaklaşmasına olanak tanınması hususunda kritik öneme sahiptir. Tez çalışmasında seçilen 15-30 cm mesafe aralıkları da çözücünün uzaklaşmasına imkân tanıyacak minimum mesafenin üzerindedir. Yapılan üretimler sonucunda düze-toplayıcı mesafesinin artmasının lif morfolojisini ve lif çapını dikkat çekecek bir oranda etkilemediği anlaşılmıştır. Çizelge 3.2' de lif çapı değerleri verilmiştir.

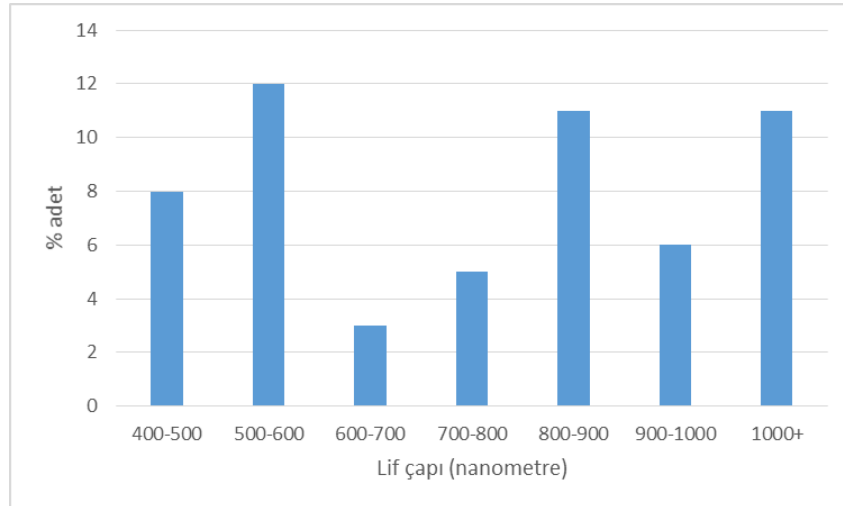
Çizelge 3.2. Mesafenin ortalama lif çapına etkisi.

Konsantrasyon	Hız (devir/dk)	Mesafe (cm)	Ortalama Lif Çapı (nm)
% 15	6000	15	802±78
% 15	6000	30	832±85
% 15	9000	15	691±62
% 15	9000	30	714±75

Şekil 3.13 ve Şekil 3.14’de sırasıyla 15 cm ve 30 cm’ de 6000 devir/dk hızla üretilen numunelerin lif çapı dağılımları verilmiştir.



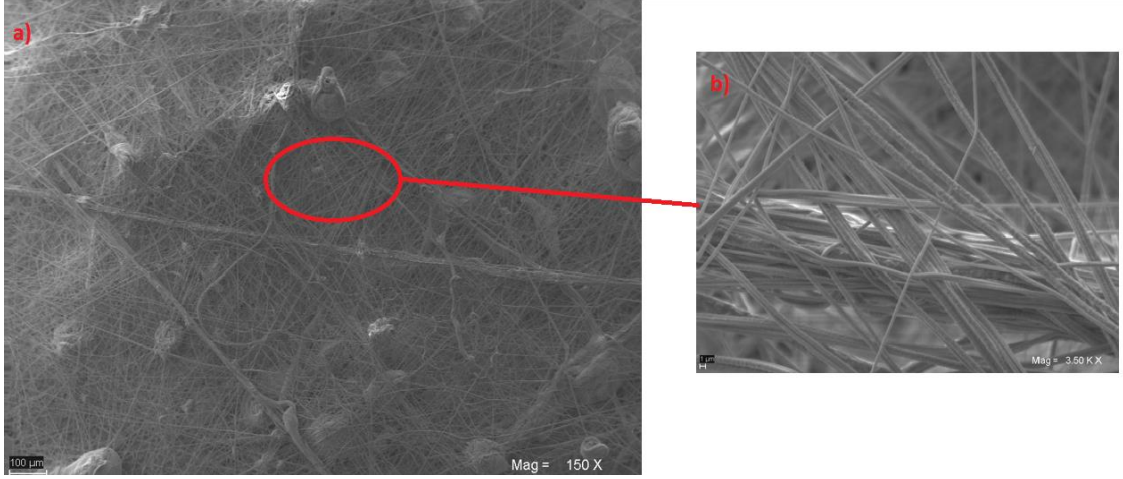
Şekil 3.13. %15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.



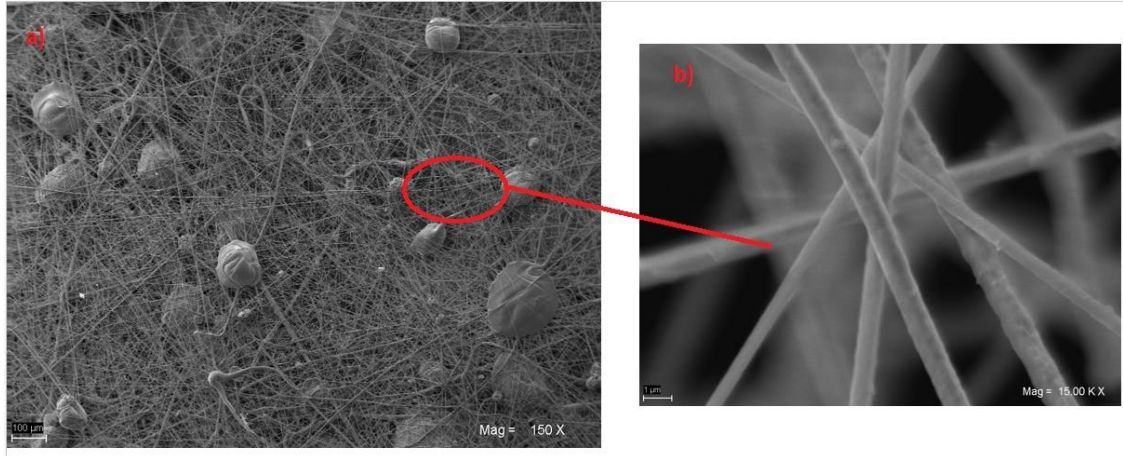
Şekil 3.14. %15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 30 cm mesafede üretilen numunenin lif çapı dağılımı.

Şekil 3.15 ve Şekil 3.16’ da farklı mesafelerde üretilen numunelerin SEM görüntüleri verilmiştir.





Şekil 3.15. %15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 15 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 3500 büyütmedeki görüntüsü.



Şekil 3.16. %15' lik çözelti ile 6000 devir/dk hızla 30 cm mesafede üretilen numunelerin a) 150 büyütmede, b) 15000 büyütmedeki görüntüsü.

### 3.3.4. Yorum

Düşük konsantrasyonlardaki çözeltiliye merkezkaç kuvveti uygulandığında liflerin birbirlerine tutunamamaları sebebiyle nanolif yapıları elde edilememiştir. Polimer çözeltilisindeki TPU miktarı %10-%15 aralığına çıkarıldığında ise artan viskozite ile beraber yüzey gerilimi de artmıştır. Dolayısıyla merkezkaç kuvvetine karşı polimer çözeltilisinin direnci de yükselmiştir. Böylelikle polimer zincirleri oluşabilmiş ve karmaşıklaşabilmiştir. Bu konsantrasyon aralığında nanolif yapıları elde edilebilmiştir. Ancak konsantrasyonun artışına devam edilmesi birlikte merkezkaç

kuvveti, polimer çözeltilsinin yüzey gerilimini yenemez hale gelmiştir. %20'lik çözeltili ile yapılan üretimde lif çapları nano seviyeye inememiş ve uygun morfolojide nanolif yapısı görülmemiştir.

Döner disk hızının etkisini incelemek için DMF çözeltilisindeki TPU miktarı %10'da ve mesafe 15 cm 'de sabit tutulmuştur. Yüzey gerilimi sabit iken merkezkaç kuvvetinin kademeli olarak artmasıyla lif çapının düşmesi beklenmiştir. Sırasıyla 6000 dv/dk, 9000 dv/dk, 12000 dv/dk hızlarıyla üretim yapılmıştır ve hızın artmasıyla lif çaplarının 575 nm' den 413 nm' ye düştüğü görülmüştür.

Düze-toplayıcı mesafesinin değişimi ile nanolif morfolojisinde dikkat çekici bir değişim olmamıştır. Düze-toplayıcı mesafesinin önemi, polimer çözeltilisindeki çözücünün uzaklaşmasına imkân vermektir. Bu mesafe çözücün uçuculuğuna bağlı olarak değişmektedir. Çalışmalarda bu mesafe için minimum seviyenin altına düşülmediği, yani çözücünün buharlaşmasına imkân verildiği sürece değişiminin önemi yoktur.

## BÖLÜM 4

### KIRMIZI BİBER VE PROPOLİSİN ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Tez çalışmasının bu bölümünde, bir önceki bölümde üretilen nanolif yapılara antibakteriyel etkinlik kazandırmak üzere antibakteriyel ajanlar araştırılmıştır. Yapılan literatür çalışmasında kimyasal ve metal bazlı ajanların insan sağlığına zararlarının olduğu görülmüştür [44,45]. Dolayısıyla biyoyumlu malzeme üretimi hususunda doğal antibakteriyel ajanlara odaklanılmıştır. Bu doğrultuda propolis ve kırmızı biber ekstraktlarının antibakteriyel etkinliği disk difüzyon testi yapılarak araştırılmıştır.

#### 4.1. GİRİŞ

Napralert veri tabanında belirlenen 58500 adet bitki türü hakkında bilgi vardır. Bu bitkilerden 6550 âdetinin antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve 4000'inin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilgisi verilmektedir [9]. Yapılarında barındırdıkları aktif bileşenler sayesinde, bitkiler antimikrobiyal etkinliğe sahiptirler. Örnek kırmızı biberde bulunan aktif madde, kapsaisinin antibakteriyel etkinliği vardır [80]. Bu aktif madde, biberin ekstraksiyonu sonucu elde edilebilmektedir. Bu tez çalışmasında da değişik miktarlarda biber içeren etanol çözeltileri hazırlanarak maserasyon yöntemiyle kapsaisin elde edilmeye çalışılmıştır.

#### 4.2. MATERYALLER VE METOT

Alleppo (Halep) cinsi biber Arslan Baharat Gıda San. ve Ltd. şirketinden temin edilmiştir. Temin edilen bu biberden 20 gr alınarak, içinde 80 gr etanol bulunan beher içine konulmuştur. 50 °C sıcaklıkta 12 saat süreyle Şekil 4.1' de görüldüğü gibi manyetik karıştırıcı da ekstraksiyonu yapılmıştır.



Şekil 4.1. Manyetik karıştırıcı ile etanol içinde kırmızı biberin ekstraksiyon işlemi.

12 saat süreden sonra biberin posa kısmı filtre ile süzülerek etanol çözeltisi, Şekil 4.2' de görülen vakumlu fırına yerleştirilmiştir. Vakum altında 40 °C sıcaklıkta etanol çözeltiden uzaklaştırılarak ekstrakt elde edilmiştir.



Şekil 4.2. Vakum altında ekstraksiyonun kurutulduğu fırın.

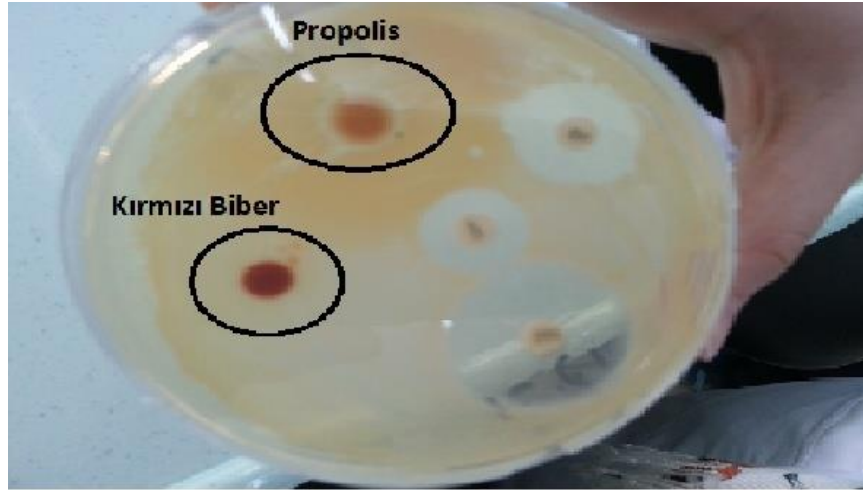
Propolis ekstraktı ise hazır olarak temin edilmiştir. Her iki ekstraktın antibakteriyel testi de İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesinde yapılmıştır. Disk difüzyon yöntemi bakterilerin duyarlılığını saptamak amacıyla kullanılmıştır. İlk olarak 6 mm çapında Whatman no:1 antibiyotik test kağıtları 121 °C' de sterilize edilerek kurumak

amacıyla 37 °C' de 12 saat bekletilmiştir. Propolis ve kırmızı biber ekstraktları disklerle emdirilerek her bir bakteriden yaklaşık  $1-2 \times 10^8$  cfu/ml yoğunlukta süspansiyon hazırlanmıştır. Bakteri süspansiyonları Mueller Hinton agar besiyerleri yüzeyine yayındırılmış ve üzerlerine önceden hazırlanan diskler ve kontrol antibiyotik diskleri yerleştirilmiştir. Besiyerleri 24 saat süreyle 35 °C' de inkubasyona bırakılarak inkubasyon süresi sonunda disklerin etrafında inhibisyon bölgesi saptanan bileşiklerin kantitatif antibakteriyel etkisi belirlenmiştir.

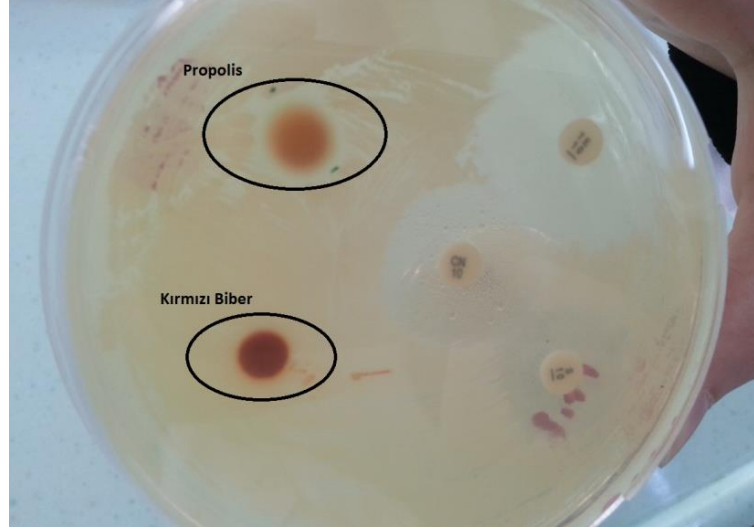
### 4.3. SONUÇLAR VE YORUM

İnkubasyon süresi sonunda acı biber ekstraktı inhibisyon bölgesi oluşturmamıştır ve kantitatif antibakteriyel etkisi saptanmamıştır.

Propolis ekstraktının ise Şekil 4.3 ve Şekil 4.4' de görüldüğü gibi *Staphylococcus epidermidis* suşu ile oluşturduğu üreme inhibisyon bölgesi çapı  $\leq 12$  mm, *Klebsiella pneumoniae* suşu ile oluşturduğu bölge çapı  $\leq 10$  mm olarak saptanmıştır.



Şekil 4.3. Kırmızı biber ve propolis ekstraktının disk difüzyon yöntemi ile *S. Epidermis* bakterisine karşı etkinliğinin ölçülmesi.



Şekil 4.4. Kırmızı biber ve propolis ekstraktının disk difüzyon yöntemi ile *K. pneumoniae* bakterisine karşı etkinliğinin ölçülmesi.

Biber ekstraktının antibakteriyel etkinlik göstermemesinin sebeplerinden biri, seçilen biberin yeterince kapsaisin içermemesi olabilmektedir. Ayrıca kurutma esnasında kapsaisin de etanol ile birlikte ortamdan uzaklaşmış olabileceği düşünülmektedir.

## BÖLÜM 5

### SANTRİFÜJ EĞİRME YÖNTEMİ İLE TPU/PROPOLİS KARIŞIMI ÇÖZELTİDEN ANTİBAKTERİYEL NANOLİFLERİN ÜRETİMİ

Bu bölümde çalışma parametreleri optimize edilen TPU ile antibakteriyel etkinliği ispatlanan propolis karıştırılarak hazırlanan çözeltiden santrifüj eğirme yöntemiyle antibakteriyel nanolifler üretilmiştir.

#### 5.1. GİRİŞ

Nanolifler geniş yüzey alanına, süper mekanik özelliklere ve değişik amaçlarda kullanılmak üzere kolay modifiye edilebilme gibi üstün özelliklere sahip malzemelerdir. Bu malzemeler filtrasyon, sensör, elektrik veya optik uygulamalar gibi değişik alanlarda kullanılabildiği gibi biyomedikal alanında da önemli ölçüde kullanılmaktadır [87]. Doku mühendisliği, ilaç salınımı ve özellikle de yara örtüsü üretimi nanoliflerin biyomedikal sektöründeki uygulama alanlarıdır. Örneğin; W. H. Park ve ekibi kitozan kaplı PVA nanolif matrislerini yara örtüsü olarak kullanmak üzere üretmişlerdir [88]. Yine yara örtüsü olarak kullanılmak üzere nanolif yapıları K. H. Hong tarafından elektroüretim yöntemiyle PVA içine gümüş katılarak üretilmiştir [3]. Tezin bu bölümünde de TPU içine propolis katılarak yara örtüsü olarak kullanılabilecek antibakteriyel nanolif yapıları üretilmiştir.

TPU polimeri, mikroorganizmalara ve aşınmaya karşı dirençli olması, suda stabil olması ve su buharı geçirgenliği sebebiyle yara örtüsü üretiminde kullanılmaya uygundur [89]. TPU içine katılan propolis ise arıların bal peteklerini oluşturmak ve bakterilerden korumak amacıyla bitkilerden topladıkları reçine benzeri bir üründür. Antibakteriyel, antiviral ve tedavi edici aktivitelere sahip olduğundan çok eski zamanlardan itibaren yüzlerce hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır [90].

## 5.2. MALZEMELER VE METOT

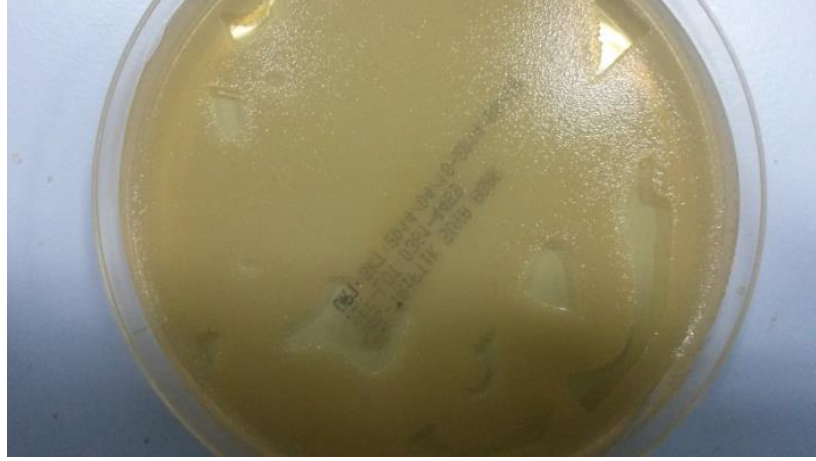
Borealis firmasından temin edilen granül halindeki TPU polimerinden 10 gr, 77 gr DMF ve 13 gr etil asetat içinde 90 °C’ de çözdürülerek %10’luk polimer çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan 9,9 gr TPU çözeltisine homojen dağılımı sağlayan 0.1 gr propolis katıldı. Homojen hale gelene kadar karıştırılan çözelti, şırınga pompası kullanılarak 50 ml/sa hızla motora montaja yapılan kafaya beslendi. Düze ile toplayıcı arası mesafe 15 cm olacak şekilde ayarlandı. %10’luk TPU çözeltisinden 10000 devir/dk hızla santrifüj eğirme prosesiyle üretim yapıldı. Parametreler önceki bölümlerde yapılan çalışmalara göre seçildi.

Lif morfolojisi Zeiss marka EVO|MA10 model SEM cihazında incelenirken hava geçirgenlik testi Proser marka Prowhite Airtest II model cihazında yapıldı. Antibakteriyel testler İTÜ Çevre Mühendisliği bölümünde Arş. Gör. Börte Köse eşliğinde yapıldı. Agar plakalara Şekil 5.1’ de görülen çubuklar sürüldü. Bir çubuğun ucunda E. Coli diğerin de ise S. aerus bakterisi bulunduruldu ve inkübasyon süreci sonunda Şekil 5.2’ deki gibi bakteriler 4 adet agar plakada üretildi. Bu agar plakaların ikisi referans olarak kullanıldı, ikisine ise nanolif yapısı konuldu ve antibakteriyel etkinliği incelendi.



Şekil 5.1. Ucunda bakteri bulunan çubuklar.





Şekil 5.2. Üzerinde bakteri üretilen referans agar plaka.

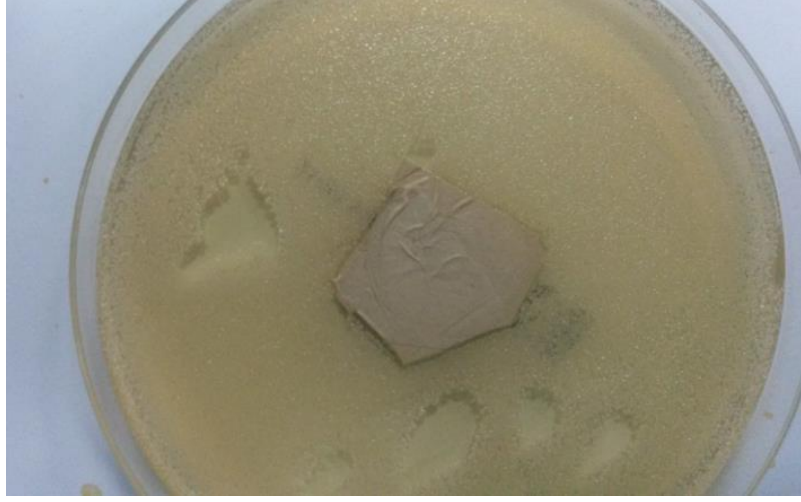
### 5.3. SONUÇLAR VE YORUM

#### 5.3.1. Antibakteriyel Test Sonucu

Santrifüj eğirme sistemiyle üretilen nanolif yapılarının *S. Aerus* ve *E. Coli* bakterilerine karşı etkinliği yapılan antibakteriyel test sonucu saptanmıştır.



Şekil 5.3. *E. Coli* bakterisi ile yapılan test sonucu.

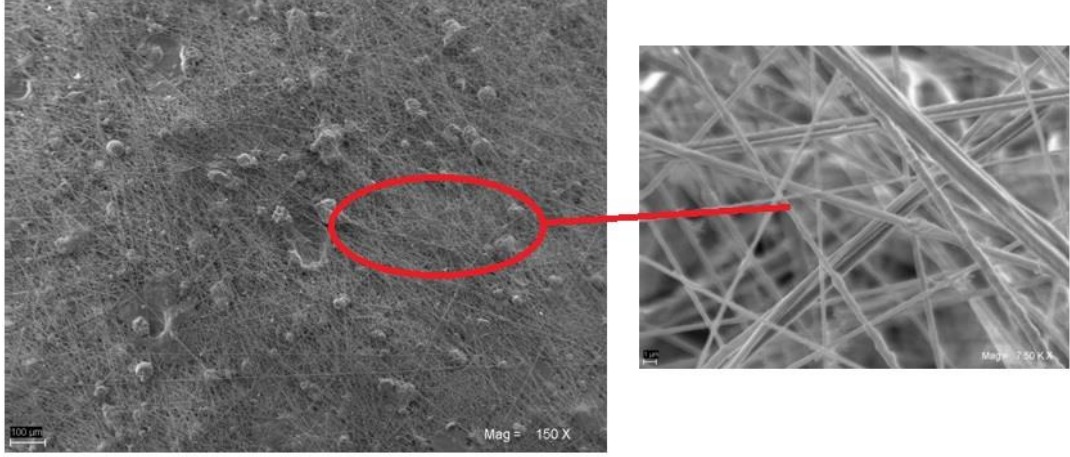


Şekil 5.4. S. Aerus bakterisi ile yapılan test sonucu.

Şekil 5.3 ve Şekil 5.4 'de görüldüğü gibi üretilen membranların üzerinde ve sınır çevresinde herhangi bir bakteri oluşumu gözlemlenmemiştir. Etkin madde olan propolisin artırılması halinde çevre sınırın daha da genişleyeceği düşünülmektedir. Ancak aktif madde miktarını arttırmak antibakteriyel etkinliği arttıracak iken lif morfolojisini olumsuz etkileyebilir.

### 5.3.2. SEM Görüntüleri

100 gram %10'luk TPU ve 0.1 gram propolis tozu karışımından üretilen membranın SEM görüntüsü Şekil 5.5' de verilmektedir. Bölüm 3'de propolis katılmadan üretilen numunelerdeki gibi, bu numunede de topaklanmalar sayıları artmayacak şekilde görülmüştür.



Şekil 5.5. Antibakteriyel membranın SEM görüntüsü.

### 5.3.3. Hava Geçirgenlik Testi

Üretilen numunelerin hava geçirgenliği Çizelge 5.1' de verilmiştir. Bu değerler geleneksel yara örtülerinden gazlı bezin ( $300 \text{ m}^3/\text{m}^2/\text{sa}$ ) hava geçirgenlik değerlerine oldukça yakındır.

Çizelge 5.1. Hava geçirgenlik testi sonucu.

Numune	Test Alanı ( $\text{cm}^2$ )	Basınç (Pa)	Geçirgenlik ( $\text{m}^3/\text{m}^2/\text{sa}$ )
1	5	500	320
2	5	500	350
3	5	500	340

## BÖLÜM 6

### SONUÇLAR

- Santrifüj eğirme sistemi üzerine yapılan literatür araştırmalarında sürekli besleme ifadesine ulaşılan kaynaklarda rastlanmamıştır. Bu tez çalışmasında, yapılan tasarım ile 50 ml/sa akış hızıyla polimer çözeltisi sürekli olarak beslenmiştir. Bu akış hızı, elektroüretim (1,6-2 ml/sa) ile kıyaslandığında yaklaşık 30 kat daha fazladır.
- Yapılan mevcut çalışmalarda nanoliflerin elde edildiği toplayıcıların dairesel olduğu görölmüştür. Tez çalışmasında ise nanolifler, konveyör bant üzerinde düz bir yüzeyde toplanmıştır.
- ap kalınlığı 300 nm' ye kadar düşen nanolifler üretilmiştir ancak liflerin iç içe geçmesi sonucu topaklanmalar görölmüştür. Vakumlamadan kaynaklanan bu hatayı, tasarıma ilave edilecek hava bıçağının minimuma indireceği düşünölmektedir.
- Nanolif morfolojisine etki eden parametrelerin (konsantrasyon, döner disk hızı ve düze-toplayıcı mesafesi) etkisi incelenmiştir. Hızın artmasıyla beraber lif çapının 575±68 nm'den 413±72 nm' ye düştüğu görölmüştür. %5 TPU içeren DMF özeltisi ile polimer zincirlerinin oluşamamasından dolayı, %20 TPU içeren DMF özeltisi ile de merkezkaç kuvvetinin yüzey gerilimini yenememesi nedeniyle nanolif yapısı elde edilememiştir. Ağırlıkça %10-%15 TPU içeren çözeltiler ile üretim yapılabilmiştir. Düze-toplayıcı mesafesinin lif morfolojisine dikkat çekici bir etki yapmadığı belirlenmiştir.
- Optimum parametreler: 15 cm toplayıcı-düze arası mesafe, 10000 devir/dk üzeri döner disk hızı, özeltildeki TPU içeriği ise %10-15 olarak belirlenmiştir.

- Propolis ekstraktının antibakteriyel etkisi olduğu belirlenirken üretilen kırmızı biber ekstraktı antibakteriyel etki göstermemiştir. Bunun sebebi olarak, seçilen biberin yeterince kapsaisin içermediği dşnlmştir.
- Ağırlıkça %1 propolis ekstraktı içeren TPU zeltisi ile nanolif yapısı üretilmiştir. Üretilen nanolif yapısı antibakteriyel etkinlik göstermiştir.
- Üretilen antibakteriyel nanolif yapılarının, sahip oldukları nanolif morfolojisi, hava geçirgenliği ve antibakteriyel etkinliği ile yara rtlerinde kullanılabilir nitelikte olduğu dşnlmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kim, B.-S. and Kim, I.-S., "Recent nanofiber technologies", *Polymer Reviews*, 51 (3): 235–238 (2011).
2. Cengiz, F., Krucińska, I., Gliścińska, E., Chrzanowski, M., and Goektepe, F., "Comparative analysis of various electrospinning methods of nanofibre formation", *Fibres & Textiles In Eastern Europe*, 17 (1): 72 (2009).
3. Hong, K. H., "Preparation and properties of electrospun poly (vinyl alcohol)/silver fiber web as wound dressings", *Polymer Engineering & Science*, 47 (1): 43–49 (2007).
4. Chen, R., Qiu, L., Ke, Q., He, C., and Mo, X., "Electrospinning thermoplastic polyurethane-contained collagen nanofibers for tissue-engineering applications", *Journal Of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 20 (11): 1513–1536 (2009).
5. Dalton, P. D., Klinkhammer, K., Salber, J., Klee, D., and Möller, M., "Direct in vitro electrospinning with polymer melts", *Biomacromolecules*, 7 (3): 686–690 (2006).
6. Lyons, J., Li, C., and Ko, F., "Melt-electrospinning part I: processing parameters and geometric properties", *Polymer*, 45 (22): 7597–7603 (2004).
7. Dalton, P. D., Grafahrend, D., Klinkhammer, K., Klee, D., and Möller, M., "Electrospinning of polymer melts: phenomenological observations", *Polymer*, 48 (23): 6823–6833 (2007).
8. Ellison, C. J., Phatak, A., Giles, D. W., Macosko, C. W., and Bates, F. S., "Melt blown nanofibers: Fiber diameter distributions and onset of fiber breakup", *Polymer*, 48 (11): 3306–3316 (2007).
9. Avci, H., Monticello, R., and Kotek, R., "Preparation of antibacterial PVA and PEO nanofibers containing Lawsonia Inermis (henna) leaf extracts", *Journal Of Biomaterials Science, Polymer Edition*, (ahead):-(of):- (print): 1–16 (2013).
10. Marambio-Jones, C. and Hoek, E. M., "A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment", *Journal Of Nanoparticle Research*, 12 (5): 1531–1551 (2010).
11. Kjaerheim, V., Barkvoll, P., Waaler, S. M., and Rølla, G., "Triclosan inhibits histamine-induced inflammation in human skin", *Journal Of Clinical Periodontology*, 22 (6): 423–426 (1995).
12. Stylios, G. K., "There is plenty of room at the bottom, RP Feynman", *International Journal Of Clothing Science And Technology*, 25 (5) (2013).

13. Edmondson, D., Cooper, A., Jana, S., Wood, D., and Zhang, M., "Centrifugal electrospinning of highly aligned polymer nanofibers over a large area", *Journal Of Materials Chemistry*, 22 (35): 18646–18652 (2012).
14. McCann, J. T., Marquez, M., and Xia, Y., "Melt coaxial electrospinning: a versatile method for the encapsulation of solid materials and fabrication of phase change nanofibers", *Nano Letters*, 6 (12): 2868–2872 (2006).
15. Luo, C. J., Stoyanov, S. D., Stride, E., Pelan, E., and Edirisinghe, M., "Electrospinning versus fibre production methods: from specifics to technological convergence", *Chemical Society Reviews*, 41 (13): 4708–4735 (2012).
16. Agarwal, S., Greiner, A., and Wendorff, J. H., "Functional materials by electrospinning of polymers", *Progress In Polymer Science*, 38 (6): 963–991 (2013).
17. Hassounah, I., "Melt electrospinning of thermoplastic polymers", *RWTH Aachen University Faculty of Mathematics, Computer Science and Natural Sciences*, Germany (2012).
18. Subbiah, T., Bhat, G. S., Tock, R. W., Parameswaran, S., and Ramkumar, S. S., "Electrospinning of nanofibers", *Journal Of Applied Polymer Science*, 96 (2): 557–569 (2005).
19. Doshi, J. and Reneker, D. H., "Electrospinning process and applications of electrospun fibers", *Journal Of Electrostatics*, 35 (2): 151–160 (1995).
20. Gupta, P. and Wilkes, G. L., "Some investigations on the fiber formation by utilizing a side-by-side bicomponent electrospinning approach", *Polymer*, 44 (20): 6353–6359 (2003).
21. Sarkar, K., Gomez, C., Zambrano, S., Ramirez, M., de Hoyos, E., Vasquez, H., and Lozano, K., "Electrospinning to Forcespinning<sup>TM</sup>", *Materials Today*, 13 (11): 12–14 (2010).
22. Bognitzki, M., Czado, W., Frese, T., Schaper, A., Hellwig, M., Steinhart, M., Greiner, A., and Wendorff, J. H., "Nanostructured fibers via electrospinning", *Advanced Materials*, 13 (1): 70–72 (2001).
23. Luo, C. J., Stoyanov, S. D., Stride, E., Pelan, E., and Edirisinghe, M., "Electrospinning versus fibre production methods: from specifics to technological convergence", *Chemical Society Reviews*, 41 (13): 4708–4735 (2012).
24. Zhuang, X., Shi, L., Zhang, B., Cheng, B., and Kang, W., "Coaxial solution blown core-shell structure nanofibers for drug delivery", *Macromolecular Research*, 21 (4): 346–348 (2013).

25. Hutmacher, D. W. and Dalton, P. D., "Melt electrospinning.", *Chemistry, An Asian Journal*, 6 (1): 44–56 (2011).
26. Dalton, P. D., Grafahrend, D., Klinkhammer, K., Klee, D., and Möller, M., "Electrospinning of polymer melts: phenomenological observations", *Polymer*, 48 (23): 6823–6833 (2007).
27. Nayak, R., Padhye, R., Kyratzis, I. L., Truong, Y. B., and Arnold, L., "Recent advances in nanofibre fabrication techniques", *Textile Research Journal*, 82 (2): 129–147 (2011).
28. Krutka, H. M., Shambaugh, R. L., and Papavassiliou, D. V., "Effects of die geometry on the flow field of the melt-blowing process", *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42 (22): 5541–5553 (2003).
29. Zhuang, X., Yang, X., Shi, L., Cheng, B., Guan, K., and Kang, W., "Solution blowing of submicron-scale cellulose fibers", *Carbohydrate Polymers*, 90 (2): 982–987 (2012).
30. Zhang, L., Kopperstad, P., West, M., Hedin, N., and Fong, H., "Generation of polymer ultrafine fibers through solution (air-) blowing", *Journal Of Applied Polymer Science*, 114 (6): 3479–3486 (2009).
31. Medeiros, E. S., Glenn, G. M., Klamczynski, A. P., Orts, W. J., and Mattoso, L. H., "Solution blow spinning: A new method to produce micro-and nanofibers from polymer solutions", *Journal Of Applied Polymer Science*, 113 (4): 2322–2330 (2009).
32. Guan, K. T., Zhuang, X. P., Yan, G. L., and Cheng, B. W., "Fabrication and properties of polyurethane nanofibers nonwoven by solution blowing", *Advanced Materials Research*, 332: 1339–1342 (2011).
33. Lu, Y., Li, Y., Zhang, S., Xu, G., Fu, K., Lee, H., and Zhang, X., "Parameter study and characterization for polyacrylonitrile nanofibers fabricated via centrifugal spinning process", *European Polymer Journal*, 49 (12): 3834–3845 (2013).
34. Shanmuganathan, K., Fang, Y., Chou, D. Y., Sparks, S., Hibbert, J., and Ellison, C. J., "Solventless High Throughput Manufacturing of Poly(butylene terephthalate) Nanofibers", *ACS Macro Letters*, 1 (8): 960–964 (2012).
35. Hammami, M. A., Krifa, M., and Harzallah, O., "Centrifugal force spinning of PA6 nanofibers—processability and morphology of solution-spun fibers", *The Journal Of The Textile Institute*, 105 (6): 637–647 (2013).
36. Weitz, R. T., Harnau, L., Rauschenbach, S., Burghard, M., and Kern, K., "Polymer nanofibers via nozzle-free centrifugal spinning", *Nano Letters*, 8 (4): 1187–1191 (2008).



37. Zander, N. E., "Formation of melt and solution spun polycaprolactone fibers by centrifugal spinning", *Journal Of Applied Polymer Science*, 132 (2): 1-9 (2014).
38. Dev, V. G., Mary, L. A., Senthilram, T., Suganya, S., Nagarajan, L., Venugopal, J., and Ramakrishna, S., "Centrifugal spun ultrafine fibrous web as a potential drug delivery vehicle", *EXPRESS Polymer Letters*, 7 (3): 238-248 (2013).
39. Loordhuswamy, A. M., Krishnaswamy, V. R., Korrapati, P. S., Thinakaran, S., and Rengaswami, G. D. V., "Fabrication of highly aligned fibrous scaffolds for tissue regeneration by centrifugal spinning technology", *Materials Science And Engineering: C*, 42: 799–807 (2014).
40. O’Haire, T., Rigout, M., Russell, S., and Carr, C., "Influence of nanotube dispersion and spinning conditions on nanofibre nanocomposites of polypropylene and multi-walled carbon nanotubes produced through Forcespinning™", *Journal Of Thermoplastic Composite Materials*, 27 (2): 205-214 (2013).
41. Badrossamay, M. R., McIlwee, H. A., Goss, J. A., and Parker, K. K., "Nanofiber assembly by rotary jet-spinning", *Nano Letters*, 10 (6): 2257–2261 (2010).
42. Woese, C. R., Kandler, O., and Wheelis, M. L., "Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya.", *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 87 (12): 4576–4579 (1990).
43. Jiang, S. Q., Newton, E., Yuen, C. W. M., and Kan, C. W., "Chemical silver plating and its application to textile fabric design", *Journal Of Applied Polymer Science*, 96 (3): 919–926 (2005).
44. McClain, C. M., Kantrow, S. M., Abraham, J. L., Price, J., Parker, E. R., and Robbins, J. B., "Localized cutaneous argyria: two case reports and clinicopathologic review", *The American Journal Of Dermatopathology*, 35 (7): 115–118 (2013).
45. Hann, S., Hughes, T. M., and Stone, N. M., "Flexural allergic contact dermatitis to benzalkonium chloride in antiseptic bath oil", *British Journal Of Dermatology*, 157 (4): 795–798 (2007).
46. Usachev, E. V., Pyankov, O. V., Usacheva, O. V., and Agranovski, I. E., "Antiviral activity of tea tree and eucalyptus oil aerosol and vapour", *Journal Of Aerosol Science*, 59:22-30 (2013).
47. Chong, E., Hwang, G. B., Nho, C. W., Kwon, B. M., Lee, J. E., Seo, S., Bae, G.-N., and Jung, J. H., "Antimicrobial durability of air filters coated with airborne *Sophora flavescens* nanoparticles", *Science Of The Total Environment*, 444:110–114 (2013).

48. Lim, S.-H. and Hudson, S. M., "Review of chitosan and its derivatives as antimicrobial agents and their uses as textile chemicals", *Journal Of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 43 (2): 223–269 (2003).
49. Gabbay, J., Borkow, G., Mishal, J., Magen, E., Zatzoff, R., and Shemer-Avni, Y., "Copper Oxide Impregnated Textiles with Potent Biocidal Activities", *Journal Of Industrial Textiles*, 35 (4): 323–335 (2006).
50. Borkow, G., Zhou, S. S., Page, T., and Gabbay, J., "A Novel anti-influenza copper oxide containing respiratory face mask", *PLoS ONE*, 5 (6): e11295 (2010).
51. Jeong, S. H., Yeo, S. Y., and Yi, S. C., "The effect of filler particle size on the antibacterial properties of compounded polymer/silver fibers", *Journal Of Materials Science*, 40 (20): 5407–5411 (2005).
52. Li, D., Haneda, H., Hishita, S., and Ohashi, N., "Visible-light-driven NF-codoped TiO<sub>2</sub> photocatalysts. 2. Optical characterization, photocatalysis, and potential application to air purification", *Chemistry Of Materials*, 17 (10): 2596–2602 (2005).
53. Li, Q., Chen, S.-L., and Jiang, W.-C., "Durability of nano ZnO antibacterial cotton fabric to sweat", *Journal Of Applied Polymer Science*, 103 (1): 412–416 (2007).
54. Jones, R. D., Jampani, H. B., Newman, J. L., and Lee, A. S., "Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings", *American Journal Of Infection Control*, 28 (2): 184–196 (2000).
55. McDonnell, G. and Russell, A. D., "Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance", *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (1): 147–179 (1999).
56. Worley, S. D., Williams, D. E., and Crawford, R. A., "Halamine water disinfectants", *Critical Reviews In Environmental Science And Technology*, 18 (2): 133–175 (1988).
57. Wright, T., "FIBER PRODUCTION-AlphaSan: A thermally stable silver-based inorganic antimicrobial technology", *Chemical Fibers International*, 52 (2): 125–125 (2002).
58. Kim, J. S., Kuk, E., Yu, K. N., Kim, J.-H., Park, S. J., Lee, H. J., Kim, S. H., Park, Y. K., Park, Y. H., and Hwang, C.-Y., "Antimicrobial effects of silver nanoparticles", *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology And Medicine*, 3 (1): 95–101 (2007).
59. Lok, C.-N., Ho, C.-M., Chen, R., He, Q.-Y., Yu, W.-Y., Sun, H., Tam, P. K.-H., Chiu, J.-F., and Che, C.-M., "Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles", *Journal Of Proteome Research*, 5 (4): 916–924 (2006).

60. Fu, G., Vary, P. S., and Lin, C.-T., "Anatase TiO<sub>2</sub> nanocomposites for antimicrobial coatings", *The Journal Of Physical Chemistry B*, 109 (18): 8889–8898 (2005).
61. Wang, N., Lin, H., Li, J., Yang, X., and Chi, B., "Electrophoretic deposition and optical property of titania nanotubes films", *Thin Solid Films*, 496 (2): 649–652 (2006).
62. Park, S.-H., Oh, S.-G., Mun, J.-Y., and Han, S.-S., "Loading of gold nanoparticles inside the DPPC bilayers of liposome and their effects on membrane fluidities", *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, 48 (2): 112–118 (2006).
63. Russell, A. D., "Bacterial adaptation and resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives is not a new phenomenon", *Journal Of Hospital Infection*, 57 (2): 97–104 (2004).
64. Simoncic, B. and Tomsic, B., "Structures of novel antimicrobial agents for textiles-a review", *Textile Research Journal*, 80 (16): 1721–1737 (2010).
65. Levy, C. W., Roujeinikova, A., Sedelnikova, S., Baker, P. J., Stuitje, A. R., Slabas, A. R., Rice, D. W., and Rafferty, J. B., "Molecular basis of triclosan activity", *Nature*, 398 (6726): 383–384 (1999).
66. Sun, G. and Xu, X., "Durable and regenerable antibacterial finishing of fabrics: biocidal properties", *Textile Chemist And Colorist*, 30 (6): 26–30 (1998).
67. Çelik, E. and Çelik, G. Y., "Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri", *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 5 (2): 1–6 (2007).
68. Canbolat, Ö. And Karaman, Ş., "Bazı baklagil kaba yemlerinin in vitro gaz üretimi, organik madde sindirimi, nispi yem değeri ve metabolik enerji içeriklerinin karşılaştırılması", *Tarım Bilimleri Dergisi*, 15 (2): 188–195 (2009).
69. Demirtaş, A., Öztürk, H., Pişkin, İ., Demirkiran, D., Sargili, Y., Fidancı, U. R., and Bahri, E., "Biberiye ve adaçayı ekstraktlarının ruminal fermantasyon üzerine etkilerinin rumen simülasyon tekniği (RUSITEC) ile araştırılması", *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 37 (2): 127–134 (2011).
70. Altundağ, Ş. and Aslım, B., "Kekiğin bazı bitki patojeni bakteriler üzerine antimikrobiyal etkisi", *Orlab On-Line Mikr. Derg.*, 3 (7): 12–14 (2005).
71. Rinaudo, M., "Chitin and chitosan: properties and applications", *Progress In Polymer Science*, 31 (7): 603–632 (2006).
72. Iwu, M. W., Duncan, A. R., and Okunji, C. O., "New antimicrobials of plant origin", *Perspectives On New Crops And New Uses. ASHS Press, Alexandria, VA*, 457–462 (1999).

73. Rabe, T. and Van Staden, J., "Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes", *Journal Of Ethnopharmacology*, 56 (1): 81–87 (1997).
74. Arora, D. S. and Kaur, J., "Antimicrobial activity of spices", *International Journal Of Antimicrobial Agents*, 12 (3): 257–262 (1999).
75. Thongson, C., Davidson, P. M., Mahakarnchanakul, W., and Weiss, J., "Antimicrobial activity of ultrasound-assisted solvent-extracted spices", *Letters In Applied Microbiology*, 39 (5): 401–406 (2004).
76. Doherty, F. V., Olaniran, O. O., and Kanife, U. C., "Antimicrobial activities of Aframomum melegueta (Alligator pepper)", *International Journal Of Biology*, 2 (2): P126 (2010).
77. Yang, J. Q., Wang, Z., Wu, J. H., Hao, L. M., Tian, T., and Lin, S., "Study on an air filter material immobilized with bio-antimicrobials", *Advanced Materials Research*, 152: 1519–1524 (2011).
78. Yang, W. D., Li, X. H., and Li, L., "Effect of Polyethylene Films Coated Capsaicin on Rodent Repellent", *Advanced Materials Research*, 174: 470–474 (2011).
79. Ngawhirunpat, T., Rojanarata, T., Panomsuk, S., and Opanasopit, P., "Fabrication of capsaicin loaded polyvinyl alcohol electrospun nanofibers", *Advanced Materials Research*, 338: 42–45 (2011).
80. Wang, H. M., Gao, X. L., Su, B. W., and Gao, C. J., "Preparation and characterization of antimicrobial PES ultra-filtration membrane modified with capsaicin", *Advanced Materials Research*, 356-360: 2338–2343 (2012).
81. Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., and Popov, S., "Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin", *Journal Of Ethnopharmacology*, 64 (3): 235–240 (1999).
82. Burdock, G. A., "Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis)", *Food And Chemical Toxicology*, 36 (4): 347–363 (1998).
83. Trusheva, B., Trunkova, D., and Bankova, V., "Different extraction methods of biologically active components from propolis: a preliminary study", *Chemistry Central Journal*, 1 (1): 13 (2007).
84. Sarkar, K., Gomez, C., Zambrano, S., Ramirez, M., de Hoyos, E., Vasquez, H., and Lozano, K., "Electrospinning to Forcespinning<sup>TM</sup>", *Materials Today*, 13 (11): 12–14 (2010).
85. Vazquez, B., Vasquez, H., and Lozano, K., "Preparation and characterization of polyvinylidene fluoride nanofibrous membranes by forcespinning<sup>TM</sup>", *Polymer Engineering & Science*, 52 (10): 2260–2265 (2012).

86. McEachin, Z. and Lozano, K., "Production and characterization of polycaprolactone nanofibers via forcespinning<sup>TM</sup> technology", *Journal Of Applied Polymer Science*, 126 (2): 473–479 (2012).
87. Agarwal, S., Wendorff, J. H., and Greiner, A., "Use of electrospinning technique for biomedical applications", *Polymer*, 49 (26): 5603–5621 (2008).
88. Kang, Y. O., Yoon, I.-S., Lee, S. Y., Kim, D.-D., Lee, S. J., Park, W. H., and Hudson, S. M., "Chitosan-coated poly (vinyl alcohol) nanofibers for wound dressings", *Journal Of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 92 (2): 568–576 (2010).
89. Banuškevičiūtė, A., Adomavičiūtė, E., and Milašius, R., "Investigation of Water Permeability of Thermoplastic Polyurethane (TPU) Electrospun Porous Mat", *Materials Science*, 19 (2): 178–183 (2013).
90. Grange, J. M. and Davey, R. W., "Antibacterial properties of propolis (bee glue)", *Journal Of The Royal Society Of Medicine*, 83 (3): 159–160 (1990).

## ÖZGEÇMİŞ

Yasin AKGÜL 1988 yılında İstanbul'da doğdu; ilk ve orta öğrenimini aynı şehirde tamamladı. 2007 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi Metalurji-Kimya Fakültesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü'nde öğrenime başlayıp 2012 yılında mezun oldu. 2012 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Makine Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans programına başladı. 2014 yılında Karabük Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı yüksek lisans programına yatay geçiş yaptı. 2013 yılının Ağustos ayında Karabük Üniversitesinde araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı ve halen aktif olarak çalışmaya devam etmektedir.

### **ADRES BİLGİLERİ**

Adres : Üniversite Mah. 301. Sok Demirpark Evleri B Blok/3  
Merkez/ KARABÜK  
Tel : (533) 671 7361  
E-posta : [yasinakgul@karabuk.edu.tr](mailto:yasinakgul@karabuk.edu.tr)