



**HİDROTERMAL YÖNTEMLE METAKRİLAT BAZLI POLİMER
NANOKOMPOZİTLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hasan ARTUN

Danışman

Prof. Dr. İbrahim EROL

KİMYA ANABİLİM DALI

Ağustos 2024

Bu tez çalışması 21.FEN.BİL. 27 numaralı proje ile Afyon Kocatepe Üniversitesi
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HİDROTERMAL YÖNTEMLE METAKRİLAT BAZLI POLİMER
NANOKOMPOZİTLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Hasan ARTUN

Danışman

Prof. Dr. İbrahim EROL

KİMYA ANABİLİM DALI

Ağustos 2024

TEZ ONAY SAYFASI

Hasan ARTUN tarafından hazırlanan “Hidrotermal yöntemle metakrilat bazlı polimer nanokompozitlerin sentezi ve karakterizasyonu” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 01 / 08 / 2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. İbrahim EROL

Başkan : Prof. Dr. İbrahim EROL
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi

Üye : Prof. Dr. Ömer HAZMAN
Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi

Üye : Prof. Dr. Cengiz SARIKÜRKÇÜ
Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Bekir YALÇIN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

01 / 08 / 2024

Hasan ARTUN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

HİDROTHERMAL YÖNTEMLE METAKRİLAT BAZLI POLİMER NANOKOMPOZİTLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Hasan ARTUN

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. İbrahim EROL

Bu çalışmada metakrilat bazlı yeni bir sentetik polimer olan poli(2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil 2-metilprop-2-enoat) (PDCOEMA) sentezlendi ve karakterize edildi. PDCOEMA'nın kitosan (CS) ile karışımı hidrotermal yöntemle hazırlandı ve DSC tekniği bunun oluşumunu doğruladı. PDCOEMA'nın CS'nin termal stabilitesini ve cam geçiş sıcaklığını (T_g) arttırdığı gözlemlendi. PDCOEMA-CS karışımının T_g değeri en yüksek ZnO NP katkı oranıyla yaklaşık 7 °C artırıldı. Yeşilsentezle üretilen ZnO NP'lerin farklı ağırlık oranlarında hidrotermal yöntemle PDCOEMA-CS karışımına eklenmesiyle PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitleri hazırlandı. TGA ile belirlenen nanokompozitlerin termal kararlılıklarının CS'ye göre önemli ölçüde arttığı gözlemlenmiştir. CS'nin başlangıç bozunma sıcaklığı 270 °C iken DCOEMA ile harmanlandıktan sonra bu değer 293 °C'ye, %7 ZnO NP ilavesi ile ise 317 °C'ye çıkmıştır. PDCOEMA, CS, PDCOEMA-CS karışımı ve nanokompozitlerin antimikrobiyal, antikanser, sitotoksik, antioksidan ve yara iyileştirici özellikleri de belirlendi. Elde edilen sonuçlar CS'ye göre PDCOEMA-CS ve nanokompozitlerin oksidan ve antimikrobiyal etkinliğinin arttığını göstermektedir. Ayrıca PDCOEMA-CS kompozitinin yara iyileştirici etkisi ve etkinliği olduğu belirlendi. Sonuçlar, üretilen malzemelerin CS bazlı yeni ürün geliştirilmesine katkı sunabileceğini göstermektedir.

2024, xi + 80 sayfa

Anahtar Kelimeler: Kitosan, Metakrilat, Polimer karışım, Biyolojik özellikler, Termal özellikler.

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF METHACRYLATE-BASED POLYMER NANOCOMPOSITES BY HYDROTHERMAL METHOD

Hasan ARTUN

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Kimya

Supervisor: Prof. İbrahim EROL

In this study, poly(2-(3,5-dichloroanilino)-2-oxoethyl-2-methylprop-2-enoate) (PDCOEMA), a new synthetic polymer based on methacrylate, was synthesized and characterized. The blend of PDCOEMA with chitosan (CS) was prepared by the hydrothermal method and the DSC technique confirmed its formation. It was observed that PDCOEMA increased the thermal stability and glass transition temperature (T_g) of CS. The T_g value of the PDCOEMA-CS blend was increased at about 7 °C with the highest ZnO NPs contribution rate. PDCOEMA-CS/ZnO nanocomposites were prepared by adding ZnO NPs produced by biosynthesis at different weight ratios to the PDCOEMA-CS blend by hydrothermal method. When the thermal stability of nanocomposites determined by TGA was examined, it was observed that it increased significantly compared to CS. While the initial decomposition temperature of CS was 270 °C, this value increased to 293 °C after blending with DCOEMA, and to 317 °C with the addition of 7% ZnO NPs. Antimicrobial, anticancer, cytotoxic, antioxidant, and wound healing properties of PDCOEMA, CS, PDCOEMA-CS blend, and nanocomposites were determined. According to the obtained results, it was observed that nanocomposites containing 5% and 7% ZnO NPs showed good anticancer activity against A549 cells at a dose of 10 µg/mL. The results show that the produced nanocomposites can contribute to developing CS-based materials.

2023, xi + 80 pages

Keywords: Chitosan, Methacrylate, Polymer blend, Biological properties, Thermal properties

TEŞEKKÜR

Öncelikle yüksek lisans çalışmamda bana her konuda destek olan, bilgisiyle, deneyimleriyle, kültürüyle bana yol gösteren, her zaman kimya alanına ne katabiliriz, bilime ilme daha fazla ne kazandırabiliriz diyen, bilim adamı olmanın anlamını ve ne demek olduğunu gördüğüm tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İbrahim EROL hocama, kişilik, çalışma azmi ve alanında her zaman daha ileriye düşünen ve bilime en iyi şekilde hizmet etmeyi amaçlamış, deneysel çalışmalarında yardımını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ömer HAZMAN hocama, her konuda bana destek olan önerilerde bulunan yardımlarını gördüğüm hocalarıma, yüksek lisans çalışmalarım sırasında bana destek olan ve çalışma azmimi artıran meslektaşlarım ve çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Hepsinden önemlisi hayatım boyunca maddi ve manevi destekleri ile hep yanımda olan aileme, eşim Meryem ARTUN'a ve hayatıma anlam katan oğullarım Mehmet Ali ARTUN ve Kerem Aydın ARTUN'a teşekkür ederim.

Hasan ARTUN
Afyonkarahisar 2024

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ.....	1
2.LİTERATÜR BİLGİLERİ	2
2.1 Polimerler	2
2.1.1 Polimerlerin Özellikleri... ..	3
2.1.2 Polimerlerin Elde Edilişlerine Göre Sınıflandırılması... ..	3
2.1.3 Biyopolimer... ..	5
2.1.3.1 Kitin ve Kitosanın (CS) Fiziksel/Kimyasal Özellikleri.....	6
2.1.3.2 Kitosanın Özelliklerine Etki Eden Parametreler	9
2.1.4 Sentetik Polimerler	13
2.1.4.1 Polimetil Metakrilat (PMMA).....	15
2.1.4.2 PMMA'nın Kullanıldığı Bazı Alanlar ve Özellikleri	16
2.1.5 Polimer Nanokompozitler.....	16
2.1.5.1 Taşıyıcı Matriksi Polimer Blend Olan Nanokompozitler.....	20
2.2 Nanopartiküller.....	22
2.2.1 ZnO Nanopartikülleri İle Yapılan Çalışmalar	22
2.2.2 CS-ZnO Kompozitleri ile Yapılan Çalışmalar	25
2.2.3 ZnO'nun Kitosan İle Yapılan Çalışmaları.....	26
2.3 Polimerlerin Termal Özelliklerinin İncelenmesi	28
2.3.1 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)... ..	28
2.3.2 Termal Gravimetrik Analiz (TGA).....	29
2.4 Malzemelerin Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler... ..	30

2.4.1 Antimikrobiyal Aktiviteyi Belirleme Yöntemleri	30
2.4.2 Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	30
2.4.3 Oksidan Aktivitenin Belirlenmesi	30
2.5 <i>Prunus spinosa</i> (Çakal Eriği)	31
2.6 Hidrotermal Yöntem	32
3. MATERYAL ve METOT	34
3.1 Materyal	34
3.2 <i>Prunus spinosa</i> meyve ekstraktından ZnO NPs'lerin hazırlanması	34
3.3 2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil-2-metilprop-2-enoat (DCOEMA) sentezi	35
3.4 Poli(2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil 2-metilprop-2-enoat) (PDCOEMA) sentezi	36
3.5 PDCOEMA-CS blend hazırlanması	39
3.6 PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin hazırlanması	39
3.7 Nanokompozitlerin termal özellikleri	39
3.8 Malzemelerin biyolojik özellikleri	40
3.8.1 Antimikrobiyal test	40
3.8.2 Toplam Antioksidan Kapasite (TAC), Toplam Oksidan Kapasite (TOC) ve Oksidatif stres indeksi (OSI) seviyelerinin analizi	40
3.8.3 Sitotoksikite ve antikanerojen aktivite	41
3.8.4 MTT Analizi	41
3.8.5 Hücre Çiziği Yara İyileşme Testi	42
3.9 İstatistiksel analizler	45
3.10 Karakterizasyon teknikleri	45
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	46
4.1 PDCOEMA ve CS'nin Karışabilirliği	46
4.2 PDCOEMA Karakterizasyonu	47
4.3 ZnO NPs'lerin Karakterizasyonu	49
4.4 PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin karakterizasyonu	50
4.4.1 FTIR Analizleri	50
4.4.2 XRD Analizleri	52
4.4.3 SEM ve EDX Analizleri	53
4.5 Malzemelerin Isıl Özellikleri	55

4.5.1 TGA Analizleri.....	55
4.5.2 DSC Analizi.....	57
4.6 Malzemelerin antimikrobiyal aktivitesi.....	58
4.7 TAC, TOC ve OSI seviyelerinin değerlendirilmesi.....	60
4.8 Malzemelerin sitotoksisitesi ve antikanserojen aktivitesi.....	62
4.9 Malzemelerin yara iyileştirici özellikleri.....	63
5.SONUÇ.....	67
6.KAYNAKLAR.....	68
ÖZGEÇMİŐ.....	80



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

g	Gram
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
µg	Mikrogram
µM	Mikromolar
µL	Mikrolitre
Mmn	Milimolar Mol
°C	Santigrat derece
rpm	Dakikadaki devir sayısı

Kısaltmalar

AIBN	Azobisisobütironitril
CH ₃ CN	Asetonitril
CS	Kitosan
DCOEMA	2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil 2-metilprop-2-enoat
DSC	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
EDX	Enerji Dağılımı X-Işını
FT-IR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
IR	İnfrared spektroskopisi
PDCOEMA	Poli(2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil 2-metilprop-2-enoat)
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TAC	Total Antioksidan Kapasitesi
TGA	Termal Gravimetrik Analiz
TOC	Total Oksidan Kapasitesi
XRD	X- Işınları Difraktometresi
ZnO NP	Nanopartikül Çinko
Zn(NO ₃) ₂	Çinko nitrat

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Polimerleşme tepkimesi	2
Şekil 2.2 Bilinen sentetik polimerler.....	4
Şekil 2.3 Yenilenebilir kaynaklar ile atık sorunun giderildiği geri dönüşüm sistemi	5
Şekil 2.4 Selüloz, kitin ve kitosanın kimyasal yapıları	6
Şekil 2.5 Kitinin α – kitin formunda polimerik gösterimi ve özellikleri	7
Şekil 2.6 Kitinin β – kitin formunda polimerik gösterimi ve özellikleri	8
Şekil 2.7 Kitinin γ – kitin formunda polimerik gösterimi ve özellikleri	8
Şekil 2.8 Nanomateryallerin çeşitli sektörlere göre dağılımı	17
Şekil 2.9 Tanecik takviyeli polimer nanokompozitlerin tipik yapısı	18
Şekil 2.10 Bir polimer karışımının blokla uyumlu hale getirilmesinin şematik gösterimi	21
Şekil 2.11 Biyolojik sistemler içeren nanopartiküllerin yeşil sentezi	23
Şekil 2.12 <i>Prunus spinosa</i>	33
Şekil 2.13 Hidrotermal sistem.....	34
Şekil 3.1. <i>Prunus spinosa</i> meyve ekstraktından ZnO NPs'lerinin sentezi	35
Şekil 3.2 DCOEMA monomerinin sentezi	36
Şekil 4.1 CS ve PDCOEMA'nın kimyasal yapısı	46
Şekil 4.2 CS ve PDCOEMA arasındaki dipol-dipol etkileşimleri	46
Şekil 4.3 DCOEMA ve PDCOEMA ya ait FTIR spektrumları ...	47
Şekil 4.4 DCOEMA ve PDCOEMA ya ait ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları.....	48
Şekil 4.5 ZnO NPs ye ait SEM ve TEM analizleri	49
Şekil 4.6 Materyallerin FTIR spektrumları.....	51
Şekil 4.7 Malzemelerin XRD desenleri ...	52
Şekil 4.8 Malzemelerin SEM ve EDX görüntüleri	53
Şekil 4.9 Malzemelerin TGA eğrisi	54
Şekil 4.10 Malzemelerin DSC eğrisi	56
Şekil 4.11 Malzemelerin TAC (A), TOC (B), OSI (C).....	59
Şekil 4.12 Malzemelerin sitotoksikite seviyeleri (A) ve antikarsinojenik etkileri (B).....	62
Şekil 4.13 Malzemelerin çizik yara testi görüntüleri.....	65

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Kitosanın fiziko-kimyasal özellikleri	9
Çizelge 2.2 Kitosanın bazı özellikleri üzerine molekül ağırlığı ve deasetilasyon derecesinin etkisi	11
Çizelge 2.3 Kitosan konsantrasyonuna bağlı olarak çözenler	12
Çizelge 2.4 Güvem (<i>Prunus spinosa</i>) meyvesine ait besin içeriği	32
Çizelge 4.1 Malzemelerin termal bozunmasından kaynaklanan Ea değerleri	56
Çizelge 4.2 Çalışmada kullanılan malzemelerin MIC değerleri	59
Çizelge 4.3 Malzemelerin yara iyileştirici etkisi	64

RESİMLER DİZİNİ

Resim 3.1 Deneylerde kullanılan araçlardan örnekler-1	37
Resim 3.2 Deneylerde kullanılan araçlardan örnekler-2.....	37
Resim 3.3 Deneylerde kullanılan araçlardan örnekler-3.....	38
Resim 3.4 Blend yapımı için kullanılan araç (Fytronix nanomalzeme üretim cihazı) ve içinde bulunan ürün	38
Resim 3.5 MTT testlerinde kullanılan kültür kaplarının görüntüleri	43
Resim 3.6 Hücre kültürü çalışmalarında kullanılan invert mikroskop ve inkübatör...	43
Resim 3.7 Numune absorbanlarının belirlendiği multiplate okuyucu ve numunelerin çalkalanmasında kullanılan yatay çalkalayıcı.	44
Resim 3.8 Biyolojik etki testlerinin yapıldığı steril kabin (Flow Kabin).....	44

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, mikroskop altında görülemeyen boyuttaki bilimsel, mühendislik ve teknoloji çalışmalarının bütünüdür. Gelişmekte olan bir teknolojidir ve neredeyse her sektörde kullanılmaktadır. Nanoteknoloji, teknolojik aletlerden bilimsel araştırmalara, elektronik sanayiden kimya ve biyoteknolojiye kadar geniş bir yelpazede yaygın olarak kullanılmaktadır. 100 nm'den daha küçük olan partiküller nanopartiküller olarak adlandırılır. Metalik nanopartiküller, birçok sektörde potansiyel uygulama alanlarına sahiptir. Örneğin, çinkooksit nanopartiküller, kanser ve mikrobiyal enfeksiyonlarla mücadele etkinliği sıklıkla araştırmalara konu olmaktadır.

Kitosan, kabuklu deniz ürünlerinin ana bileşeni olan karides, yengeç ve ıstakoz gibi eklembacaklıların vücut örtüsü olan kabuklarında ve bazı bakteri ve mantarların hücrelerinin duvarlarında bulunan, selülozdan sonra dünyada en yaygın bulunan ikinci biyopolimer olan kitinin deasetilasyonu sonucunda elde edilen lineer bir polisakkarittir. Polikasyonik özelliği sebebiyle virüs, küf, maya ve bakterilere karşı öldürücü etki gösterir. Aynı zamanda kitosan iyileşmeye de yardımcı olan bir biyopolimerdir.

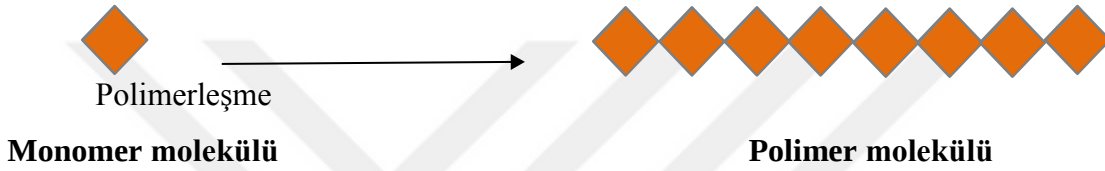
Kompozit malzemeler, farklı yapı ve özelliklere sahip en az iki malzemenin homojen/heterojen bir şekilde birleştirilmesiyle elde edilen ve malzemeye yeni özellikler kazandıran malzemelerdir. Polimerik nanokompozitler; paketlenme, ilaç, enerji ve imalat gibi çeşitli endüstrilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nanokompozitler, polimerlere eklenen takviye tanecikler ve nano bileşenler ile daha işlevsel hale gelmektedir.

Bu çalışmada, öncelikle tez konusu ile ilgili malzemeler (yan dalda flor içeren metakrilat monomer ve polimerleri, ZnO nanopartikülleri, CS) ile hazırlanan kompozit ve nanokompozitler karakterize edilmiştir. Sonrasında ise oksidan/antioksidan, antimikrobiyal, antikanserojen etkinlikleri ile yara iyileştirici özellikleri araştırılmıştır.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Polimerler

Polimerler, kimyasal bağlarla birleşen çok sayıda aynı veya farklı atomik grubun oluşturduğu, yüksek moleköl ağırlığına sahip uzun zincirli bileşiklerdir. Şekil 2.1'de gösterildiği gibi, monomer molekülleri polimerizasyon tepkimeleriyle bir araya gelerek büyük polimer moleküllerini oluştururlar (Savaş 2015).



Şekil 2.1 Polimerleşme Tepkimesi.

2.1.1 Polimerlerin Özellikleri

Günümüzde çok farklı alanlarda kullanılan polimerler bir dizi avantajlı özellikleri ile tanınır. Bu özelliklerden bazıları aşağıda maddeler halinde sunulmuştur.

- Hafif olmaları, işlenmelerinin kolay olması, kimyasal direnç göstermeleri, yüksek mekanik dayanıklılığa sahip olmaları, termal stabilite, yalıtkan özellikleri avantaj sağlar.
- Karakteristik özellikleri arasında düşük yoğunluk, genellikle düşük dayanıklılık ve yüksek mekanik sönümlenme özellikleri yer alırlar.
- Genellikle oda sıcaklığında kullanılırlar.
- Maliyet açısından avantajlı olmaları nedeniyle sıkça tercih edilirler.
- Hafiflikleri ve kolay işlenebilir yapıları nedeniyle birçok alanda kullanılmaktadırlar.
- Birçok teknoloji alanında metallerin yerini almaktadırlar.
- Isıya karşı dirençli olmaları nedeniyle gıda endüstrisinde sıkça tercih edilirler.
- Endüstriyel kullanımda malzemelerin kalitesini artırılırlar.

2.1.2 Polimerler Elde Edilişlerine Göre Sınıflandırılması

Polimerler genellikle doğal, sentetik ve yarı sentetik olarak üçe ayrılırlar.

- **Doğal polimerler**

Doğal polimerler, canlı organizmaların yapısında bulunan polimerlerdir. Bu tür polimerlere biyopolimerler denir. Örnekler arasında nişasta, selüloz, doğal kauçuk vb. bulunur. Bitkilerin yapısında önemli bir rol oynayan lignin, selülozla birlikte bitkinin dayanıklılığını artırırken, selüloz da kâğıdın ham maddesi olarak kullanılır (Savaş 2015).

Doğal polimerlerin bir araya gelerek çeşitli yapılar oluşturduğu bilinmektedir. Biyopolimerler olarak bilinen ve yaşamsal faaliyetlerde önemli rol oynayan proteinler, nükleik asitler (DNA, RNA) ve enzimler bu kategoride yer alır. Bu bileşikler, karmaşık yapıya sahip ve yüksek molekül ağırlığına sahip olan "Makromoleküller " olarak adlandırılır. Proteinler, insan yaşamı için temel öneme sahip doğal polimerlerdir. İnsan vücudunda çeşitli fonksiyonlara sahiptirler ve kas, yün, saç, tırnak gibi yapısal bileşenlerde bulunurlar. Selüloz ise bitkilerin yapısını oluşturan önemli bir doğal polimerdir. Pamuk, kumaş, plastik gibi birçok bileşende selüloz bulunur (Saçak 2004).

Kitinin birçok türevi bulunmakla beraber, bunlar arasında en önemlisi, kitinin deasetilasyonu sonucu üretilen kitosandır. Doğal bir biyopolimer olan kitosan, özellikle son yıllarda araştırmacılar için ilginç bir materyal olarak yerini almıştır. Kitine göre birçok avantaja da sahip olan kitosan başta gıda, kozmetik, ziraat, tıp, kağıt ve tekstil olmak üzere birçok endüstri dalında kullanım alanı bulmuştur. Kitosanın keşfedilişi, 1811 yılında Fransa'daki botanik bahçesinin müdürü Profesör Henri Braconnot'un mantar hücre duvarlarından fungin adı verdiği kısmı izole etmesine dayanmaktadır. Selülozun izolasyonundan 30 yıl kadar önce, 1823 yılında, Odier böcekler üzerinde bir çalışma yapmış ve aynı yapının bitkilerin yapılarında olduğu gibi böceklerde de olduğunu görmüştür (Saçak 2004).

- **Sentetik polimerler**

Monomerlerin bir araya gelmesiyle oluşan polimerler, endüstride elde edilen polietilen, polipropilen, poliamidler gibi birçok polimeri içerir. Bu polimerler, çok sayıda tekrarlanan "mer" veya "monomer" denilen basit birimlerden oluşur. "Poli" Latince bir kelime olup "çok sayıda" anlamına gelir ve "mer" kelimesiyle birleşerek moleküllerin adlandırılmasında kullanılır. Örneğin, polietilen gibi sentetik polimerler basit bir yapıya sahiptir. Birçok sentetik polimerin üretiminde petrol kullanılır (Savaş 2015). İlk sentetik polimer olan bakalit, fenol ve formaldehitin senteziyle elde edilmiştir. Endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılan bir üründür. Prizlerde, vana parçalarında, bıçaklarda, elektrikli aletlerde, araç parçalarında, alet saplarında, düğmelerde gibi kalıplama işlemi ile hazırlanan parçaların yapımında kullanılır. Şekil 2.2'de sentetik polimerlere örnekler gösterilmektedir.



Şekil 2.2 Bilinen sentetik polimerler. (Sivrier 2023)

- **Yarı sentetik polimerler**

Doğal polimerlerin yapıları değiştirilerek yarı sentetik polimerler elde edilebilir. Bir örnek olarak, selülozun nitrolanmasıyla selüloid elde edilmiştir. Polimerlere renklendirici, dolgu maddeleri, iletken maddeler, antioksidanlar gibi katkı maddelerinin karıştırılmasıyla yarı sentetik polimerler elde edilebilir. Doğal polimerler, çevresel koşulların etkisiyle değişebilirler. Örneğin, doğal selülozdan elde edilen selüloz asetat, çevrim içi koşullar altında yarı sentetik bir polimer haline gelebilir (Saçak 2004).

2.1.3 Biyopolimerler

Biyopolimerler, çevreye dost ve doğal ortamda parçalanarak kirliliğe yol açmayacak şekilde ayrışabilen polimerlerdir. Canlıların yaşamsal süreçlerinde önemli rol oynayan polimerlerdir. Günümüzde, yeşil polimerler ve biyopolimerler üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Armentano ve ekibi biyopolimerleri, doğada enzimatik reaksiyonlarla karbondioksit ve su gibi küçük bileşenlere ayrışabilen biyobozunur polimerler olarak tanımlamışlardır (Armentano vd. 2013, Yoruç vd. 2017).

Biyopolimer kullanımının artmasıyla çevresel açıdan daha sürdürülebilir bir ortam oluşturulmaktadır. Bu tür polimerler, gıda, inşaat, tekstil, kozmetik gibi birçok endüstride kullanılmaktadır. Son yıllarda, petrokimya kaynaklı plastiklerin çevreye verdiği zararlar nedeniyle biyoplastikler alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu biyoplastikler, bitkilerde bulunan selüloz, bitkilerden elde edilen polilaktik asit, bakteriler tarafından üretilen polihidroksialkanoatlar, kabuklu hayvanlardan elde edilen kitosan gibi kaynaklardan elde edilebilir. Yenilenebilir kaynaklardan yararlanarak polimer üretimi, yani biyoplastik sentezi, günümüzde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Savaş 2015). Ekonomik ve çevresel açıdan önemli olan geri dönüşüm yöntemlerinin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılmasının döngüsel bir halde bulunduğu Şekil 2.3'te gösterilmektedir.

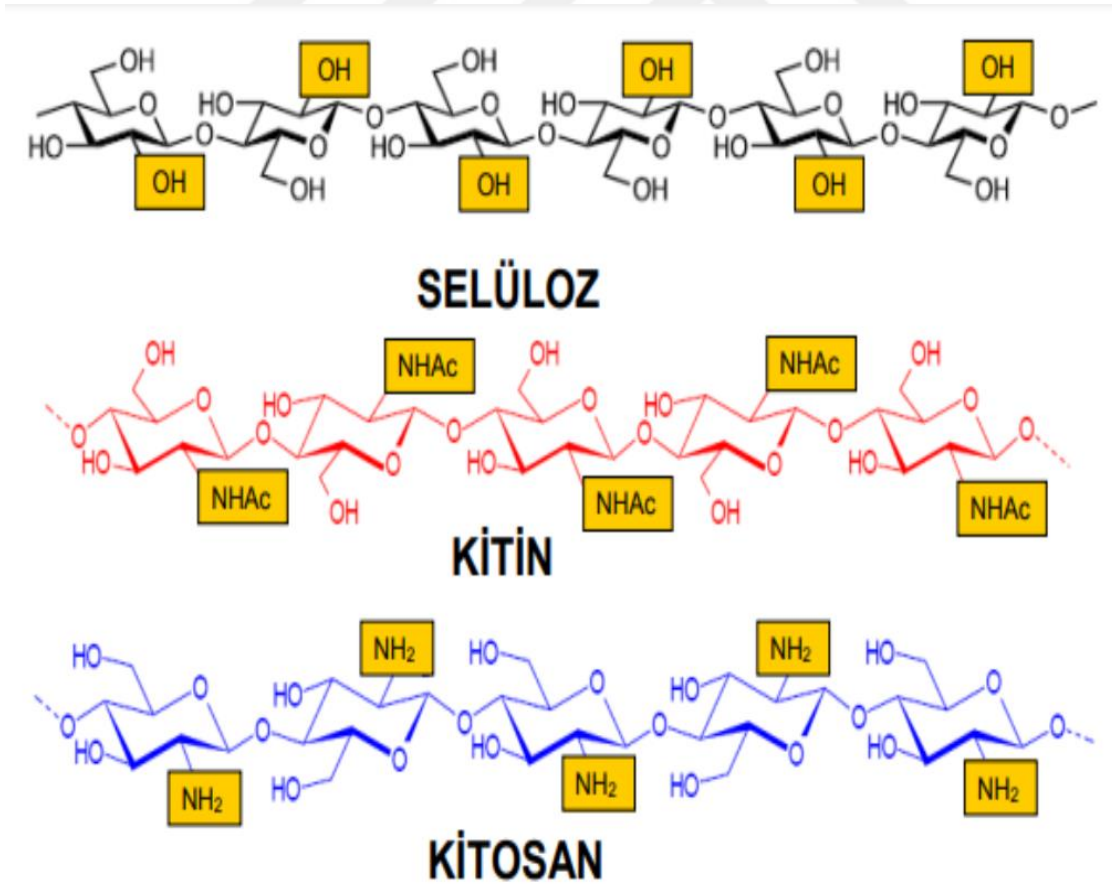


Şekil 2.3 Yenilenebilir kaynaklar ile atık sorunun giderildiği geri dönüşüm sistemi. (İnt.Kyn. 1)

Biyopolimerler, doğal ve sentetik olmak üzere iki temel kategoride sınıflandırılabilir: Doğal biyopolimerler arasında polisakkaritler, nişasta, kitin/kitosan ve proteinler yer alırken, sentetik biyopolimerler arasında poliesteramidler, poliortoesterler, polianhidritler, polialkilsiyonoakrilatlar ve poliiminokarbonatlar bulunmaktadır (Saçak 2004).

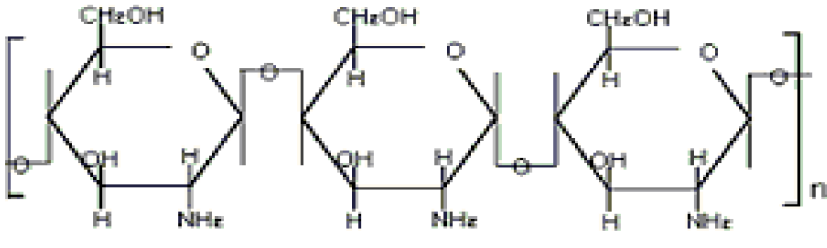
2.1.3.1 Kitin ve Kitosanın Fiziksel/Kimyasal Özellikleri

Kitin, poli-[β -(1,4)-2-asetamid-2-deoksi- β -D-glukopiranoz] yapısına sahip bir biyopolimerdir ve içinde az miktarda 2-amino-2-deoksi- β -glukopiranoz monomerleri bulunur. Kimyasal olarak selülozla benzerlik gösterir, ancak fonksiyonel gruplardan kaynaklanan farklılıklara sahiptir. Selülozda, ikinci karbon atomuna hidroksil (-OH) grubu bağlıdır, kitosanda ise amin (-NH₂) grubu ve kitinde ise asetamid (-NHCOCH₃) grubu bulunur. (Lim 2002).

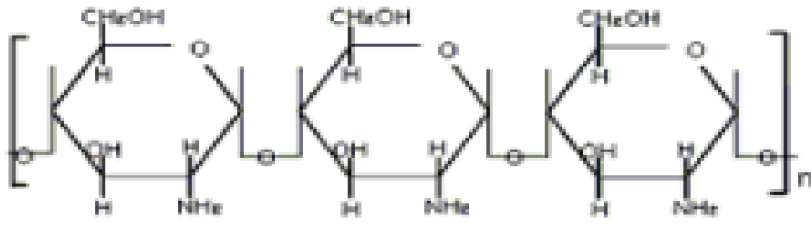


Şekil 2.4 Selüloz, kitin ve kitosanın kimyasal yapıları (Gökçe 2008)

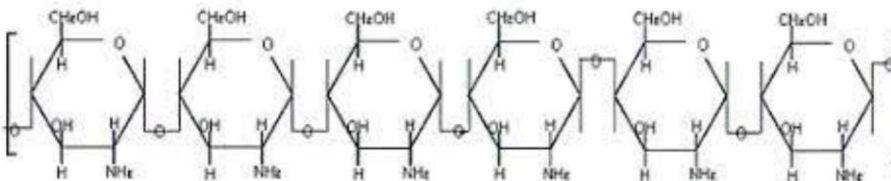
Kitin mikrofibrillerinin farklı yapıları, kitinin mevcut alfa, beta ve gama formlarıdır. En sık rastlanan formu α -kitindir ve α -kitinin antiparalel zincir yapısı bulunur (Zhang vd. 2000). Alpha-kitin, karides kabuklarında, ıstakoz ve yengeç kabuklarında, tendonlarda, böceklerin kütikula tabakalarında, mantar ve maya hücre duvarlarında bulunur (Rinaudo 2006). Alpha-kitin, deniz yosunları ve denizde yaşayan çeşitli canlı organizmalarda da mevcuttur (Atkins vd. 1979). Doğal kitin dışında, in-vitro biyosentez veya enzimatik polimerizasyon yoluyla da kitin elde edilebilir (Sakamoto vd. 2000). Doğada, β -kitin paralel zincir yapısına sahiptir ve α -kitine kıyasla daha az yaygın olarak bulunur. Bazı deniz yosunlarının veya protozoaların dış kabuğunda, mürekkep balığının kollarında ve bazı solucanlarda bulunabilir (Chen vd. 2011). Bugüne kadar in vitro biyosenteziyle β -kitin elde edilememiştir. Böceklerin kozalarında ise γ -kitin, paralel ve antiparalel yapıların karışımı olduğu görülür (Çarıkçı vd. 2015; Zhang vd. 2000).

Polimerik Gösterimi	
Özellikleri	En stabil olan formdur. Doğada en fazla bu formda bulunur. Diğer kristal yapılara göre daha serttir.

Şekil 2.5 Kitinin α – kitin formunda polimerik gösterimi ve özellikleri (Üçgül vd. 2016)

Polimerik Gösterimi	
Özellikleri	α kitine göre daha az kararlıdır. Çözülme ve şişme halinde β kitin α kitine dönüşür. Esnekliğin ve yumuşaklığın gerektiği bölgelerde bulunur. Fungal hücre duvarlarının temel bileşenidir.

Şekil 2.6 Kitinin β – kitin formunda polimerik gösterimi ve özellikleri (Üçgül vd. 2016)

Polimerik Gösterimi	
Özellikleri	Daha nadir bulunur. α ve β formlarının bir karışım veya ara formu olduğu düşünülmektedir. Hem paralel hem de anti paralel bir düzene sahiptir.

Şekil 2.7. Kitinin γ – kitin formunda polimerik gösterimi ve özellikleri (Üçgül vd. 2016)

Kitosanların molekül ağırlıkları (50-2000 kiloDalton), viskoziteleri ve deasetilasyon dereceleri (%40-98) farklılık gösterir. Deasetilasyon derecesi, deasetilasyona uğramış N-asetil-D-glukozamin ünitelerinin toplam ünite sayısına oranını ifade eder. Bu derece ve molekül ağırlığına bağlı olarak, kitosanın fiziko-kimyasal özellikleri çeşitlilik gösterir (Kristl vd. 1993).

Kitosanın yapısında, her tekrarlayan birimde C-6 primeri, C-3 sekonder hidroksil grupları ve amin (C-2) grubu olmak üzere üç reaktif gruba sahiptir. Bu reaktif gruplar kolayca kimyasal modifikasyona uğrayabilir ve kitosanın fiziksel ve mekanik özelliklerini ile çözünürlüğünü değiştirebilirler (Demir vd. 2009). Çizelge 2.1'de, kitosanın fizikokimyasal özelliklerini gösterilmektedir.

Çizelge 2.1. Kitosanın fiziko-kimyasal özellikleri (Demir vd. 2009)

Özellik	Değer
Molekül Ağırlığı	50-2000 kDa
Deasetilasyon Derecesi	%40-100
Vizkozite	<2000 cP
Su Bağlama Kapasitesi	%450-1150
Yağ Bağlama Kapasitesi	%314-535
Yığın Yoğunluğu	0.06-0.39 g/cm ³
Renk	Donuk sarı-beyaz
Çözünürlük (suda)	pH<6,5

2.1.3.2 Kitosanın Özelliklerine Etki Eden Parametreler

Deasetilasyon derecesi, viskozite, molekül ağırlığı ve çözünürlük, kitosanın özelliklerini etkileyen parametreler olarak sıralanabilir (Kurtuluş vd. 2020).

➤ Deasetilasyon Derecesi

Deasetilasyon derecesi, D-glukozamin ünitelerinin ortalama sayısını ifade eder. Bu derece, her 100 monomer için bir yüzde olarak tanımlanır. Kitosan, çeşitli kimyasal, fiziksel ve biyolojik özellikleri nedeniyle birçok alanda tercih edilir (Kurtuluş vd. 2020). Uygulama alanlarının çoğunda, polimerlerin çözünürlüğü gereklidir ve bu da deasetilasyon derecesi tarafından belirlenir. Yüksek sıcaklıklarda, konsantre asetik asit solüsyonları kitosanın depolimerizasyonuna neden olabilir (Roberts vd. 1982).

Kitosan tuzları, kurutulduktan sonra suda nötral ve bazik solüsyonlarda çözünme avantajları sağlar. Kitosan, hidroksil ve reaktif amino gruplarına sahiptir. Çözelti

halindeki kitosanın pH değeri 6.5'in altına düştüğünde pozitif bir yük taşır, bu da birçok biyomedikal uygulama için avantaj sağlar (Kurtuluş 2020). Negatif dokular, katyonik özelliği sayesinde kemik, saç ve deri ile etkileşime girebilir veya bağlanabilir. Polimerin nasıl uygulanacağını belirlediğinden, deasetilasyon derecesi kitosan için oldukça önemlidir. Deasetilasyon derecesi ayrıca, kitosanın kimyasal ve fiziksel özelliklerini ile biyolojik aktivitelerini de belirler (Kurtuluş 2020).

Deasetilasyon derecesini belirlemek için birçok yöntem mevcuttur. Linear Potentiometrik Titrasyon (LPT), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR), birinci türev UV Spektrofotometri ve ninhidrin testi bunlardan bazılarıdır. Kitosan numunelerinin deasetilasyon derecelerini tahmin etmek için titrimetrik metotlarda iki yöntem kullanılmaktadır. Asitamid grubunun asidik hidrolizi bu yöntemlerden ilkidir. İkinci yöntem ise amino grubunun asidimetrisidir. Zaman alıcı ve karmaşık olmalarına rağmen, bu prosedürlerin doğruluk değerleri yüksektir. Bu yöntemler, kitosanın uygun bir sulu çözücü içinde çözüldüğünde kullanılabilirler (Moore vd. 1980). Moore ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada IR spektroskopisini ilk kez kullanmışlar ve bu yöntemin hızlı olması ve numunenin saflığına gerek duymaması gibi avantajları olduğunu belirtmişlerdir.

➤ **Molekül Ağırlığı**

Polisakkaritlerin fiziko-kimyasal davranışları ve ortalama molekül ağırlıklarının belirlenmesi, kimyadaki gerçek değişimleri göstermiştir. Kitin ve türevleriyle ilgili bu bilgiler, birçok alanda yapılan araştırmaların ve çalışmaların ilerlemesini sağlamış, endüstriyel uygulamalar için önem kazanmıştır. Kitosanın temel yapısı rastgele asetillenmiş (1→4)-β-D-glukozamin omurgasıdır. Ancak "kitosan" terimi, kristallik, asetilasyon derecesi, safsızlık bileşenleri ve molekül ağırlığı gibi farklılıkları ifade eder (İmamoğlu 2011). Bu farklılıklar, hammadde kaynakları ve üretim metodlarına bağlıdır. Belirli standartların arandığı durumlarda kitosanın molekül ağırlığının belirlenmesi gerekmektedir. Molekül ağırlığının belirlenmesi için kullanılan yöntemler genellikle viskozimetrik ölçümlere dayanır. Son yıllarda, sentetik, biyo ve doğal polimerlerin molekül ağırlığı dağılımlarını belirlemek için Büyüklükçe Ayırma Kromatografisi (SEC), Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC) ve Jel Filtrasyon Kromatografisi (GFC)

gibi teknikler kullanılmıştır (Şahin 2007). Bu tekniklerde, moleküler bileşenlerin tutulması, kromatografik matris büyüklüğünün dışında kalan ve daha erken ayrılan büyük moleküllerdeki çözelti hacmine bağlıdır. Molekül ağırlığı daha küçük olan bileşenler, sabit faz gözeneklerinden çıkar ve kromatogramda daha sonra ayrılır. SEC, sayısal, ortalama molekül ağırlığı, ağırlık ve polidispersite gibi özellikleri belirlemek veya iki polimer parçası arasındaki molekül ağırlığı farkını belirlemek için kullanılır. Bu teknikler, çok açılı lazer ışığı saçılımı (MALLS) ve farklı refraktif indeks (RI) gibi kullanışlı dedektörler içerir. Molekül ağırlığının belirlenmesi için IR dedektörleri, molekül ağırlığı bilinen polimerlerden elde edilen standart eğrilerden faydalanır. MALLS dedektörü ise molekül ağırlığını doğrudan ışık saçılımı vasıtasıyla belirler (Şahin 2007).

Çizelge 2.2 Kitosanın bazı özellikleri üzerine molekül ağırlığı ve deasetilasyon derecesinin etkisi (Yıldırım vd. 2016)

Özellik	Deasetilasyon Derecesindeki Artışın Etkisi	Molekül Ağırlığındaki Artışın Etkisi
Çözünürlük	Artar	Azalır
Kristalin yapı	Azalır	Artar
Biyolojik parçalanabilme	Azalır	Azalır
Vizkozite	Artar	Artar
Biyolojik uyum	Artar	-
Antimikrobiyal özellik	Artar	Azalır
Antioksidan özellik	Artar	Azalır

➤ **Vizkozite**

pH derecesi, deasetilasyon, viskozite ve sıcaklık gibi parametreler, kitosanın özelliklerini etkiler (Tripathi vd. 2011). Kitosanın viskozitesi, iyonizasyon derecesinin bir fonksiyonudur. Demineralizasyon süresi arttıkça viskozite düşer. Vizkozite açısından en iyi stabiliteyi gösteren kitosan çözeltisinin yaklaşık 4°C'de depolanan çözelti olduğu belirtilmiştir (Demir 2009). Çözünmüş kitosanın viskozitesi, sıcaklık, konsantrasyon, iyonik kuvvet, moleküler ağırlık ve deasetilasyon derecesi tarafından

belirlenir (Çarıkçı 2015). Sıcaklıktaki artış, viskoziteyi azaltır. Hem moleküler ağırlık hem de deasetilasyon derecesi, kitosanın viskozitesini etkiler. Kitosanın viskozitesi HCl'deki pH'nın azalmasıyla düşerken, asetik asitteki viskozitesi pH'nın azalmasıyla artar. Kitosanın viskozitesi, dondurma, otoklavlama, delme, ısıtma, ultrasonifikasyon gibi fiziksel işlemlerin ve ozon işlemlerinin etkisi altında değişiklik gösterir. Sıcaklık ve reaksiyon süresinin artmasıyla viskozite de artar. Viskozite, moleküler ağırlığın hesaplanmasında önemli bir faktördür (Çarıkçı 2015).

➤ **Çözünürlük**

Kitin, yarı kristalin bir yapıya sahip olan ve çok miktarda molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağlarıyla birbirine bağlı bir polimerdir. Bu özelliği nedeniyle birçok çözücüde ve seyreltik asitlerde çözünmez (Demir 2009). Ancak, kitosan, katyonik yapısı sayesinde pH değeri 6'dan küçük ortamlarda bazı çözeltilerde kolayca çözünebilir. Bununla birlikte, kitosanın çözünürlüğü inorganik asitlerde oldukça düşüktür. Kitosanın çözünmesi için genellikle laktik asit, formik asit ve asetik asit gibi organik asitler kullanılır (Gökçe 2008). Bu organik asitler arasında en yaygın olarak kullanılanı asetik asittir.

Çizelge 2.3 Kitosan konsantrasyonuna bağlı olarak çözgenler (Yıldırım vd. 2016)

Asitler	Kitosan Konsantrasyonu				
	%1	%5	%10	%50	>%50
Asetik	+	+	+		
Sitrik	-	+	+		
Formik	+	+	+	+	+
Laktik	+	+	+		
Malik	+	+	+		
Malonik	+	+	+		
Tartarik	-	-	+		

(+): çözünebilir, (-) çözünemez

Kitosanın çözünürlüğünü etkileyen birçok parametre vardır, bunlar arasında partikül büyüklüğü, çözgen konsantrasyonu ve sıcaklık bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar,

kitosanın iyi bir çözünürlüğü için en az %75-80 deasetilasyon derecesine sahip olması gerektiğini göstermiştir (Gökçe 2008). NH_2 grubu asidik ortamlarda $-\text{NH}_3^+$ formunda bulunur. Ayrıca, protonlanmış durumda katyonik polielektrolit davranışı sergiler, viskoz çözeltiler oluşturur ve zıt yüklü moleküller ve yüzeylerle etkileşime geçebilir. Kitosanın çözünürlüğü, lif veya film oluşumu gibi kullanımlarında önemli bir parametredir (Demir 2009). Çizelge 2.3'te, kitosanın çeşitli organik asitlerde çözünürlük durumu gösterilmiştir.

➤ Yoğunluk

Elde edilen araştırma sonuçlarına göre, karides ve yengeçten elde edilen kitinin yoğunluğu genellikle 0.06 ve 0.17 g/cm³ değerleri arasında değişmektedir (Shahidi vd. 1991). Karides kitininin yengeç kitinine göre daha porlu bir yapıya sahip olması nedeniyle bu fark ortaya çıkmıştır. Ayrıca, yapılan birçok çalışma, kril kitininin de yengeç kitine oranla 2.6 kat daha porlu olduğunu ortaya koymuştur. Kerevit ve yengeç kitinleri incelendiğinde, yengeç kitininin 0.17-0.18 g/cm³ hacim yoğunluğu ile en yüksek yoğunluğa sahip olduğu ancak kerevit kabuklarının başlangıç materyali olarak incelendiğinde 0.39 g/cm³ hacim yoğunluğu ile en yüksek değere sahip olduğu gözlemlenmiştir (Rout 2001). Bu durum, malzemenin muamele öncesindeki yüksek porluluğundan kaynaklanmaktadır. Kerevit kabukları bir kez deproteinize ve demineralize edildikten sonra üretilen kitin ve kitosanın hacim yoğunlukları arasında çok küçük farklar bulunmaktadır. Ayrıca, deasetilasyon derecesindeki artışın hacim yoğunluğu ile ters orantılı olduğu ve deasetilasyon derecesi arttıkça hacim yoğunluğunun azaldığı gözlemlenmiştir (Rout 2001).

2.1.4 Sentetik Polimerler

Canlıların yaşamında önemli bir yere sahip olan biyomoleküllerin büyük bir kısmı, doğal yapıları gereği polimerler olarak sınıflandırılabilir. Bu moleküller, evrenin varoluşuyla birlikte ortaya çıkmıştır. Sentetik polimerler ise, yaşamın birçok alanında kullanılmaktadır; örneğin otomotiv, ambalaj malzemeleri, mutfak eşyaları, iç cephe boyaları, plastik ürünler, oyuncaklar, bilgisayar bileşenleri, tıbbi malzemeler, havacılık parçaları, kıyafetler ve yalıtım materyalleri gibi geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır.

Doğal kauçuk, 1800'lü yılların başlangıcında önemli bir üretim malzemesi olarak ön plana çıkmıştır. Ancak bu malzeme düşük sıcaklıklarda kırılgan, yüksek sıcaklıklarda ise eriyen bir yapıya sahipti. Charles Goodyear, 1839 yılında kauçuk üzerinde yaptığı bir deney sonucunda tesadüfen daha dayanıklı bir malzeme olan lastiği keşfetmiştir; bu yöntem daha sonra vulkanizasyon olarak adlandırılmıştır (Savaş 2015).

1920'lere kadar makromoleküllerin küçük birimlerinin nasıl bir araya geldiğine dair sınırlı bilgi bulunmaktaydı. Bu yapının varlığını ilk kez Hermann Staudinger, X-ışınları kullanarak kanıtlamıştır ve bu çalışmasıyla 1953'te Nobel Kimya Ödülü'ne layık görülmüştür. Staudinger'in polimer zincirlerinin oluşumu üzerine olan araştırmaları hala tartışılmakta iken, polimerlerin çözelti içindeki davranışları hakkında yeterli bilgi mevcut değildi. Paul Flory, 1953'te yayımladığı çalışmasında, polimer zincirlerinin ideal katlanma durumlarının en yaygın olduğu sıcaklığı "teta sıcaklığı" olarak tanımlamıştır. Bu çalışma sayesinde, Flory, doğal ve sentetik polimerlerin teta sıcaklığındaki davranışını anlama noktasında önemli bir katkı sağladığı için 1974'te Nobel Kimya Ödülü'nü kazanmıştır.

Günümüzde polimer bilimi alanında yenilikçi ve özgün araştırmalar hızla sürdürülmektedir. Karmaşık sistemlerin incelenmesinde önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, büyük sentetik polimerlerin detaylı ve doğru bir şekilde karakterize edilebilmesi için hala yüksek maliyetli ve zorlu çalışmalar gereklidir. Polimerler, düz zincir, halka, dallanmış yapı, homopolimer veya kopolimer olarak, ayrıca dendrimer ve farklı uzunluktaki kolları olan yıldız polimerler gibi birçok çeşitli yapısal özellik gösterebilmektedir. Yapısal çeşitliliğin tespiti yanında, polimer karakterizasyonu kapsamında, ortalama molekül ağırlıklarının hesaplanması, molekül kütlesi dağılımlarının analiz edilmesi, tekrar eden birimlerin yapısının çözülmesi, zincir sonu gruplarının belirlenmesi, kopolimer zincirlerindeki dizilimlerin tespit edilmesi ve safsızlık ile katkı maddelerinin varlığının belirlenmesi gibi çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (Savaş 2015).

2.1.4.1 Polimetil Metakrilat (PMMA)

Yüksek ışık geçirgenliği, olağanüstü uzun hizmet ömrü ile mor ötesi ışınlarla ve hava koşullarına karşı gösterdiği yüksek direnç ve sınırsız renk seçenekleri gibi spesifik özellikleri sayesinde diğer plastikler arasında kendini öne çıkarmaktadır. Buna ek olarak PMMA, en yüksek yüzey sertliğine sahip termoplastiktir. Bütün termoform yöntemleri kullanılarak üretilbildiğinden dolayı çok kreatif bir kapsam sunar. PMMA'in bir diğer faydası ise %100 geri dönüştürülebilir olması ve bu sayede doğal kaynak israfının önlenmesine önemli bir katkı sağlamasıdır (Vidourre vd. 2007).

PMMA birçok avantajlı özelliğe sahiptir. PMMA'nın en iyi bilinen özelliği ışık geçirgenliğidir. PMMA, yaklaşık %95 oranında ışık geçirgenliğine sahiptir; bu bütün plastiklerden ve cam'dan daha fazladır. Buna ek olarak, UV 'ye dayanıklı bir polimerdir. PMMA'nın diğer yaygın plastiklerle (örneğin, polistiren, poliüretan, PVC ve PET gibi) karşılaştırıldığında bazı özellikleri öne çıkar. Yüksek derecede şeffaftır ve camdan daha iyi ışık geçirgenliği sunar. Genellikle cam yerine kullanılabilir. Diğer Plastikler ise özellikle polistiren ve PVC, PMMA kadar şeffaf değildir. PMMA'nın darbe dayanıklılığı camdan daha iyidir, ancak bazı termoplastiklerle (örneğin, polikarbonat) karşılaştırıldığında daha zayıf olabilir (Vidourre vd. 2007).

Polikarbonat gibi diğer plastikler ise PMMA'dan daha yüksek darbe dayanıklılığı sunar. PMMA kimyasal maddelere karşı orta derecede dayanıklıdır, ancak asitler ve alkollerle temasında zarar görebilir. Diğer plastiklerden PVC, bazı kimyasallara karşı PMMA'dan daha dayanıklıdır, ancak genel olarak dayanıklılık maddeden maddeye değişir. PMMA belirli bir sıcaklık aralığında (genellikle 80-100°C) dayanıklıdır, ancak yüksek sıcaklıklara maruz kaldığında deformasyon olabilir. Diğer plastiklerde ise örneğin PVC ve polikarbonat gibi bazı plastikler, yüksek ısılarla daha iyi dayanabilir. PMMA dökme, kesme, frezleme gibi çeşitli işleme yöntemleri ile kolayca şekillendirilebilir. Bilinen diğer plastiklerde işlenebilirlik plastikten plastiğe değişiklik gösterir; bazıları daha zor işlenebilir olabilir. PMMA genellikle diğer bazı plastiklerle karşılaştırıldığında daha pahalıdır (Vidourre vd. 2007). Polietilen ve polipropilen gibi bazı yaygın plastikler, genellikle daha ekonomik olabilir.

2.1.4.2 PMMA'nın Kullanıldığı Bazı Alanlar ve Özellikleri

OGM1,OGM1A,OGM3 ve OGM3A adı verilen kemik çimentoları PMMA içerikli akrilik bazlı radyopak antibiyotikli ve antibiyotiksz kemik çimentolarıdır. Kırılmaz pencerelerde cam yerine kullanılan PMMA adı verilen şeffaf sert plastik kontak lens olarak da kullanılır. PMMA lensleri mükemmel optiklere sahiptir, ancak göze oksijen iletmezler ve hastaların PMMA lenslerine adapte olmaları zor olabilir. PMMA organik cam, yüksek şeffaflık sağlayan bir akrilik türüdür. Genellikle pleksiglas olarak da bilinir ve çeşitli renklerde ve kalınlıklarda temin edilebilir. PMMA, PVC ve PE gibi malzemelere göre hafif, dayanıklı ve UV ışınlarına karşı dirençlidir. Bu özellikleri nedeniyle reklam üretimi, iç mekân tasarımı ve otomotiv uygulamaları gibi birçok alanda organik cam olarak kullanılır. PMMA, genellikle "akrilik cam" olarak bilinen, dayanıklı bir plastik malzemedir. Kırılmaz cam koruyucular, ekranların çizilmelere ve darbelere karşı korunmasını sağlamak için kullanılır. PMMA kırılmaz cam, hafifliği ve sağlamlığı sayesinde içerisinde yer aldığı ürünler için oldukça tercih edilen bir malzemedir (Vidourre vd. 2007). Bu sebeple telefon, saat, tablet ve televizyon camlarında kırılmaz cam olarak kullanılırlar.

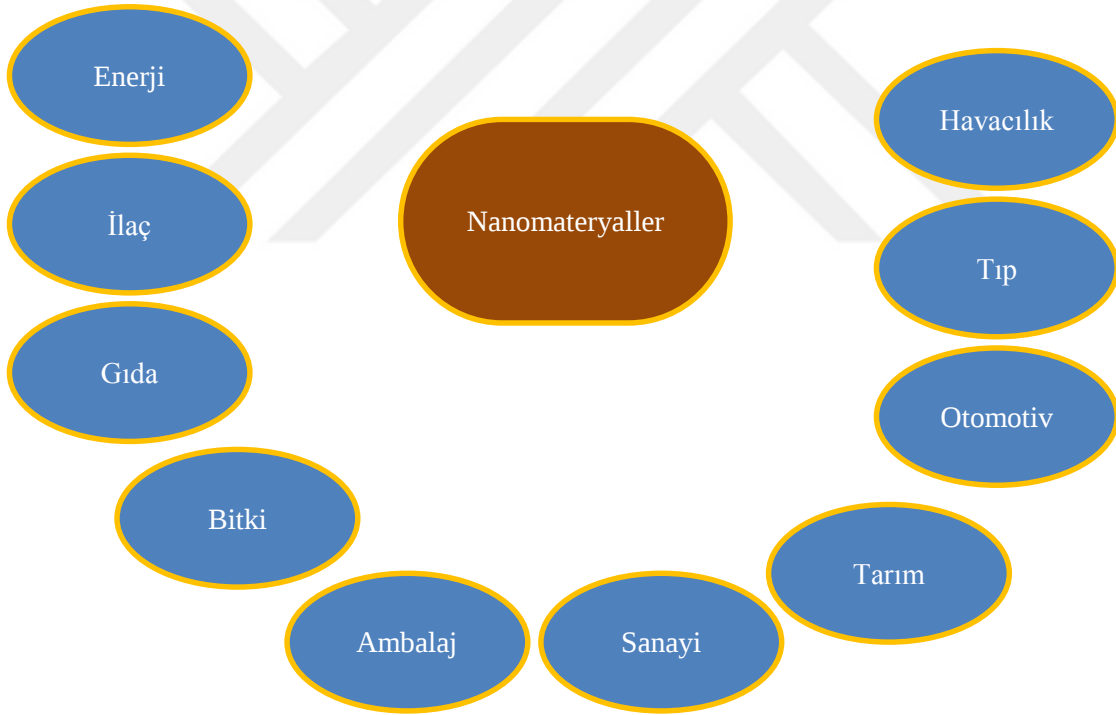
2.1.5 Polimer Nanokompozitler

Kompozit malzemeler, genellikle iki veya daha fazla bileşenin bir araya gelmesiyle oluşur ve makro ölçekte bulunur. Nanokompozitler ise daha küçük boyuttaki parçacıkların bir matris içinde homojen olarak dağılmasıyla meydana gelir. Kompozitler, takviye tanecikleriyle güçlendirilerek malzemenin özelliklerini geliştirebilir (Vasiliev vd. 2001). Bu özellikler;

- Elektriksel iletkenlik
- Termal dayanıklılık
- Yanıcılığın azaltılması

- Modülü artırma ve güçlendirme
- Mekanik özelliklerin iyileştirmesi şeklinde sıralanabilir.

Nanomateriyaller, normal polimerlere kıyasla üstün özelliklere ve avantajlara sahiptir. Kısa sürede istenilen ürünlerin ortaya çıkmasını sağlarlar ve az miktarda malzeme kullanarak daha kolay hazırlanabilirler. Ayrıca, biyolojik aktiviteye sahip olmaları ve yüksek stabiliteye sahip olmaları nedeniyle, biyouyumluluk ve yenilenebilir kaynaklar olarak kabul edilirler. Bu özellikler geliştirilerek, birçok alanda kullanılmaktadırlar. Örneğin, kozmetik sektöründe, enerji sanayisinde, tarım alanında ve tıbbi ilaçların üretiminde sıkça kullanılırlar. Ayrıca, nanokompozitler otomotiv sektöründe, savunma sanayisinde, çeşitli yüzey kaplamalarında ve dayanıklı ısı yalıtım malzemelerinde de kullanılmaktadır (Vidourre vd. 2007). Nanomateriyallerin çeşitli sektörlerde dağılımı Şekil 2.8’de gösterilmiştir.



Şekil 2.8 Nanomateriyallerin çeşitli sektörlerde dağılımı.

Polimer matrisli nanokompozitler, matris içerisine nano boyutlarda organik veya inorganik maddeler katılarak yeni yapılar oluşturur. Bu katılan maddeler, takviye tanecikleri olarak adlandırılır ve nanokompozitlerin gelişimini ve performansını artırır. Matrisin görevi ise malzemeye gelen yükleri takviye maddelerine aktarmak, bu

maddelerin homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak, kompozit malzemeye dolgunluk ve dayanıklılık kazandırmak ve ayrıca polimerik malzemeye ısıl kararlılık sağlamaktır. Polimerik kompozitler, işlenmesi kolay, oksitlenmeye dirençli, kimyasal etkilere dayanıklı, uzun süre dayanıklı ve bozulmaya karşı dirençli malzemelerdir (Vasiliev vd. 2001). Tanecik takviyeli polimer nanokompozitlerin tipik yapısı Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.9 Tanecik takviyeli polimer nanokompozitlerin tipik yapısı.

Nanokompozitlerin kullanımı son yıllarda artmaktadır, çünkü bu malzemelerin uygun fiyatlı olması, enerji verimliliğinde iyileştirmeler sağlaması, sağlamlık ve ısıl özelliklerde kararlılık sağlaması polimerik nanokompozitlere olan ilgiyi artırmıştır. Nanoteknoloji, moleküler yapısı yenilenen ve yeni özellikler kazandırılan biyomalzemelerin elde edilmesine olanak tanımaktadır. Bu gelişmelerle birlikte polimer nanokompozitler, birçok sektörde ilgi odağı haline gelmiştir. Biyomedikal endüstrisi, otomotiv, havacılık, enerji, inşaat, sağlık gibi farklı sektörlerde kullanılmakta ve geniş bir uygulama yelpazesi sunmaktadır (Vidourre vd. 2007).

Termoplastik polimerler, kompozit malzemelerin üretiminde sıkça kullanılmaktadır. Hafif olmaları, işlenmelerinin kolay olması ve darbelere karşı dayanıklılık göstermeleri, tercih edilmelerinin temel nedenleridir. Bu kategoriye polimetil metakrilat (PMMA), polietilen, polivinil klorür gibi polimerler örnek olarak verilebilir. Metakrilat polimerleri, tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılan bir malzemedir. Gözlük camı yapımında, ilaç salınım sistemlerinde ve kontakt lenslerin yapısında bu termoplastik polimerlerden yararlanılmaktadır. Metil metakrilatın opak saydamlığı, düşük kırılma indeksi ve biyo-uyumluluğu, çeşitli uygulamalarda sıkça tercih edilmesini sağlar. Bu nedenle, sensörlerden kaplamalara ve yapıştırıcılara kadar farklı alanlarda da

kullanılmıştır. Nanomalzemeler, geleneksel materyallere kıyasla bir dizi üstün özelliğe sahiptir. Bu malzemelerin biyouyumluluğu yüksektir, bu da kullanılabilirliklerini artırır. Ayrıca, nanomalzemeler manyetik, mekanik, elektriksel ve optik özelliklere sahiptir. Nanoparçacıklar biyobozunur plastiklere entegre edildiğinde, malzemelerin olumsuz özellikleri iyileştirilebilir ve tamamen yeni özelliklere sahip malzemeler ortaya çıkabilir. Nanoteknoloji, bu gelişmeleri sağlamanın yanı sıra düşük maliyetli yeni fırsatlar sunar (Vasiliev vd. 2001).

Biyobozunur plastikler, çevreye zarar vermeden doğada doğal olarak parçalanabilen plastik türleridir. Bu tür plastikler genellikle protein, nişasta ve selüloz gibi doğal polimerlerden elde edilir. Doğal polimerler, biyolojik olarak kolayca parçalanabilir ve yenilenebilir özelliklere sahip olduklarından sentetik polimerlere kıyasla avantaj sağlarlar. Bu durum, atık yönetimi ve kirlilik sorunlarına çözüm sunar ve doğayla uyumlu bir seçenek sunar. Biyopolimer tabanlı ambalaj malzemeleri özellikle gıda sektöründe gelişmiştir. Bu ambalaj malzemeleri, ürünlerin saklanması ve mikrobiyal kontaminasyonun azaltılmasını sağlayarak raf ömrünü uzatmada etkili olmuştur. Biyonanokompozitler, nanoteknoloji ile güçlendirilmiş malzemelerdir ve mekanik, termal ve diğer özelliklerini geliştirebilirler. Bu malzemeler, plastik kullanımını azaltarak çevre dostu gıda ambalajları oluşturmak için kullanılabilirler (Vidourre vd. 2007).

Biyonanokompozitler birçok avantaja sahiptir. Bunlardan bazıları;

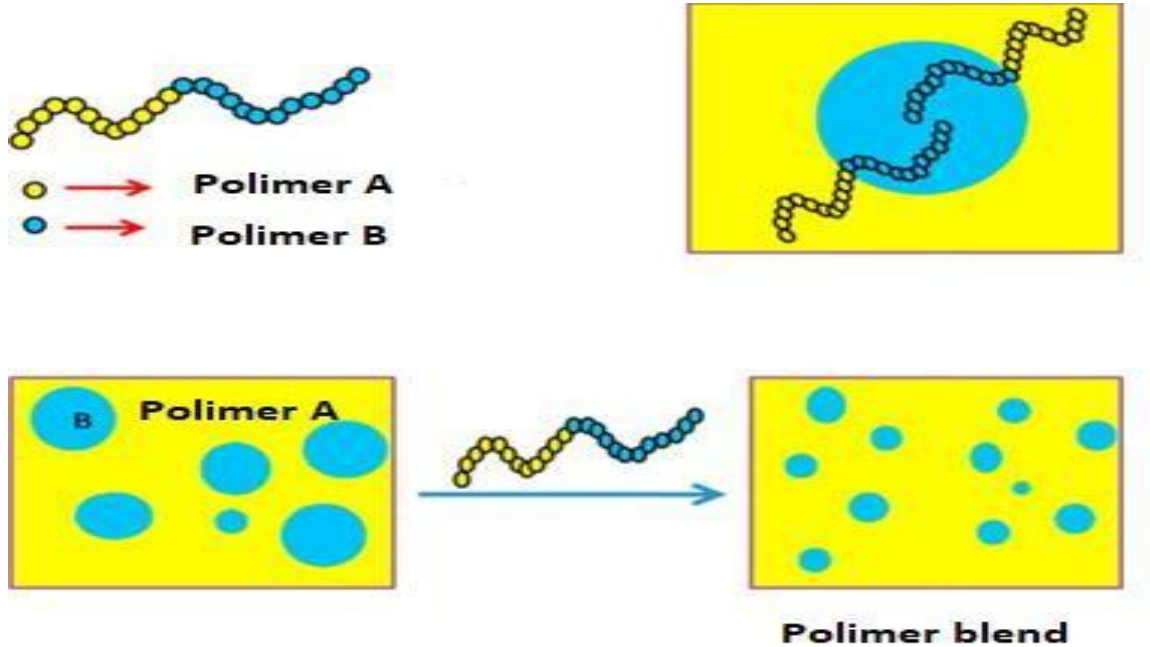
- ✓ Biyobozunur.
- ✓ Ambalaj hacmini, ağırlığını ve atık miktarını azaltır.
- ✓ İç bileşenlerini kontrol altında tutar.
- ✓ Antimikrobiyal ve antioksidan ajanlar için taşıyıcı fonksiyon görür.
- ✓ Yenilenebilir bir kaynaktır.

2.1.5.1 Taşıyıcı Matriksi Polimer Blend Olan Nanokompozitler

Blend olarak adlandırılan polimer karışımları, farklı fiziksel özelliklere sahip iki veya daha fazla polimerin bir araya getirilmesiyle oluşturulan yeni malzemelerdir. Bu blendler, hem endüstriyel hem de ticari uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Ayrıca, düşük maliyetli ve kolay bir üretim yöntemi olmaları nedeniyle polimerik malzemelerin gelişimine önemli katkı sağlarlar. Polimer harmanlamanın temel amacı, benzersiz özelliklere sahip, ucuz, kolayca bulunabilen ve ticari olarak uygun ürünler elde etmektir. Bu teknoloji, teorik ve deneysel olarak geniş bir ilgi alanına sahiptir ve polimer atıklarının geri dönüşümü için fırsatlar sunar. Polimer blendleri çeşitli özelliklere sahip olduğundan, çeşitli uygulamalarda kullanılırlar. Örneğin, polipropilen (PP) mekanik dayanıklılığı için tüketici ambalajlarında kullanılırken, poli (vinil alkol) çeşitli kâğıt ve tekstil yüzeylerindeki film uygulamalarında yaygın olarak tercih edilir.

Polimer harmanlaması, uyumluluk sağlamak için çeşitli stratejiler sunar ve özellikle uyumsuz polimer karışımlarında uyumlaştırma çok yararlı bir araçtır. Arayüz gerilimini azaltır, dağılmaya yardımcı olur ve farklı fazlar arasındaki yapışmayı artırarak genel mekanik özellikleri geliştirir. Yerçekimi ve arayüzey gerilimi, polimer karışımı bileşenlerinin faz ayrımını etkileyen iki önemli itici güçtür. Dolgu maddeleri, polimerlerin mekanik, termal, bariyer ve yangın geciktirici özelliklerini iyileştirmek için kullanılır. Bu nedenle, polimer karışımları özellikle matris kompozitlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kompozitlerde matris fazı polimer karışımı iken, takviye fazı metaller, elyaflar veya seramik parçacıklar olabilir. Polimer blendleri ayrıca çeşitli tıbbi uygulamalarda da kullanılmaktadır (Vidourre vd. 2007). Polimerik nanokompozitlerin üretimi, inorganik nano boyutlu yapı bloklarının polimerlere doğrudan entegre edilmesini içerir, ancak nanoparçacıkların polimerler içinde homojen bir şekilde dağılması zor olabilir çünkü topaklanma eğilimindedirler. Bu nedenle, nanokompozit üretiminde en önemli adım, nano dolgu maddelerinin yüzey modifikasyonudur. İdeal bir modifikasyon yöntemi, nanoparçacıkların hidrofobikliğini artırmalıdır. Bu, fiziksel etkileşim veya kimyasal bağlar aracılığıyla arayüzey yapışmasını artırarak gerçekleştirilebilir.

Nanoparçacıkların çözücülerdeki dağılımını ve polimerlerle uyumluluğunu artırmaya yönelik artan ilgi, bu alanda bir dizi çalışmanın yapılmasına neden olmuştur. Bu çalışmalar, polimerizasyonun gerçekleştirilmesiyle başlar; burada monomerler, başlatıcılar veya komonomerler aracılığıyla polimerleştirilir. PMMA, lifler, tabakalar ve parçacıklar için yaygın olarak kullanılan bir termoplastik matristir. Polimer nanokompozitlerin hazırlanma yöntemlerine rağmen, bileşenler arasında iyi bir uyum sağlanmalıdır, böylece homojen bir polimer nanokompozit elde edilir. Bu uyum, uygun bir karıştırma yöntemi seçilerek, örneğin sıcaklık ve karıştırma yoğunluğunun ayarlanmasıyla veya dolgu maddesi ve polimerin kimyasal modifikasyonları yoluyla geliştirilebilir. Polimer nanokompozitlerin önemli bir gereksinimi, mukavemet/sertlik ve tokluk arasındaki dengeyi optimize etmektir, bu nedenle mekanik özellikleri farklı bakış açılarından karakterize etmek önemlidir. Polimer karışımı/nanokompozitlerin, geleneksel dolgulu polimer kompozitlere göre daha iyi özelliklere sahip olduğu görülmüştür, ancak bu dengeyi sağlamak zor olabilir. Bu nedenle, karışmayan bir karışıma bir bağdaştırıcı eklemek, bileşenler arasında daha iyi bir uyum sağlar. Bu, dağılmış faz boyutlarını azaltır ve polimerik bileşenler arasındaki yapışmayı iyileştirir (Vidourre vd. 2007). Şekil 2.10'de polimer blend oluşumu şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.10 Polimer bir karışımın blok ile uyumlu hale getirilmesinin şema ile gösterimi (Ajitha vd. 2020).

2.2 Nanopartiküller

Nanoteknoloji, genel olarak çok küçük boyuttaki malzemelerin işlenmesiyle ilgilenen bir alan olarak tanımlanabilir. Nanometreyi ifade eden “nano” kelimesi, malzemelerin mekanik, termal, elektrik, manyetik, optik ve estetik gibi temel özelliklerini etkileyen, metrenin milyarda biri ölçeğindeki uzunluk ölçüsünü tanımlamaktadır (Schodek vd. 2009). Bu teknoloji, küçük ölçekteki malzemelerin sentezi, tasarımı ve karakterizasyonunu inceleyerek gelişmesini sağlar. Nanopartiküller, 1 ila 100 nanometre arasında boyuta sahip polimer, metal, seramik veya nanokompozit malzemelerdir. Bu tür malzemeler arıtma, tıbbi görüntüleme cihazları, otomotiv sektörü, yenilenebilir enerji, ilaç endüstrisi, tekstil, elektronik, optik, uzay endüstrisi gibi birçok alanda giderek artan potansiyel uygulamalara sahiptir.

Yeşil Nanoteknoloji, çevre dostu ve düşük toksik madde içeriğine sahip nanopartikül üretimi üzerine odaklanan bir kavramdır. Bu yaklaşım, nanomalzemeler ve nano ürünlerin üretiminde insan sağlığına ve çevreye zarar vermeden çözümler sunmayı amaçlar. Aynı zamanda, çevresel sürdürülebilirliğe katkıda bulunarak çevre sorunlarına çözüm getirir. Yeşil nanoteknoloji, yeşil kimya ve yeşil mühendislik ilkelerini benimser. Bu yaklaşım, daha az malzeme ve yenilenebilir kaynakların kullanılmasıyla enerji ve yakıt tasarrufu sağlar. Enerji verimliliğini artırırken, atık ve sera gazı emisyonlarını azaltma potansiyeline sahiptir. Yeşil nanoteknoloji, özellikle yeşil bitki ekstraktları ve mikroorganizmalar gibi doğal kaynakları kullanarak çevre dostu üretim yöntemlerini teşvik eder.

2.2.1 ZnO Nanopartikülleri İle Yapılan Çalışmalar

Tezin bu bölümünde, çinko oksit nanopartikülleri (ZnONPs) kullanımıyla gerçekleştirilen bazı araştırmalara odaklanılmıştır. ZnONPs'nin biyoyumluluğu ve antimikrobiyal aktivitesi, sağlıkla ilişkilendirilen birçok malzemenin üretiminde ve geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Bilim dünyası her geçen gün bu alanda yeni araştırmalar planlamakta ve gerçekleştirmektedir.

Biyosentez, enzimlerin veya biyoaktif maddelerin katalitik etkisiyle gerçekleşen bir süreci ifade eder. Bu süreçte, bitkilerden elde edilen ekstraktlar, maya, mikrop, mantar, alg, virüs gibi canlı organizmalar kullanılarak nanopartiküller üretilir. Yeşil Nanoteknoloji kavramının ortaya çıkmasıyla, çevre dostu ve düşük toksisiteli nanopartikül üretimi için yapılan çalışmalar desteklenmiştir. Bu yaklaşım, atık ürünlerin oluşturduğu sorunları çözmeye, insan sağlığına zararlı etkileri azaltmaya ve kolay uygulanabilir yöntemleri içermeye odaklanır. Bu nedenle, yeşil nanoteknoloji, çevre dostu ve insan sağlığına duyarlı nanopartikül sentezi için önemli bir araştırma alanı olarak değerlendirilmektedir.

Yeşil nanoteknoloji çalışmalarında genellikle bitki ekstraktları ve canlı organizmalar kullanılır (Senthilkumar vd. 2014). Biyolojik sistemler içeren nanopartiküllerin yeşil sentezi Şekil 2.11’de gösterilmiştir. Bu bağlamda, *Camellia sinensis*, *Aloe vera*, *Acalypha indica*, *Azadirachta indica*, *Jatropha curcas* gibi bitki ekstraktlarından yararlanılır.



Şekil 2.11 Biyolojik sistemler içeren nanopartiküllerin yeşil sentezi (Yavuz vd. 2021).

2012 yılında bir grup ZnO molekülünün davranışı üzerine bir çalışma yapıldı. Biyolojik aktivite değerlendirildi ve mantarların (*Sabouraud-Agar*) besin ortamındaki saldırısına karşı birçok film yapıldı ve mantarın büyümesi görsel olarak izlendi. Bu çalışmanın sonuçları çinko nanopartikülleri ile modifiye edilmiş poliüretan membranların

antibakteriyel ve antifungal olarak farklı özelliklere sahip olduğunu ve bu özelliklerin onları tıbbi ve biyolojik kullanımlarda vazgeçilmez kıldığını göstermiştir (Vlad ve ark. 2012). 2013 yılında yabani otlar kullanılarak ZnONP sentezi üzerine bir çalışma yapılmış ve küresel, altıgen ve oldukça kararlı çinko oksit nanopartikülleri elde edilmiştir. ZnONP *parthenium* yaprak ekstraktından elde edilmiş olup, mantarlara karşı iyi antifungal aktivite gösterdiği ve çevre dostu olduğu kanıtlanmıştır (Rajiv ve ark. 2013). 2014 yılında yeşil çay yapraklarının (*Camellia sinensis*) sulu ekstraktlarından ZnONP sentezlenmiş ve antibakteriyel ve antifungal aktiviteyi incelemek için disk difüzyon yöntemi kullanılmış ve yüksek antimikrobiyal aktivite ve sentetik ilaç aktiviteleri göstermiştir (Senthilkumar vd. 2014).

2015 yılında *Azadirachta indica* bitkisinin yaprak ekstraktından sentezlenen biyosentetik ZnONP üzerinde bir çalışma yapılarak gram pozitif ve gram negatif bakteriler, *coccus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli* üzerindeki etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, ZnO biyosentezinin konsantrasyonunun artmasıyla bakteri üremesinin azaldığını göstermiştir (Bhuyan vd. 2015). 2016 yılında *Aspergillus fumigatus* JCF'den ZnONP üretildi. Çinko oksit nanopartiküllerinden beyaz aglomeratlar elde edildi ve çinko oksit nanopartiküllerinin Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırıldı. Bu çalışma çinko oksidin bu patojen mikroplara (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) karşı etkili bir ajan olduğunu göstermiştir (Rajan vd. 2016).

2017 yılında Hint sahil ağacının tohumlarından çinko oksit sentezlendi. *Fabaceae* ile sentezlenen ZnONP parçacıkları hemoroit, ülser, kanserli tümörler ve cilt hastalıklarının tedavisinde kullanıldı. Bu çalışmada ayrıca kullanılan kurşun ile Pp-ZnO NP'nin insan meme kanseri hücre dizisi MCF-7'ye karşı aktivitesi test edilmiştir (Malaikozhundan vd. 2017). 2018 yılında ZnO NP sentezinde *Aspergillus niger* mantarı kullanılmıştır.

Aspergillus niger mantarı tarafından ZnO NP üretiminin Bismarck kahverengisinin yok edilmesinde iyi çalıştığı ve atık su arıtımında iyi bir etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur. Antimikrobiyal aktivitesi, pamuklu kumaşlara dahil edildiğinde de kanıtlanmıştır. Genel olarak biyosentezlenen ZnO NP, yüksek antimikrobiyal aktivite ve Bismarck

kahverengisinin ayrışmasına karşı yüksek katalitik aktivite göstermiş bu da onu endüstriyel uygulamalarda kullanabileceğimizi göstermiştir. (Kalpana vd. 2018).

2019 yılında ZnO NP, yeni izole edilen *Fusarium keratoplastikum* (A1-3) ve *Aspergillus niger* (G3-1) adlı iki mantar türü kullanılarak sentezlendi. Biyosentetik ZnO NP'nin boyutu, şekli ve yapısındaki farklılıklar değerlendirildi. Bu çalışma, kompozit ZnO NP formundaki mikrobiyal biyostimülasyonun etkisi ve yeşil kompozit ZnONP'nin yapısal özelliklerinin incelenmiştir (Mohamed vd. 2019). 2020 yılında ZnONP'i, *Diplodia seriata*, *Botryosphaeria dothidea* ve *A. mali* olmak üzere üç tür mantardan sentezlendi. ZnONP, elma bahçelerinde hastalıklara neden olan mantarların inhibitörü olarak kullanıldı. Bu çalışma, çinko oksit nanopartiküllerinin mantar zararlılarıyla mücadelede ve bitkilerin korumasını arttırmada önemli bir etkiye sahip olacağını göstermiştir (Ahmad vd. 2020).

2021 yılında ağır metal biriktirme özelliğine sahip su teresi bitkisi *Nasturtium officinale*'den ZnONP sentezlendi. *Vibrio parahaemolyticus* ve *Aeromonas hydrophila* bakterilerinin inhibitörü olarak kullanılmış ve çalışma sonucu antibakteriyel olarak iyi bir etkinlik gösterdiği belirlendi (Günay vd. 2021). 2022 yılında Hindistan başta olmak üzere tropikal bölgelerde bol miktarda bulunan ve maliyeti düşük olan tropik bitki *Annona reticulata*'nın yaprak ekstraktından ZnONP sentezlenmiştir. Bu çalışma, ZnONP'lerin antimikrobiyal olarak yüksek ve arzu edilen bir biyolojik yeteneğe sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca geniş yüzey alanı ve granüllerin boyutunun artması nedeniyle ZnONP'nin insan akciğer kanserlerine, mantarlara ve antioksidanlara karşı parçacıklarının küçük boyutuyla yüksek katalitik aktiviteye sahip olabileceği gösterilmiştir (Kalpana vd. 2022).

2.2.2 CS-ZnO Nanokompozitleri ile Yapılan Çalışmalar

Metallerden ve metal oksitlerden yapılan nanopartiküller, nanobilim ve tıpta potansiyel kullanımları olan, etkili fiziko-kimyasal özelliklere sahip yeni bir tür fonksiyonel nanohibritler olduğu değerlendirilmektedir (Das vd. 2023). Yapılan çalışmalarda, kitosan ve nanopartikül bileşenleri arasında etkileşim sonucu topaklanmanın arttığı,

nanokompozit'lerin antifungal etkilerinin (1,5-4 kat) pozitif kontrol olan nistatini bile performansını aştığı belirtilmektedir. Özellikle, CS-ZnO nanokompozitlerin etkinliğinin daha net gözlemlendiği ve bu etkilerin mantar hücre zarlarının moleküler organizasyonundaki değişiklikler sonucu oluşabileceği rapor edilmektedir (Krumova vd. 2024). Yeşil sentezle ZnONP üretilen bir çalışmada Fourier Dönüşümü Kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), Enerji Dağıtıcı X-ışını Analizi (EDAX), FESEM, Termogravimetrik Analiz (TGA), XRD, Brunauer-EmmettTeller (BET) analizi ve sıfır noktası yükü gibi çeşitli Analitik yöntemler nanopartikül ve kompozitlerin karakterizasyonunda kullanıldı (Doondani vd. 2024). Sunulan tez çalışmamızda da üretilen ZnONP'lerin ve kompozitlerin karakterizasyonunda benzer teknikler tercih edilmiştir.

Kitosan bazlı nanokompozitler (CS NC'ler), çok yönlü antifungal ajanlar olarak büyük ilgi görmektedir. Bu çalışmalarda, NC'lerin *Fusarium solani* (F. solani) ve *Alternaria solani* (A. solani) şışlarına karşı antifungal aktivitesi belirlenmiştir. Bu çalışmayla CS bazlı NC'lerin iki mantar suşu ile etkileşimlerinin derinlemesine anlaşılması, bunların antifungal aktivitelerini düzeyleri ve etki mekanizmalarına bilgiler elde edilmiştir. Bulgular, bu NC'lerin etkili ve çok yönlü antifungal madde potansiyelleri olabileceğine işaret etmektedir (Krumova vd. 2024).

2.2.3 ZnONP'nin Kitosan(CS) İle Yapılan Çalışmaları

Biyomedikal uygulamalardan çevresel iyileştirmeye kadar farklı alanlarda uygulanmak üzere matriks olarak biyopolimer CS ve ZnONP çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. CS-ZnONP nanokompozitleri antibakteriyel, antifungal ve antiinflamatuvar özellikler gösterdiğinden, yara pansuman malzemeleri, ilaç dağıtım sistemleri ve tıbbi cihazlar için antimikrobiyal kaplamalar için uygun hale gelmiştir (Sathiyaseelan vd. 2023, Lahiri vd. 2024). Ek olarak, CS-ZnONP nanokompozitleri, organik kirleticileri parçalayabilen ve suyu dezenfekte edebilen fotokatalitik aktivitelerinden dolayı su arıtma ve kirlilik iyileştirme, boya bozunması gibi çevresel uygulamalar için incelenmiştir (Sathiyaseelan 2023, Rahman vd. 2024).

Tarım sektöründe ise bu nanokompozitlerin antimikrobiyal ve antifungal özelliklerinden

yararlanarak, bitki hastalıklarını kontrol etmek için biyopestisitler ve bitki koruma malzemeleri olarak potansiyeli gösterebilecekleri ifade edilmektedir. Ayrıca tekstil endüstrisinde kitosan-ZnONP nanokompozitleri, UV engelleme ve antimikrobiyal özellikleri açısından araştırılmakta olup, güneşten koruyucu giysiler ve antimikrobiyal tekstil malzemelerinde yeni uygulamalar sunmaktadır. Genel olarak, son araştırmalar kitosan-ZnONP nanokompozitlerinin çeşitli alanlardaki geniş kullanım potansiyelinin altını çizmektedir. Kitosanın mekanik mukavemet eksikliği ve suya karşı zayıf direnç gibi önemli dezavantajlarının, ZnO nanopartiküllerinin eklenmesiyle iyileştirilebileceği belirtilmektedir. Daha uzun bir raf ömrüne sahip taze bozulabilir ürünleri ambalajlamak için araştırmacılar, ZnO nanopartikülleri ile güçlendirilmiş kitosan bazlı, biyolojik olarak parçalanabilen nanokompozitlerden yapılmış kaplamalar ve filmler geliştirilebileceğini rapor etmektedirler (Rahman vd. 2024).

Araştırmacılar, ağırlıkça %6-10 ZnONP içeren CS nanokompozitlerinde ZnONP miktarı arttıkça kompozit membranların mekanik özelliklerinin de değiştiğini, en iyi etkinliği ağırlıkça %6 ZnONP içeren nanokompozitlerin sergilediği belirtilmektedir (Li vd. 2009). Rahman ve arkadaşları, yeni yeşil akıllı ambalaj malzemesinin endüstriyel kullanımını mümkün kılmak için CS-ZnO nanokompozitinden yapılmış bir taşınabilir keseyi tasarladılar. CS-ZnONP ile üretilen ürünün esnek ambalaj malzemesi olarak görev yaptığı, çiğ etin korunmasında etkili olduğu, antibakteriyel etkinlikle ise etin bozulmasının engellendiği ifade edilmektedir. Ayrıca kompozit matristeki ZnONP oranının, kompozit filmlerin çözünürlüğü ile ters bir ilişkiye sahip olduğu görülmüştür (Rahman vd. 2017).

Armynah ve meslektaşları kitosan, ananas yaprağı lifi, manyok nişastası ve ZnO nanopartiküllerine dayalı bir biyoplastik geliştirdi. Ürünlerin mekanik özellikleri incelendiğinde, %16 uzamaya sahip ZnONP ilave edilen biyoplastiklerin diğer ürünlerden pozitif ayrıştığı görülmektedir. Üretilen biyoplastiklerin, normal toprakta sadece 3 haftada, okyanusta ise sadece 18 günde tamamen parçalandığı için oldukça çevre dostu bir seçenektir. Raf ömrü çalışmalarında, sarılmış ekmek dilimlerinde 30 gün boyunca mantar gelişimi göstermediğini, bunun da antibakteriyel nitelikleri ortaya çıkardığını ileri sürülmektedir (Armynah vd. 2022).

Divsalar ve arkadaşları tarafından selülozik kâğıt, peynir muhafazası için antibakteriyel çift katmanlı bir film oluşturmak amacıyla nisin içeren kitosan ZnONP ile daldırma kaplama tekniği ile kaplandı. 4 °C'de 14 gün depolamanın ardından, *Listeria monocytogenes* bakteri suşunun ultra filtreli beyaz peynirin yüzeyinde tamamen etkisiz hale geldiği, bu sebeple süt ürünlerinin saklanması için iyi bir alternatif olabileceği önerilmektedir (Divsalar vd. 2018). Bir grup bilim insanı, kitosan, *Citronella esansiyel* yağı, ZnO ve Ag nanopartiküllerinin birlikte güçlü bir antibakteriyel aktivite gösterebileceği ve su buharı ve UV bariyeri özelliklerini geliştirebileceği öne sürmüştür. Bununla birlikte, ZnO nanopartiküllerinin zayıf antifungal aktivite sergilediği; Ag nanoparçacıklarının ise antifungal aktiviteyi daha da artırdığı belirtilmektedir. Ayrıca, tüm bileşenlerin sinerjisi, bakteriyel (*Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*) ve mantar (*Candida albicans*) türlerine karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sağladığı görüldü (Motelica vd. 2020).

2.3 Polimerlerin Termal Özelliklerinin İncelenmesi

Polimerlerin termal analizi, bilimsel araştırmalarda önemli bir konudur ve gelişen cihazlar sayesinde detaylı bir şekilde incelenmektedir. Diferansiyel termal analiz (DTA), termogravimetrik analiz (TGA), termomekanik analiz (TMA) gibi yöntemler kullanılarak polimerlerin termal özellikleri belirlenmektedir (Beşergil 2003). Bu yöntemlerle polimerlerin ısıya tepkisi, entalpi değişimi gibi parametreler incelenir.

Amorf polimerler, düşük sıcaklıklarda genellikle kırılgan ve sert olma eğilimindedirler. Isı etkisi altında, amorf polimerler camsı geçiş sıcaklığında (T_g) yumuşarlar. Belirli bir sıcaklıkta ise sıvılaşma gerçekleşir (Saçak 2018). Bu nedenle, bir polimerin termal kararlılığının bilinmesi, polimerin kullanım alanlarının belirlenmesi açısından oldukça önemlidir.

2.3.1 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)

Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC), bir numune ve bir referans hücrelerine kontrollü bir sıcaklık verilerek çalışır. Ardından, referans hücrelerine bir ısı akışı verilerek numune ve referansın aynı sıcaklıkta olmasını sağlar. Numunedeki reaksiyonlarla ilişkili olarak

soğurulan veya salıverilen ısı miktarını ölçer. DSC, polimerlerin fiziksel özelliklerini karakterize etmek için etkili bir araçtır. Bu yöntemle erime, kristalleşme, mezomorfik geçiş sıcaklıkları, camlı geçiş ve ısı kapasitesindeki değişiklikler gibi birçok özellik incelenebilir (Biryan 2013).

DSC yöntemiyle kompozit malzemelerin entalpi değerleri, kristalizasyon sıcaklığı, camlı geçiş sıcaklığı, faz dönüşüm sıcaklıkları, erime sıcaklığı gibi çeşitli özellikler ölçülebilir. Piyasada yaygın kullanılmaya başlamasıyla DSC, polimer biliminde standart bir araç haline gelmiştir. Diğer kalorimetrik tekniklerden daha avantajlıdır ve izotermal ve sıcaklık etkisinin yanı sıra ısıtma ve soğutma hızlarına da etkisini incelemek mümkündür.

DSC, oksitlerden metal-organik çerçevelere kadar geniş bir yelpazedeki malzemelerin incelenmesine olanak tanır. Yüksek sıcaklıklarda kısa sürede güvenilir ısı kapasitesi elde etmek için etkilidir ve geçişlerdeki kinetik dinamiği geniş aralıkta incelemeyi mümkün kılar. Kullanımının kolaylığı ve basitliği nedeniyle DSC, polimer biliminde sıkça tercih edilen bir araçtır (Beşergil 2003).

2.3.2 Termal Gravimetrik Analiz (TGA)

Termogravimetri, bir maddenin sıcaklığının artmasıyla ortaya çıkan ağırlık değişimlerini nicel olarak ölçen bir tekniktir. Bu teknik, maddenin termal olarak indüklenen geçişleri ile ilişkili herhangi bir kütle değişikliğini izler. Özellikle erime noktası, kaynama noktası gibi fiziksel değişimlerin sıcaklık fonksiyonu olarak ölçülmesine olanak sağlar (Biryan 2013).

Termogravimetrik analiz, işleyişinin basit olması, uygun maliyetli olması ve birçok araştırma laboratuvarında yaygın olarak bulunması nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntem, maddelerin yapılarının belirlenmesinde, seramik, polimer, cam gibi maddelerin saflıklarının kontrolünde ve çeşitli endüstriyel uygulamalarda kullanılır.

2.4 Malzemelerin Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesinde Kullanılan Yöntemler

2.4.1 Antimikrobiyal Aktiviteyi Belirleme Yöntemleri

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi, bir antimikrobiyal maddenin belirli bir bakteri türüne karşı etkinliğinin in-vitro koşullarda ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Malzemelerin antimikrobiyal kapasitelerini değerlendirmek için farklı teknikler kullanılabilir. Bunlar arasında disk difüzyon yöntemi ve minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) belirleme yöntemi bulunmaktadır. Bu çalışmada, antimikrobiyal aktiviteyi değerlendirmek için disk difüzyon yöntemi tercih edilmiştir.

2.4.2 Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi azaltan maddelerdir. Antioksidan aktivitesini belirlemek için farklı yöntemler kullanılır. Bunlar arasında DPPH radikal süpürme aktivitesi, ABTS radikal süpürücü aktivite ve fenolik/flavonoid madde analizleri gibi yöntemler bulunmaktadır. Bu çalışmada, Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (TEAC) yöntemi tercih edilmiştir. Bu yöntem, ABTS molekülünün H_2O_2 ve metmiyogloblin ile reaksiyona girerek mavi-yeşil renkli $ABTS^{\bullet+}$ radikali oluşturmaya dayanır. Oluşan radikal miktarı fotometrik olarak ölçülerek antioksidan kapasite belirlenir (Biryan 2013).

2.4.3 Oksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Bir redoks reaksiyonunda diğer reaktiflerden elektronları oksitleyerek veya uzaklaştırarak gerçekleşir. Burada ölçülecek oksidan aktivite için kullanılan yöntem, bakteriler, mayalar, mantarlar ve benzeri organizmaların çevresel ve metabolik aktiviteleri sonucu ürettikleri oksidan bileşiklerini görmemizi sağlar. Oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti değişir. Bu ise spektrofotometrik olarak ölçülerek otomatik cihazlar yardımıyla oksidan kapasitesinin hesaplandığı bir ölçüm yöntemi olarak tanımlanır ve oksidan aktivite olarak söylenir (Erel 2005).

2.5 *Prunus spinosa* (Çakal Eriği)

Prunus spinosa, yaygın olarak 'Karaçalı', 'Çakal eriği' veya 'Yaban eriği' olarak bilinen bir çalı türüdür (Şekil 2.12). Avrupa'nın yaprak döken ormanlarında ve Asya'nın ılıman iklim bölgelerinde, özellikle orta, kuzey, batı ve güney Anadolu'da sıklıkla rastlanır. Dayanıklı olduğu için soğuk, kurak ve kireçli topraklara uyum sağlayabilen *Prunus spinosa*, erik çeşitlerinin geliştirilmesinde türler arası melezleme için tercih edilir. Bu nedenle, *Prunus spinosa*, *Prunus domestica* l.'nin atalarından biri olarak kabul edilir (Mohanty vd. 2000).



Şekil 2.12 *Prunus spinosa* (Çakal eriği)

Güvem meyvesi olarak bilinen *Prunus spinosa*, genellikle acı ve buruk bir tat profiline sahiptir ve bu nedenle ticari değeri düşüktür. Nadiren çiğ olarak tüketilirken, genellikle reçel, marmelat, meyve suyu ve çay gibi tüketimi daha yaygındır (Ruiz-Rodriguez vd. 2014). Meyve ve yaprak ekstraktlarının müshil, idrar söktürücü ve detoksik özellikleri,

onları doğal ilaçların hazırlanması için ideal hale getirir (Fraternale vd. 2009). *Prunus spinosa* meyveleri, antosiyanin, fenolik asit ve C vitamini bakımından zengindir (Ruiz-Rodriguez vd. 2014). Güvem meyvesine ait besin içerikleri Çizelge 2.4.'de verilmiştir.

Türkiye'de, *Prunus spinosa*'nın yaprakları kabızlığı hafifletmek için, çiçekleri idrar söktürücü ve parazit düşürücü olarak, meyveleri ise genellikle müshil olarak kullanılır. Bazı bölgelerde, *Prunus spinosa*'nın taze veya kurutulmuş meyveleri, vücuda direnç kazandırdığı, kan yapıcı etkisi olduğu ve romatizmal ağrıları hafiflettiği düşünüldüğü için hoşaf şeklinde de tüketilmektedir (Baytop 1999).

Çizelge 2.4 Güvem (*Prunus spinosa*) meyvesine ait besin içeriği (Çalışır vd. 2005).

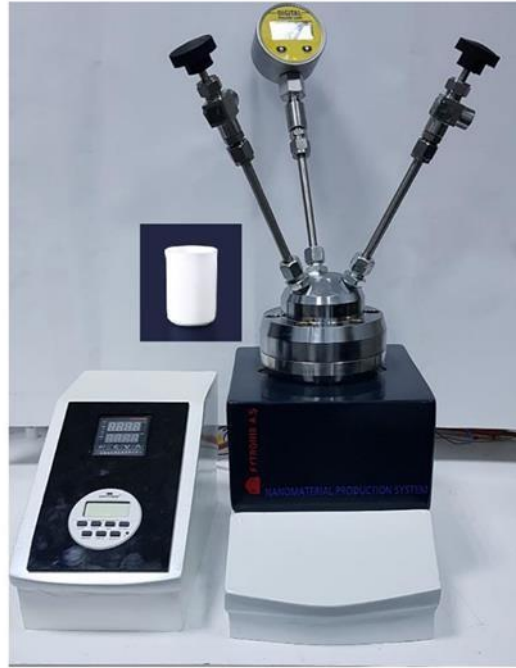
Güvem (<i>Prunus spinosa</i>) meyvesinin besin içeriği	
Kuru madde (%) 79.36	Kükürt (mg/kg) 123.69±3.89
Lif (%) 2.11	Alüminyum (ppm) 21.51±0.90
Protein* (%) 1.50	Bor (ppm) 21.17±0.59
pH 3.06	Krom (ppm) 0.38±0.009
Yağ (%) 1.11	Bakır (ppm) 4.88±0.059
Kül (%) 3.004	Demir (ppm) 30.13±4.96
Suda çözünen ekstre (%) 28.18	Lityum(ppm) 1.87±0.11
Asitlik (%) 3.09	Mangan (ppm) 2.61±0.79
Kalsiyum (mg/kg) 920.81±83.45	Nikel (ppm) 0.76±0.28
Fosfor (mg/kg) 659.15±33.37	Selenyum (ppm) 0.05±0.039
Potasyum (mg/kg) 9879.56±444.75	Stronsiyum (ppm) 17.01±1.88
Magnezyum (mg/kg) 916.68±35.82	Vanadyum (ppm) 2.45±0.262
Sodyum (mg/kg) 40.45±3.61	Çinko (ppm) 1.86±0.008

* (N x 6.25).

2.6 Hidrotermal Yöntem

Hidrotermal yöntem, nanokristal yapıda inorganik materyallerin hazırlanmasında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir Bu yöntemde, başlangıç maddeleri ve su kapalı bir kap içerisine (Şekil 2.13) konularak belirlenen sıcaklıklara kadar ısıtılır. Başlangıç

maddelerinin su içinde tamamen çözünmesi tercih edilse de, çözünmeden de istenilen nanopartiküllerin sentezlenmesi, sıcaklık ve pH gibi diğer faktörlerin kontrolü ile mümkündür. Hidrotermal yöntemin tercih edilmesinin nedenleri arasında, suyun kullanılması, maliyetin düşüklüğü, basitliği ve hızı yer almaktadır. Ayrıca, bu yöntemde sıcaklık, basınç, kimyasal madde içeriği ve derişimi, başlangıç pH'ı ve işlem süresi gibi deneysel parametrelerin ayarlanabilir olması, istenilen nanoparçacık boyutu, morfolojisi ve yüzey kimyasal özelliklerinin kontrol edilebilmesini sağlar (Biryan vd. 2017).



Şekil 2.13 Hidrotermal sistem.

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

CS (yüksek viskoziteli ve deasetilasyon derecesi %80), sodyum metakrilat, çinko nitrat heksahidrat, 3,5-dikloro anilin, kloro asetil klorür ve potasyum karbonat Merck'ten (Almanya) edinildi. Diklorometan, 1,4-dioksan ve asetonitril çözücüler herhangi bir ön saflaştırma yapılmadan kullanıldı. *Prunus spinosa* meyveleri Afyonkarahisar Büyükkalecik kasabası kırsalından toplandı.

3.2 *Prunus Spinosa* Meyve Ekstraktından ZnONPs'lerin Hazırlanması

ZnO NPs'leri, *Prunus spinosa* meyvelerinin sulu bir ekstraktı kullanılarak sentezlendi. Bu amaçla ilk olarak *Prunus spinosa* meyvelerinin sulu ekstraktı, kaynatma ve maserasyon yöntemleri birleştirilerek hazırlanmıştır (Hazman vd. 2021). Önce *Prunus spinosa*'nın meyveleri yıkanıp kurutuldu, ardından tohumlar çıkarıldı ve gölgede kurutuldu. Kurutulmuş parçalar bir karıştırıcıda toz haline getirildi (Waring 32BL80, Connecticut, ABD). 10 gr toz *Prunus spinosa* meyvesi tartıldı. Borosilikat cam şişeye konarak üzerine 100 mL deitronize su (1:10 w/v) ilave edildi ve şişe kapatıldı. Elde edilen süspansiyon, 50 °C'de ultrasonik bir su banyosunda (Bandelin) bir saat inkübe edildi. Su banyosundan çıkarılan karışım oda sıcaklığında 24 saat karanlıkta tutuldu. Hazırlanan ekstraktlar, bitki kısımlarının saflaştırılması için filtre kağıdından (Whatman, Grade 589/1) süzülerek ayrı bir şişede toplanmıştır. Böylece, *Prunus spinosa* meyvelerinin sulu bir ekstraktı hazırlandı.

ZnO NP'leri; *Prunus spinosa* meyvelerinden elde edilen ve $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma)'dan elde edilen sulu bir ekstrakt kullanılarak yeşil sentez ve hidrotermal yöntemlerin (Ramesh vd. 2023) birleştirilmesiyle ZnO NP'ler sentezlendi. Bu amaçla hazırlanan sulu bitki ekstraktından 50 ml alınarak üzerine 5 g $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ilave edilmiştir. Karışım manyetik bir karıştırıcı üzerinde kuvvetlice (600 rpm) karıştırıldı ve karanlıkta oda sıcaklığında 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon başlangıcında kestane rengi olan karışımın renginin inkübasyon sonunda hâkî yeşile döndüğü tespit edildi. Karışım daha sonra

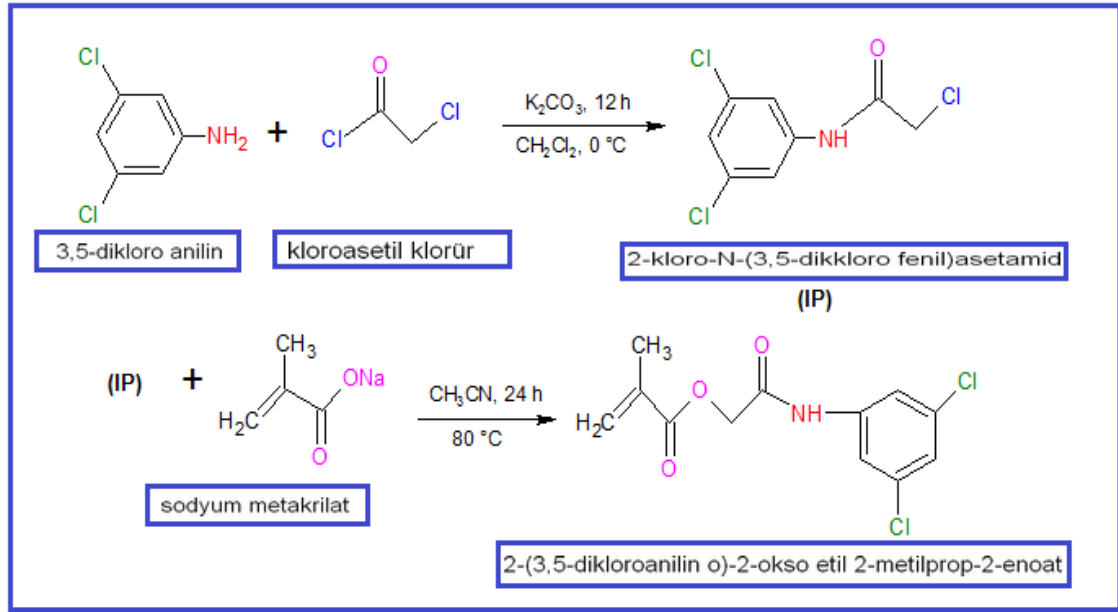
Fytronix hidrotermal sisteminde 100 mL'lik bir Teflon kaba aktarılarak 120 ° C'de 12 saat bekletildi. Elde edilen ZnONP'ler süzüldü, deiyonize su ile yıkandı ve 12 saat boyunca vakumlu bir fırında sabit ağırlığa kadar kurutuldu. ZnONP'lerin sentez özeti Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 *Prunus spinosa* meyve ekstraktından ZnONPs'lerinin sentezi.

3.3 2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil-2-metilprop-2-enoat (DCOEMA) sentezi

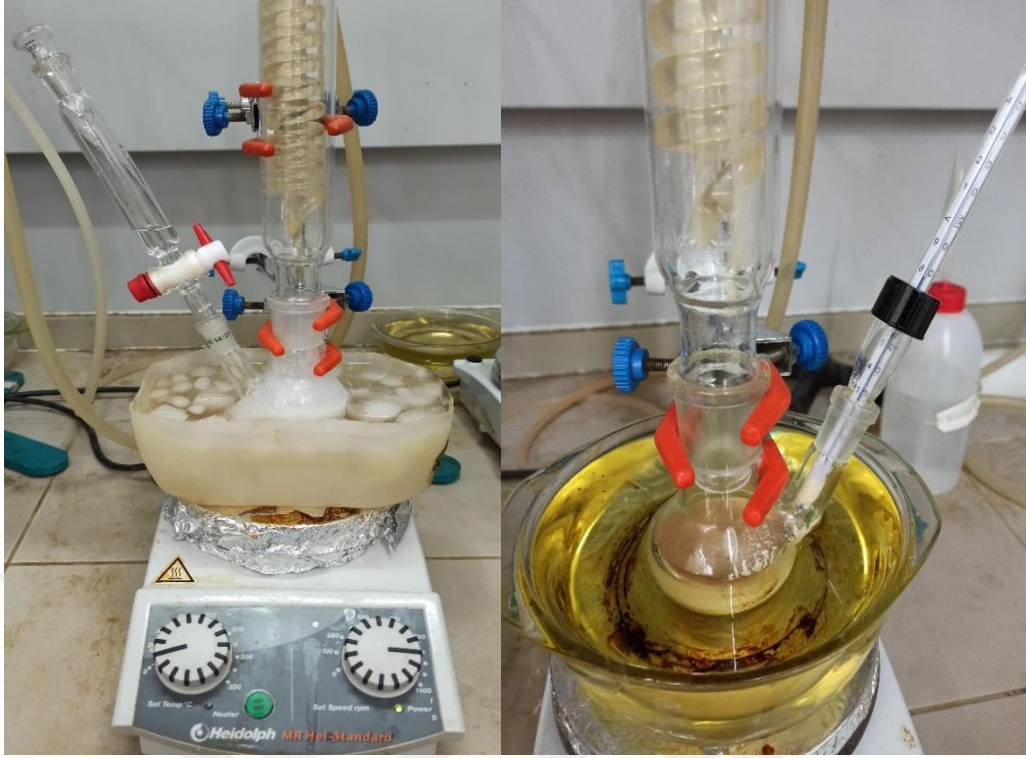
Literatürde mevcut yöntemlere göre, DCOEMA monomerini sentezlemek için iki adım izlenmiştir (Erol vd. 2010). İlk aşamada, ara ürün (IP), 2-kloro-N-(3,5-klorofenil)asetamid, bazik ortamda 3,5-dikloroanilin kloroasetil klorür ile reaksiyona sokularak sentezlendi. Daha sonra bir reaksiyon şişesinde DCOEMA sentezlemek için, 5.38 g (0.022 mol) IP ve 2.70 g (0.025 mol) sodyum metakrilat, 24 saat boyunca 80 ° C'de 50 mL asetonitril içinde karıştırıldı. Reaksiyondan sonra oluşan DCOEMA, eter ile üç kez ekstrakte edildi ve saflaştırma için etanolden kristallendirildi. Verim %80 olarak bulundu. Tüm sentez adımları Şekil 3.2'de sunulmuştur.



Şekil 3.2 DCOEMA monomerinin sentezi

3.4 Poli(2-(3,5-dikloroanilino)-2-oksoetil-2-metilprop-2-enoat) (PDCOEMA) sentezi

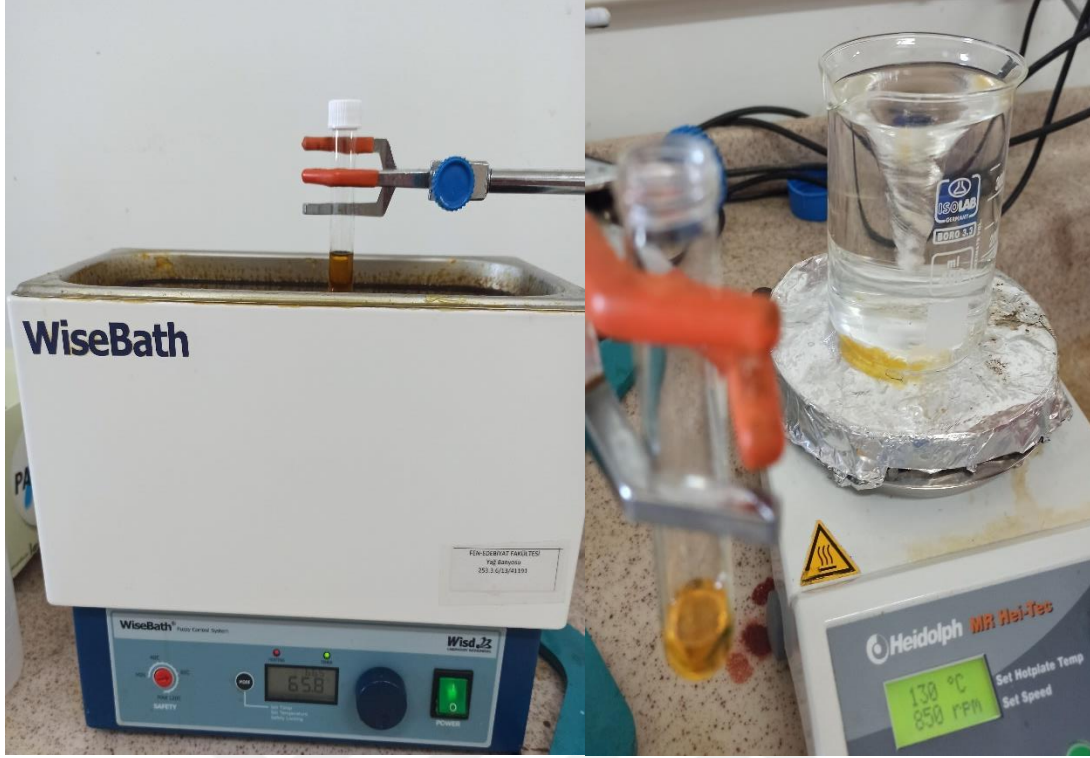
PDCOEMA polimeri, serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile sentezlendi (Erol vd. 2010). Tipik polimerizasyon yöntemi şu şekildedir; Bir polimerizasyon ampulüne başlatıcı olarak 1 g DCOEMA, 0.02 g azobisisobutironitril (AIBN) (ağırlıkça %2 monomer) ve 5 mL 1,4 dioksan çözücü ilave edildi. Karışım daha sonra 10 dakika boyunca nitrojen gazına maruz bırakıldı ve 24 saat boyunca 65 ° C'de bir yağ banyosunda polimerize edildi. Elde edilen polimer n-heksan içinde çöktüldü. Sentez sürecine ait görseller Resim 3.1, Resim 3.2, Resim 3.3'de gösterilmektedir.



Resim 3.1 Deneylerde kullanılan araçlardan örnekler-1



Resim 3.2 Deneylerde kullanılan araçlardan örnekler-2



Resim 3.3 Deneylerde kullanılan araçlardan örnekler-3



Resim 3.4 Blend yapımı için kullanılan araç (Fytronix nanomalzeme üretim cihazı).

3.5 PDCOEMA-CS Blendinin Hazırlanması

1 g CS, 10 mL%2 asetik asit çözeltisi içinde çözünmesi için manyetik bir karıştırıcı ile üç saat karıştırıldı. Çözünmüş CS bir teflon kaba alındı ve toz haline getirilmiş 1 g PDCOEMA polimeri yavaş yavaş ilave edildi ve mekanik bir karıştırıcı ile 1 saat kuvvetlice karıştırıldı. Daha sonra karışım ultrasonik bir prob yardımıyla 30 dakika daha homojenize edildi. Blend, Fytronix nanomalzeme üretim cihazında 120 °C'de 12 saat inkübe edildi. Elde edilen karışım süzüldü ve üç kez su ile yıkandı. Daha sonra bir petri kabına döküldü ve 12 saat boyunca 80 °C'de vakumlu bir fırında kurutuldu. Blend yapımı esnasında kullanılan araçlara ait görsel Resim 3.4'de gösterilmiştir.

3.6 PDCOEMA-CS/ZnO Nanokompozitlerinin Hazırlanması

PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitleri, hidrotermal yöntemle PDCOEMA-CS blendine üç farklı ağırlık oranında (%3, %5 ve %7) biyosentezlenmiş ZnO nanopartikülleri eklenerek üretilmiştir (Kammoun vd. 2013). %3 ZnO içeren nanokompozit için tipik sentez işlemi aşağıdaki gibidir; 0.5 g PDCOEMA-CS blendi ve 10 mL su teflon bir kaba konuldu ve mekanik bir karıştırıcı ile 15 dakika karıştırıldı. Daha sonra blende 15 mg ZnONP ilave edildi. Daha sonra blend mekanik bir karıştırıcı ve bir ultrasonikator yardımıyla 30 dakika boyunca homojenize edildi. Son olarak, blend Fytronix nanomalzeme üretim cihazında 120 °C'de 12 saat inkübe edildi. Süre sonunda oluşan nanokompozit süzüldü, su ile yıkandı ve bir petri kabına döküldü ve 80 °C'de vakumlu fırında 12 saat kurutuldu.

3.7 Nanokompozitlerin Termal Özellikleri

Hazırlanan nanokompozitlerin saf CS, PDCOEMA ve PDCOEMA-CS blendin termal stabilitesi termogravimetrik analiz (TGA) yöntemi ile araştırılmıştır. PDCOEMA-CS blendi ve nanokompozitlerin Tg değerleri, diferansiyel taramalı kalorimetri (DCS) yöntemi ile araştırıldı.

3.8 Malzemelerin Biyolojik Özellikleri

3.8.1 Antimikrobiyal Test

Çalışmada kullanılan materyallerin antimikrobiyal aktivitesi, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından açıklanan yöntemler izlenerek mikrodilüsyon yöntemine göre belirlenmiştir. Antimikrobiyal analizlerde *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ve *Candida albicans* (*C. Albicans*) kullanıldı. Çalışmada kullanılan her bir malzemenin katyon ayarlı Müller Hilton agar 2 (Sigma) içinde 10-1000 µg/mL aralığında hazırlanan dispers karışımları test edilmiştir. Hazırlanan her karışıma %1 (v/v) 10⁷ CFU/mL bakteri çözeltisi ilave edildi ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Daha sonra, MIC değerleri (bakteri üremesini inhibe eden en düşük madde konsantrasyonları) belirlendi. Analizler üç tekrar olarak yapılmıştır.

3.8.2 Toplam Antioksidan Kapasite (TAC), Toplam Oksidan Kapasite (TOC) ve Oksidatif stres İndeksi (OSI) Seviyelerinin Analizi

TAC ve TOC düzeyleri ticari spektrofotometrik kitler (Rell Assay, Gaziantep, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Bu amaçla, numunelerin sulu dispers karışımları 10 mg/mL konsantrasyonda hazırlanmıştır. Boş olarak saf su kullanılmıştır. Analizler en az üç tekrar ile gerçekleştirilmiştir. Örneklerdeki TAC seviyeleri, kit protokolüne göre adımlar izlenerek 630 nm'de ölçüldü. TAC düzeyleri belirlenirken standart olarak sulu E vitamini çözeltisi olan tolorex tercih edildi. Farklı konsantrasyonlarda (2 mmolTrolox/L, 1.5 mmolTrolox/L, 1 mmolTrolox/L, 0.5 mmolTrolox/L, 0.25 mmolTrolox/L) hazırlanan standartlar kullanılarak bir kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Böylece örneklerdeki toplam antioksidan miktarı torolox eşdeğeri olarak belirlenmiştir. Her bir numunenin TAC düzeyleri elde edilen eğri denklemi yardımıyla belirlenmiş ve mmolTrolox Equivalent/L olarak ifade edilmiştir. Sentezlenen malzemenin yüksek TOC seviyeleri, malzemenin antioksidatif faydasının azalacağı anlamına gelir. Bu bağlamda, sunulan çalışmada sentezlenen nanokompozitlerin TOC seviyeleri analiz edilmiştir. TOC seviyeleri belirlenirken standart olarak hidrojen peroksit (H₂O₂) kullanılmıştır. Her bir numunenin TOC seviyeleri, farklı konsantrasyonlarda (5-100 µmol/L) H₂O₂ kullanılarak

Çizilen kalibrasyon eğrisi yardımıyla H₂O₂ eşdeğeri olarak belirlenmiştir. Bulunan TOC sonuçları, hidrojen peroksit eşdeğeri litre (μmol H₂O₂ eşdeğeri/L) olarak ifade edildi. Numunelerdeki TOC seviyeleri, 10 mg/mL konsantrasyonda su içinde hazırlanan her bir numunenin dispers karışımları üzerine kit protokolündeki reaktifler eklendikten sonra yapılan spektrofotometrik okuma (540 nm) sayesinde elde edilen optik yoğunluklara göre belirlenmiştir. OSI, elde edilen TAC ve TOC verileri kullanılarak, TOC seviyelerinin TAC seviyelerine bölünmesiyle (OSI=TOC/TAC) hesaplanmıştır (Hazman vd. 2022). OSI düzeyleri yardımıyla malzemelerin toksisite ve biyouyumluluk düzeyleri arasındaki ilişki yorumlanmıştır.

3.8.3 Sitotoksosite ve Antikanserojen Aktivite

Çalışmada, materyallerin sitotoksosite düzeyleri sağlıklı bir hücre hattı olan fare fibroblast (L929) hücreleri kullanılarak ve antikanserojen aktivite ise insan küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (A549) hücreleri kullanılarak belirlendi. Her iki hücre hattı için de aynı (DMEM) ortam kullanıldı. Çalışmalarda %10 fetal sığır serumu (Sigma), %1 penisilin-streptomisin (Sigma) ve Glutamin (Sigma) içeren yüksek glukozlu DMEM besiyeri kullanılmıştır (Ersin vd. 2016). Tüm inkübasyonlar 37 °C ve %5 CO₂ koşullarını sağlayan bir inkübatörde (Nüve, EC 160) yapılmıştır. Çalışmada kullanılan materyallerin hücre canlılığı üzerine etkisini belirlemek için 3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5 difenil tetrazolyum bromür (MTT) testi kullanıldı.

3.8.4 MTT Analizi

Sitotoksosite analizinde kullanılacak hücre (A549 ve L929) hatları yeterince çoğaltıldı. Her bir kuyucukta 10⁴ hücre olacak şekilde 96 kuyucuklu deney kabına ekildi. Bir gün inkübe edildi, böylece hücreler kaplarının dibine yapıştı. İnkübasyon sonunda, çalışmada kullanılan her bir materyal (ZnO, PDCOEMA, CS, PDCOEMA-CS ve %3-7 ZnO içeren nanokompozitler) farklı (10μg/mL, 50μg/mL, 100μg/mL, 250μg/mL, 500μg/mL, 1000μg/mL) konsantrasyonlarda sulu dispers karışımları ile kuyucuklardaki hücrelere en az üç tekrarda uygulanmıştır (Erol vd. 2010). Kontrol grubu olarak kabul edilen kuyucuklara aynı hacimde deiyonize su ilave edildi. 24 saat boyunca inkübatörde tutuldu.

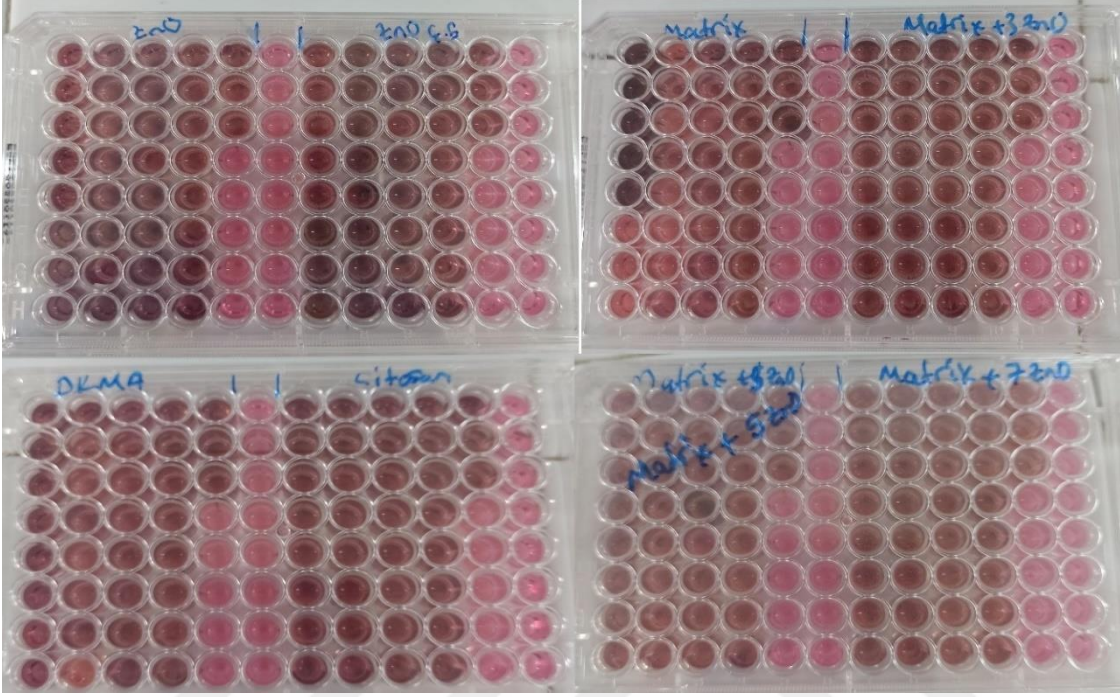
MTT çözeltisi, 25 mg MTT tuzunun 5 mL fosfat tamponu (pH: 7.4) içinde çözülmesiyle 5 mg/mL konsantrasyonda hazırlandı. 24 saatlik inkübasyondan sonra, kuyucuklara kuyu hacminin% 10'u (22 µL) MTT çözeltisi ilave edildi. Mikrowell inkübatörde 4 saat bekletildi. İnkübasyonun sonunda, kuyucuktaki besiyerleri çekildi. Oluşan Formosan kristallerini çözmek için 200 µL DMSO ilave edildi. Kuyucuklardaki örneklerin absorbansı 540 nm'de belirlenmiştir (Biotek, ELx800). Kontrol kuyularının ortalama hücre canlılığı %100 olarak kabul edildi. Diğer deney gruplarının hücre canlılığı hesaplandı. Hesaplama kullanılan formül aşağıda sunulmuştur.

$$\text{Hücre canlılığı (\%)} = [(100 * \text{Absorbans}_{\text{örnek}}) / (\text{Absorbans}_{\text{kontrol}})]$$

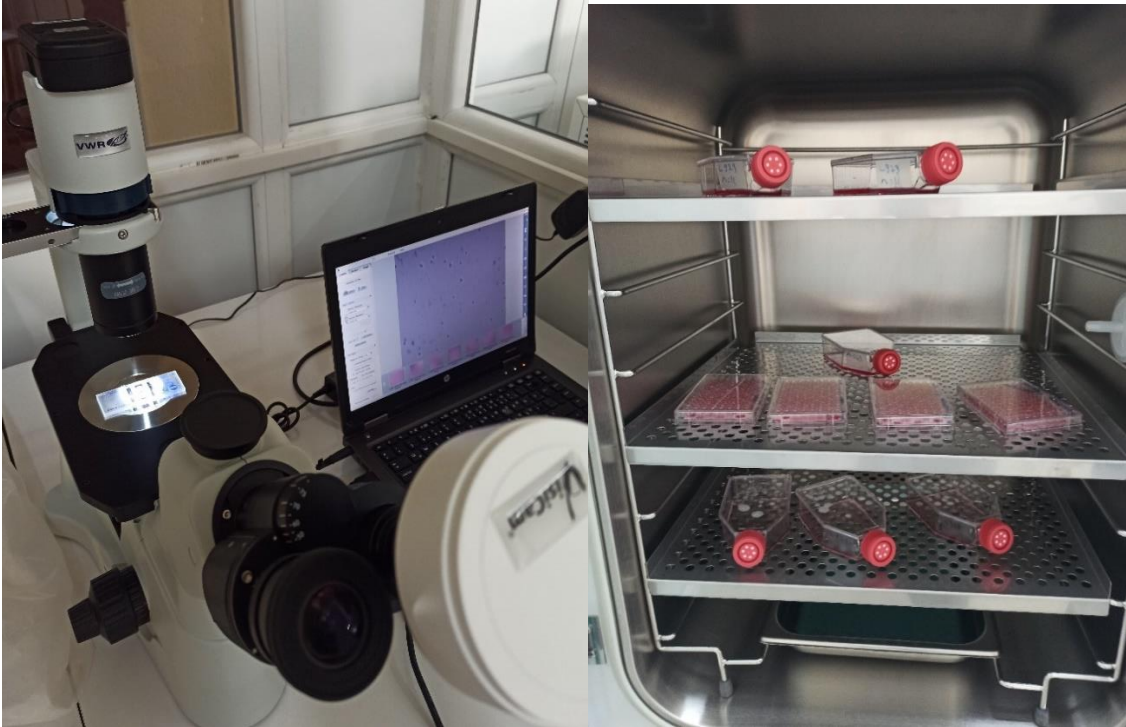
3.8.5 Hücre Çizi Yara İyileşme Testi

Fibroblast hücreleri, dokularda, kollajen sentezinde ve yara iyileşme süreçlerinde aktif olarak hücre dışı matriksi oluşturur. Fibroblast hücreleri, insan ve hayvan bağ dokusunun en yaygın hücreleridir. Bu nedenle, yara iyileşme aktivitesini analiz etmek için bir fibroblast hücre tipi olan L929 fare fibroblast hücreleri kullandı. Çalışmada kullanılan materyallerin yara iyileşmesi üzerindeki etkisi, in vitro hücre çizik yara iyileşme testi kullanılarak değerlendirilmiştir (Suarez-Arnedo vd. 2020). Bu amaçla, yeterince büyütülen hücreler, besiyerinde 2×10^4 hücre/mL konsantrasyonda 24 kuyucuklu doku kültürü kabına ekildi. Hücreler, kültür kabının dibinde birleşene (hücreler neredeyse hiç boşluk bırakmadan tek tabakada çoğalır) kadar kültürlendi. Daha sonra 200 µL'lik steril-plastik pipet ucu ile her bir kuyucuğun dibindeki hücre tabakasına doğrusal çizikler yapılarak yara modeli oluşturulmuştur. Kuyulardaki besiyeri çekildi. Daha sonra, her bir malzemeden 10 µg/mL konsantrasyonda aktif madde içeren besiyeri, 1000 µL hacimde kuyucuklara ilave edildi. Kontrol kuyucuklarına aynı hacimde besiyeri ilave edildi ve hücreler inkübe edildi. Her kuyucuk görüntüsü başlangıç, 24 ve 48. saatlerde kaydedildi. Yapılan çalışmalara ait görüntü resim 3.3'te ve kullanılan cihazlara ait görüntü resim 3.4 ve resim 3.6'da yapılan test ve okumalar için kullanılan cihazlara ait görüntü resim 3.5'te gösterilmiştir. Çalışmalar en az üç tekrar ile gerçekleştirilmiştir. İnkübasyonların sonunda elde edilen görüntüler, yara modelini oluşturan hücrelerin sınırları image J yazılımı kullanılarak konturlandı. Daha sonra aradaki hücresiz alan (yara) piksellere göre % olarak hesaplandı (Suarez-Arnedo vd. 2020). Çalışmada hücrelere uygulanan her bir materyalin

yara iyileştirici etkisi, kontrol grubunun hücresiz alan yüzdesi ile diğer grupların hücresiz alan yüzdesi karşılaştırılarak belirlendi. Bu çalışmada kullanılan cihaz ve örneklere ait görüntüler Resim 3.5, Resim 3.6, Resim 3.7 ve Resim 3.8’de gösterilmiştir.



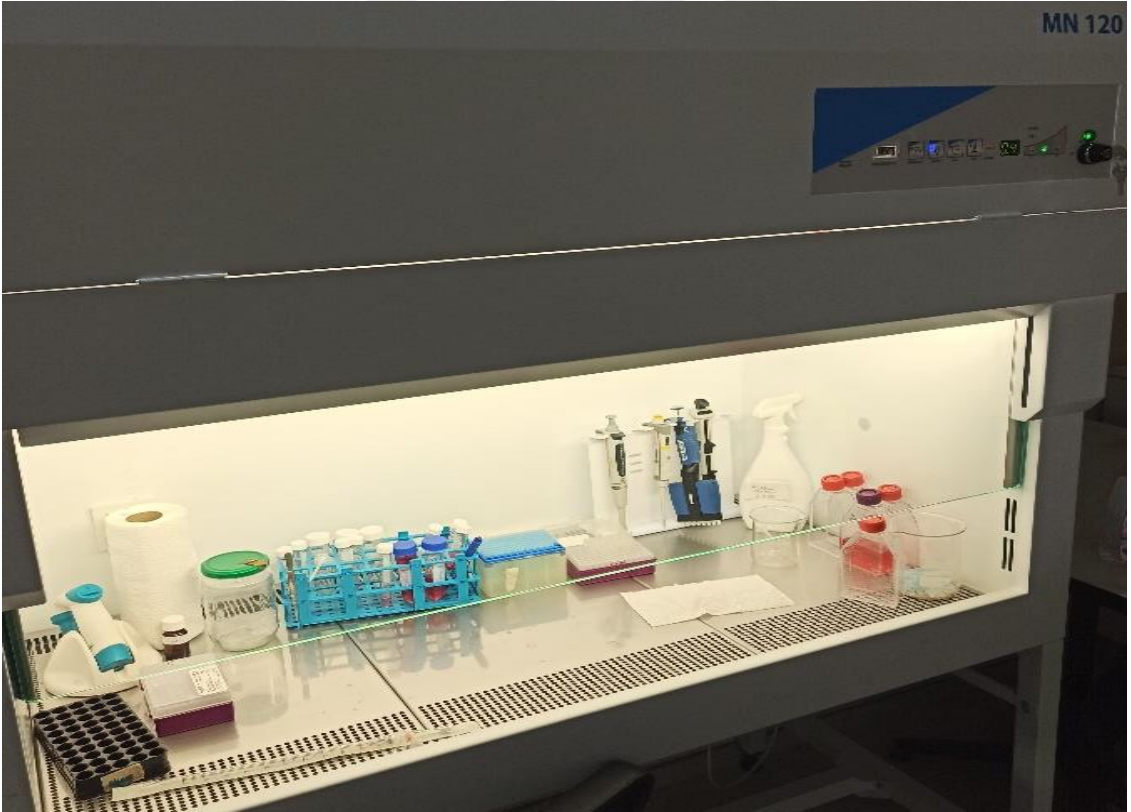
Resim 3.5 MTT testlerinde kullanılan kültür kaplarının görüntüleri



Resim 3.6 Hücre kültürü çalışmalarında kullanılan invert mikroskop ve inkübatör.



Resim 3.7 Numune absorbanlarının belirlendiği multiplate okuyucu ve numunelerin çalkalanmasında kullanılan yatay çalkalayıcı.



Resim 3.8 Biyolojik etki testlerinin yapıldığı steril kabin (Flow Kabin).

3.9 İstatistiksel Analizler

Çalışmada kullanılan materyallerin biyolojik (sitotoksosite, antikanser, oksidan/antioksidan ve yara iyileştirici aktiviteler) özellikleri en az üç kez tekrarla belirlenmiştir. Analizlerden elde edilen veriler ilk olarak SPSS 20 istatistik programı kullanılarak ortalama $\pm$ standart sapma olarak tanımlanmıştır. Daha sonra deney grupları arasındaki istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir. Gruplar arası istatistiksel farklılıkların varlığını belirlemek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ($p < 0.05$), gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için Duncan post testi kullanıldı.

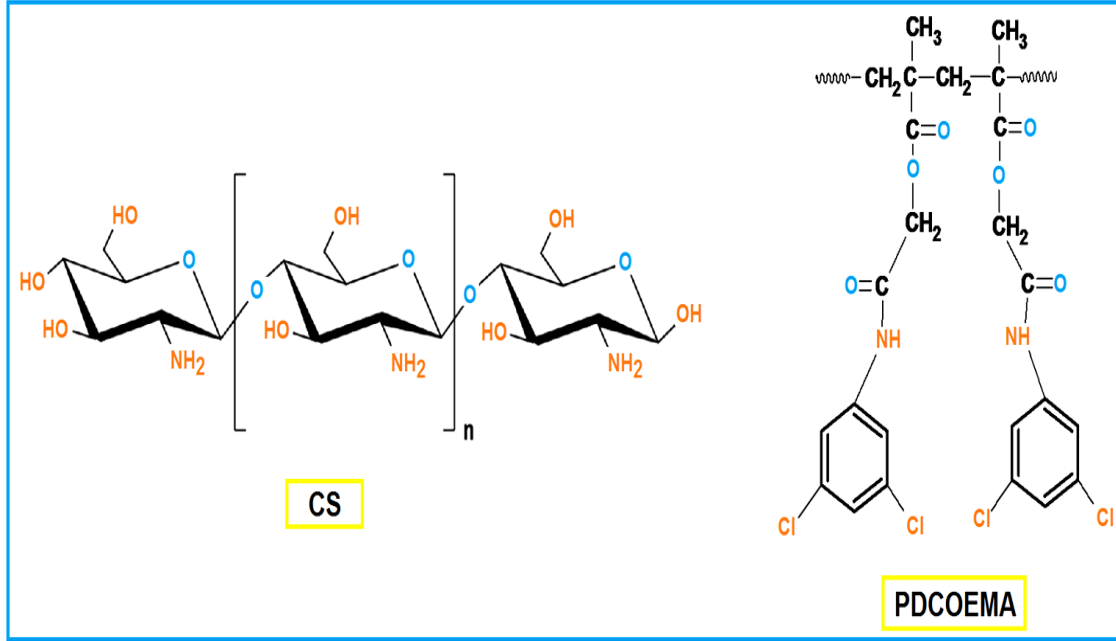
3.10 Karakterizasyon Teknikleri

Malzemelerin FTIR spektrumları Thermo Scientific Nicolet iS5 FTIR Spektrometresi (Thermo Sci. ABD) ile elde edilmiştir. Spektrumlar KBr disk ile 400-4000 cm^{-1} aralığında kaydedildi. ZnONP, karışımların ve kompozitlerin morfolojileri SEM (NanoSEM 650, dedektör: TLC) ile kaydedildi ve X-ışını kırınım (XRD) analizleri Cu K α radyasyonlu bir Bruker D8 Advance kırınım ölçer ile kaydedildi. ZnONPs'lerin boyutsal analizi için transmisyon elektron mikroskobu (TEM) kullanıldı. TEM görüntüleri, 100 kV gerilimde bir Hitachi HT7800 transmisyon mikroskobu kullanılarak kaydedildi. Malzemelerin termogravimetrik analizleri TGA cihazı (TGA-60H, Shimadzu, Japonya) ile belirlenmiştir. Nanokompozitlerin camsı geçiş sıcaklıkları (Tg) alüminyum kaplarda ortalama 5-7 mg madde kullanılarak azot atmosferinde DSC cihazı, (DCS60H, Shimadzu, Japonya) kullanılarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

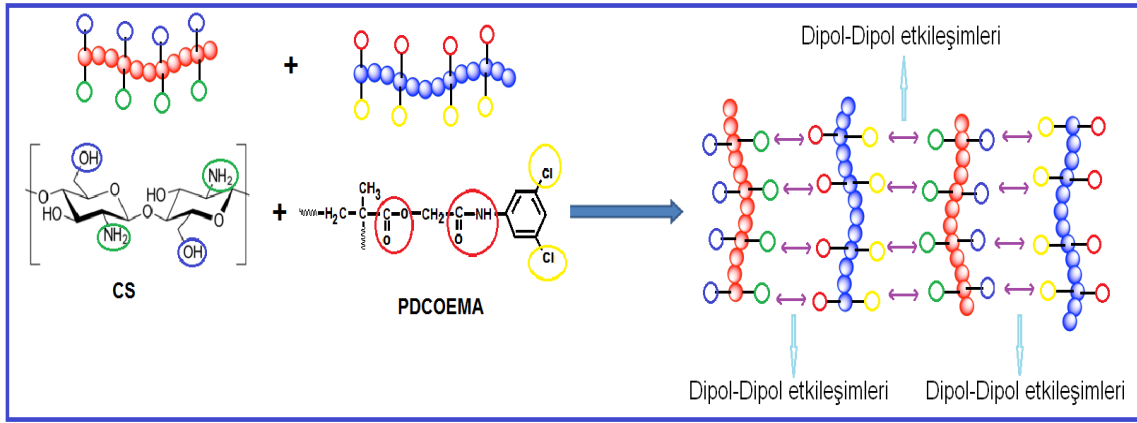
4.1 PDCOEMA ve CS'nin Karışabilirliği

PDCOEMA ve CS'nin kimyasal yapıları Şekil 4.1'te gösterilmiştir.



Şekil 4.1 CS ve PDCOEMA'nın kimyasal yapısı.

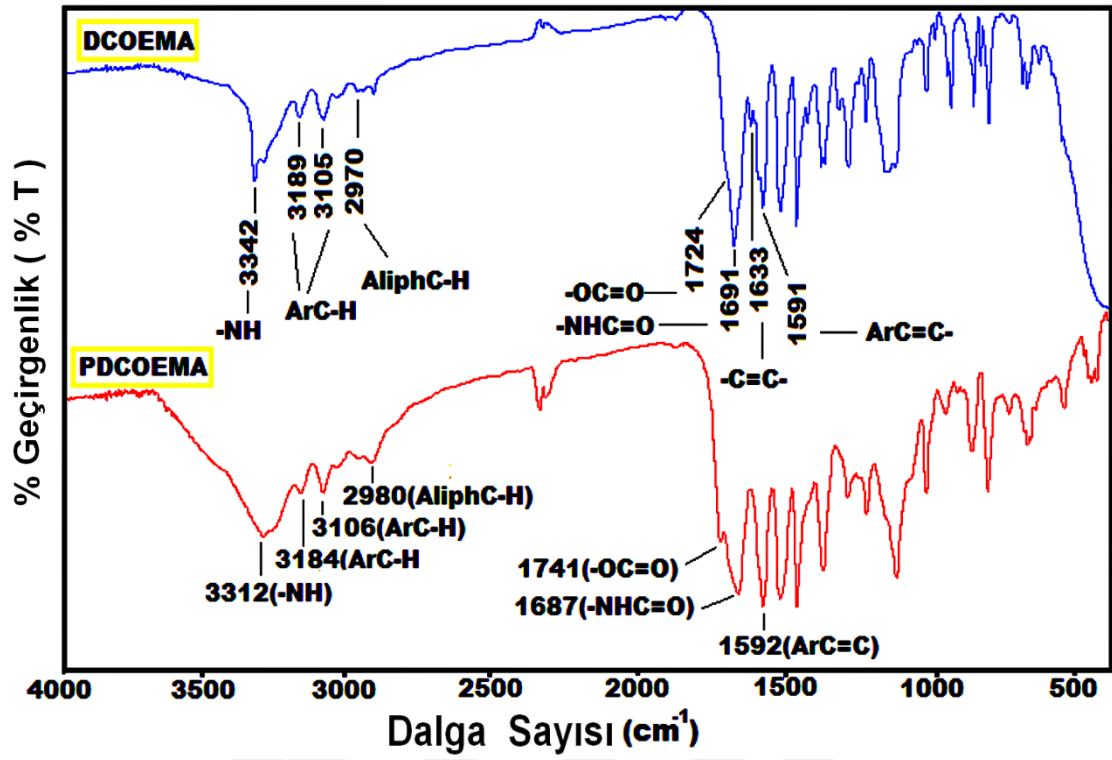
CS yapısında NH₂ ve OH gruplarından kaynaklanan polarizasyon vardır. Elektronegatif N ve O atomlarına bağlı H atomları güçlü elektrofilik özellikler kazanır. PDCOEMA yan dalındaki ester, amid ve özellikle elektronegatif klor atomları, CS yapısındaki elektropozitif hidrojen atomları ile güçlü dipol-dipol etkileşimleri oluşturabilir. Bu etkileşim, her iki polimerin karışabilirliği için güçlü bir temel sağlar. CS ve PDCOEMA arasındaki temsili H bağı oluşumu Şekil 4.2'te gösterilmiştir.



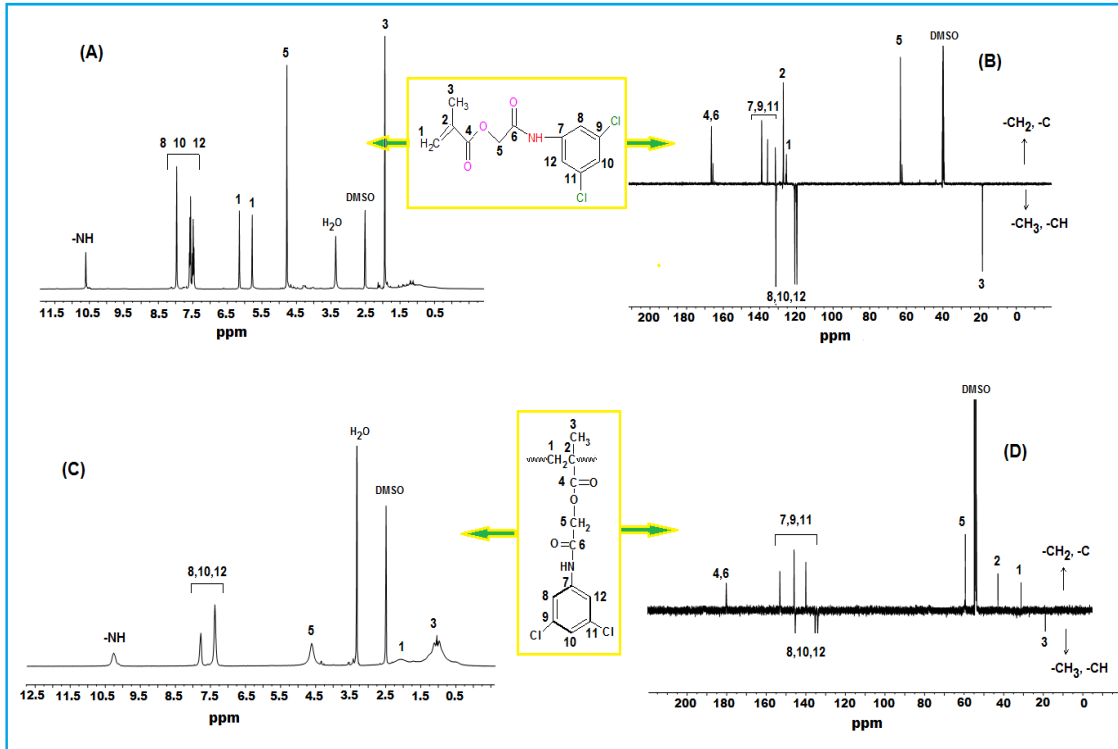
Şekil 4.2 CS ve PDCOEMA arasındaki dipol-dipol etkileşimleri

4.2 DCOEMA ve PDCOEMA'nın karakterizasyonu

DCOEMA ve PDCOEMA'nın yapısı FTIR ve NMR spektroskopik yöntemleri ile aydınlatıldı. DCOEMA'nın FTIR spektrumunda (Şekil 4.3), ester ve amid karbonil gruplarının gerilme titreşim bantları sırasıyla 1724 cm^{-1} ve 1691 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. 3100 cm^{-1} ve 2900 cm^{-1} 'de gözlenen pikler, sırasıyla aromatik ve alifatik CH gerilme titreşimlerine atfedilir. DCOEMA'nın FTIR spektrumunda 1633 cm^{-1} 'de gözlenen vinil çift bağ gerilme titreşim pikleri polimerizasyon ile kaybolmuştur. Ek olarak, metakrilat ester karbonilin gerilme titreşim bantları, polimerizasyonla birlikte konjugasyonun ortadan kalkmasıyla daha yüksek enerji bölgesine (1741 cm^{-1}) kaymıştır. DCOEMA ve PDCOEMA'nın ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları Şekil 4.4'de sunulmuştur. DCOEMA'nın ^1H NMR spektrumunda vinil protonların karakteristik sinyalleri 5.6 ve 6.2 ppm'de gözlemlendi. DCOEMA'nın ^{13}C NMR spektrumunda, ester ve amid karbonillerin pikleri sırasıyla, 167 ve 169 ppm'de ortaya çıktı. PDCOEMA'nın ^1H -NMR spektrumunda, vinil proton sinyalleri polimerizasyonla kayboldu. DCOEMA ve PDCOEMA'nın NMR spektrumlarının ayrıntılı değerlendirmeleri Şekil 4.4'de şekil üzerinde gösterilmektedir.



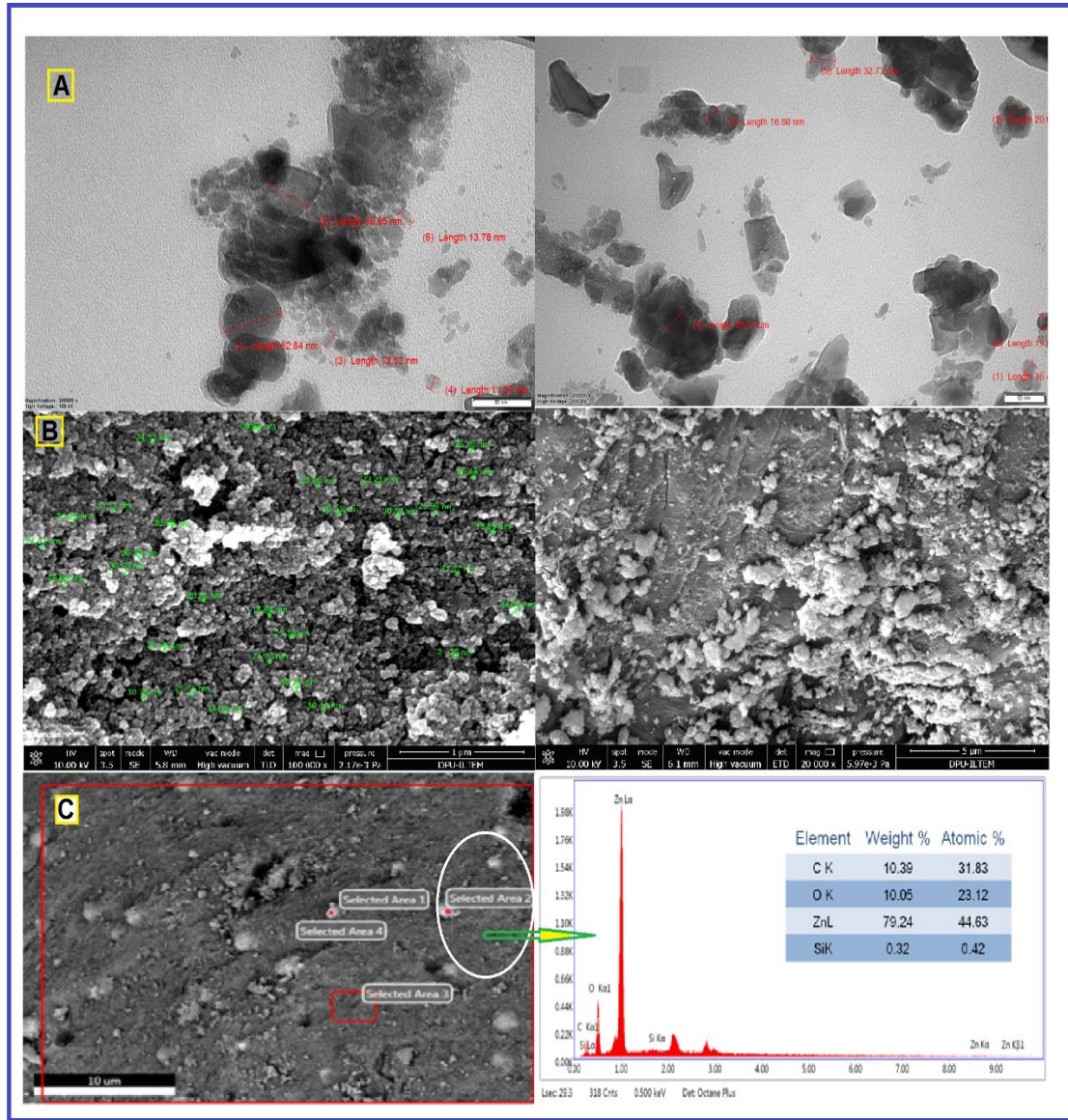
Şekil 4.3 DCOEMA ve PDCOEMA ya ait FTIR spektrumları.



Şekil 4.4 DCOEMA ve PDCOEMA ya ait ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları.

4.3 ZnONP'lerin Karakterizasyonu

Prunus spinosa'nın sulu ekstraktından hidrotermal yöntemle hazırlanan ZnONP'lerin morfolojik karakterizasyonu SEM ve TEM analizleri ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.5A'da görülen ZnO NP'lerin TEM görüntüsünde, parçacıkların küresel ve altıgen boyutta, yaklaşık 20 nm olduğu görülmektedir. ZnONP'lerin SEM görüntüsü Şekil 4.5B'de verilmiştir. SEM görüntüsü, ZnONP'lerin süngerimsi görüldüğünü ve küçük boyutlarda gözenekli yapılar oluşturarak birbirine bağlanan küresel yapılar oluşturduğunu göstermektedir. SEM görüntüsüne göre, küresel ZnONP'lerin boyutunun ortalama 15-19 nm arasında olduğu tespit edildi. ZnONP'lerin farklı boyutlarda agregalar oluşturmak üzere birleştiği de gözlemlenmiştir. Şekil 4.5C de gösterilen ZnONP'lerin EDX spektrumunda çinko, karbon, silisyum ve oksijen izleri bulundu. ZnONP'lerin kristal yapılarını tespit etmek için XRD analizi kullanıldı ve kırınım desenleri Şekil 4.7'de sunulmuştur. XRD analizinde gözlenen pikler, ZnONP'lerin altıgen bir wurtzite yapısına sahip olduğunu göstermektedir. Genel olarak, toz kırınım modellerinde (100), (002), (101), (102), (110), (103) ve (200) kafes düzlemlerinden kaynaklanan yedi tepe gözlemlenmiştir. ZnO NP'lerin ortalama kristal boyutu, temel kırınım pikleri (100), (002) ve (101) kafes düzlemleri dikkate alınarak Scherrer formülü ile hesaplandı ve değerler sırasıyla ≈ 15 nm, ≈ 12 nm ve ≈ 13 nm olarak bulundu (Rabiei vd. 2020). Literatür çalışmalarının sonuçlarına bakıldığında ZnONP'lerin altıgen wurtzit yapısında olduğu, oldukça saf ve nanokristal yapıların olduğu görülmektedir (Potti vd. 2012). Verilerimiz toz kırınım standartları ortak komitesi (JCPDS NO 36-1451) ile uyumludur (Madhumitha vd. 2019).



Şekil 4.5 ZnONP ye ait TEM(A), ve SEM(B) ve EDX (C) analizleri.

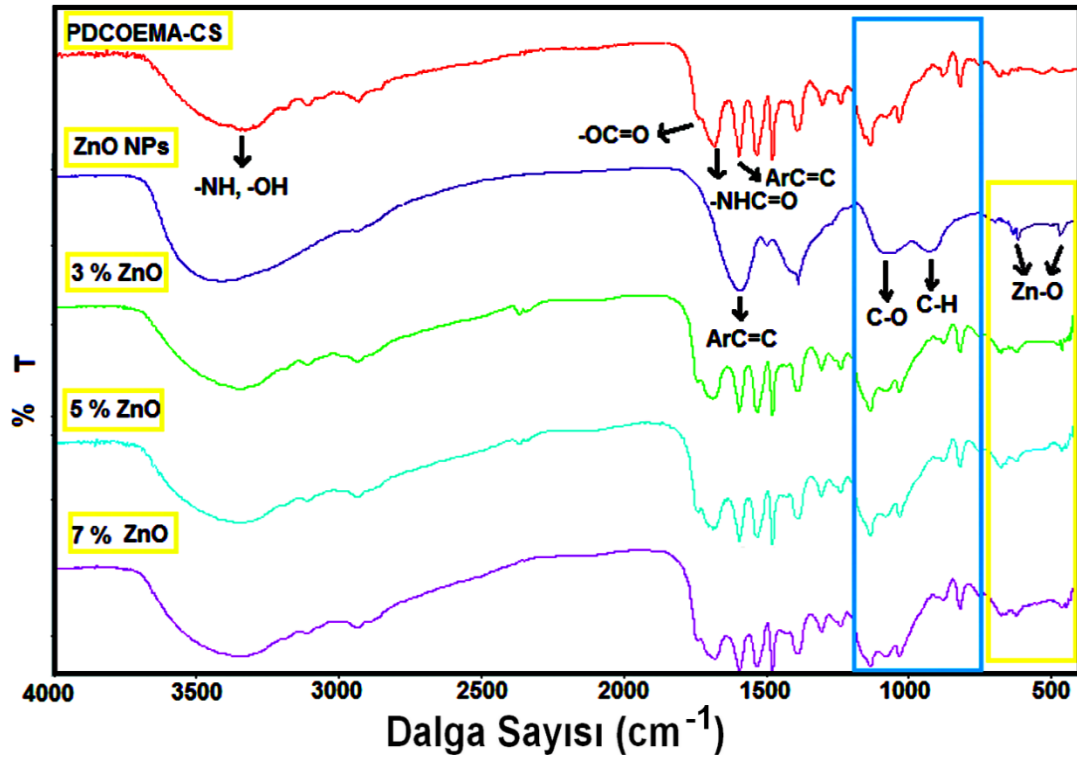
4.4 PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin karakterizasyonu

4.4.1 FTIR Analizleri

PDCOEMA-CS ve monokompozitlerin FTIR spektrumları Şekil 4.6 de sunulmuştur. PDCOEMA-CS blendinin FTIR spektrumu, her iki bileşiğin fonksiyonel gruplarını temsil eder. Özellikle 3500 cm^{-1} 'de gözlenen geniş tepe, her iki yapıda da ortak olan -OH, -NH ve -NH₂ gruplarına atfedilir. PDCOEMA'nın yapısındaki amid ve ester karbonil gerilme titreşim bantları sırasıyla 1690 ve 1740 cm^{-1} 'de gözlemlendi.

PDCOEMA-CS'nin FTIR spektrumundaki her iki bileşenin bazı piklerinde kaymalar gözlemlendi. PDCOEMA'nın amid ve ester karbonilleri için 1690 ve 1740 cm^{-1} 'de gözlenen gerilme titreşim bantları, blendleşmeden sonra 1685 ve 1734 cm^{-1} 'e kaymıştır. Ayrıca 3475 cm^{-1} 'deki OH ve NH_2 gruplarına atfedilen geniş tepe harmanlama ile 3500 cm^{-1} 'de gözlemlendi. Bu değişikliklerin ana nedeni, CS'nin omurgasındaki OH ve NH_2 grupları ile PDCOEMA'nın yan dalındaki amid, ester ve klor atomları arasındaki dipol-dipol etkileşimleri olabilir. Farklı polimer karışımları için benzer sonuçlar bildirilmiştir (Kandile vd. 2023). PDCOEMA-CS karışımına ZnONP'lerin eklenmesiyle FTIR spektrumunda küçük değişiklikler gözlemlendi. OH ve NH_2 gerilme titreşim bantları 3480 cm^{-1} 'de gözlenirken, amid ve ester gerilme titreşim bantları sırasıyla 1681 ve 1732 cm^{-1} 'e kaymıştır. Bu değişiklikler, ZnONP'ler ve PDCOEMA-CS karışımı arasındaki zayıf moleküller arası etkileşimlerden kaynaklanıyor olabilir.

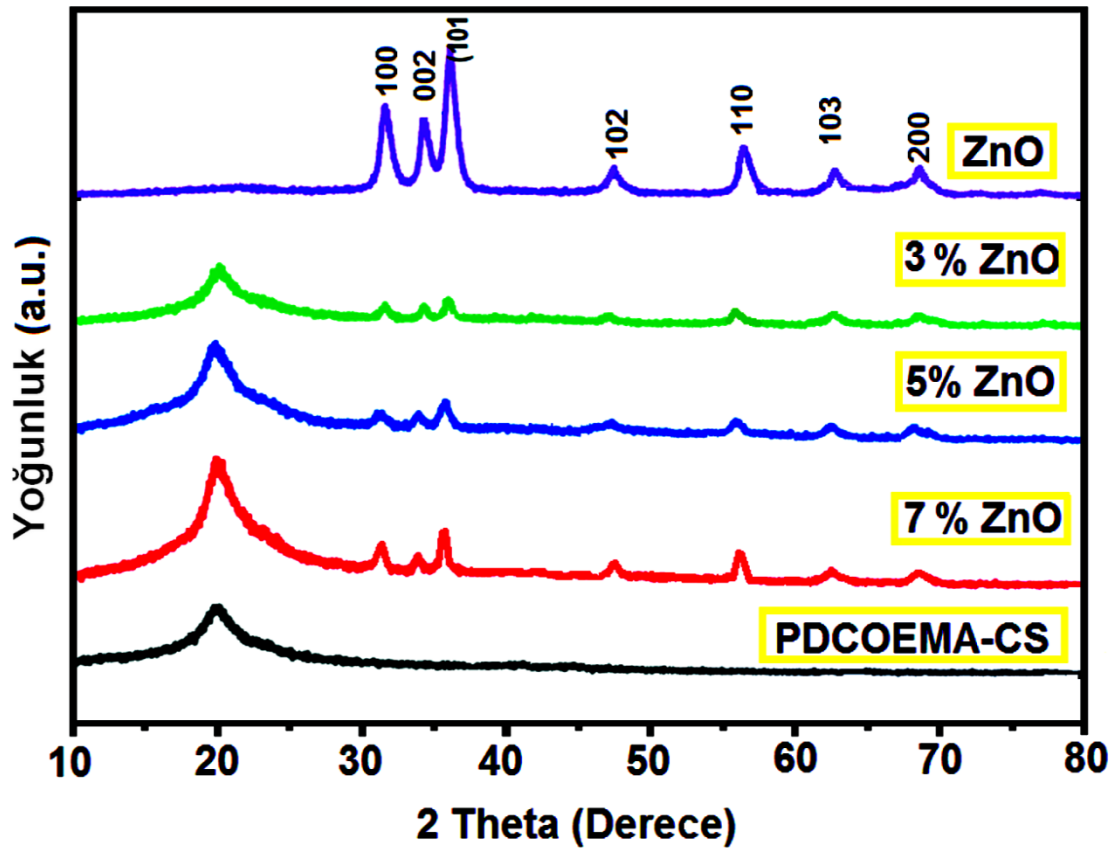
ZnONP'lerin FTIR spektrumu, *Prunus spinosa*'dan ikincil metabolitlerin bağlandığını gösterir. Özellikle, 1640 cm^{-1} 'de gözlemlenen pik, ZnONP'lerin koruyucu ve kapatıcı eylemlerinden sorumlu olan fenoliklerin aromatik $\text{C}=\text{C}$ germe titreşimine atfedilir (Kalpana vd. 2018). Pozitif yüklü Zn iyonları ve polar biyomoleküller arasındaki elektrostatik etkileşimler, bu moleküllerin ZnO arayüzünde yapışmasında rol oynar (Kalpana vd. 2018). Ayrıca 1315 ve 1040 cm^{-1} 'de gözlenen C-O ve C-H gerilme titreşim bantları da bu moleküllerin varlığı ile ilişkilidir. ZnONP'lerin FTIR spektrumundaki ikincil metabolitlerin absorpsiyon bantlarına ek olarak, 680 ve 475 cm^{-1} 'de gözlenen pikler Zn-O'ya atanır (Raghunandan vd. 2010). Nanokompozitlerin FTIR spektrumlarında hem PDCOEMA-CS karışımının hem de ZnONP'lerin piklerinin ortaya çıktığı gözlemlendi. Nanokompozitlerde ZnONP'lerin varlığı, 680 ve 475 cm^{-1} 'de gözlemlenen Zn-O titreşim pikleri ile doğrulandı. Bu piklerin yoğunluğu, nanokompozitteki ZnO konsantrasyonu ile daha belirgin hale geldi.



Şekil 4.6 Meteryallerin FTIR spektrumları.

4.4.2 XRD Analizleri

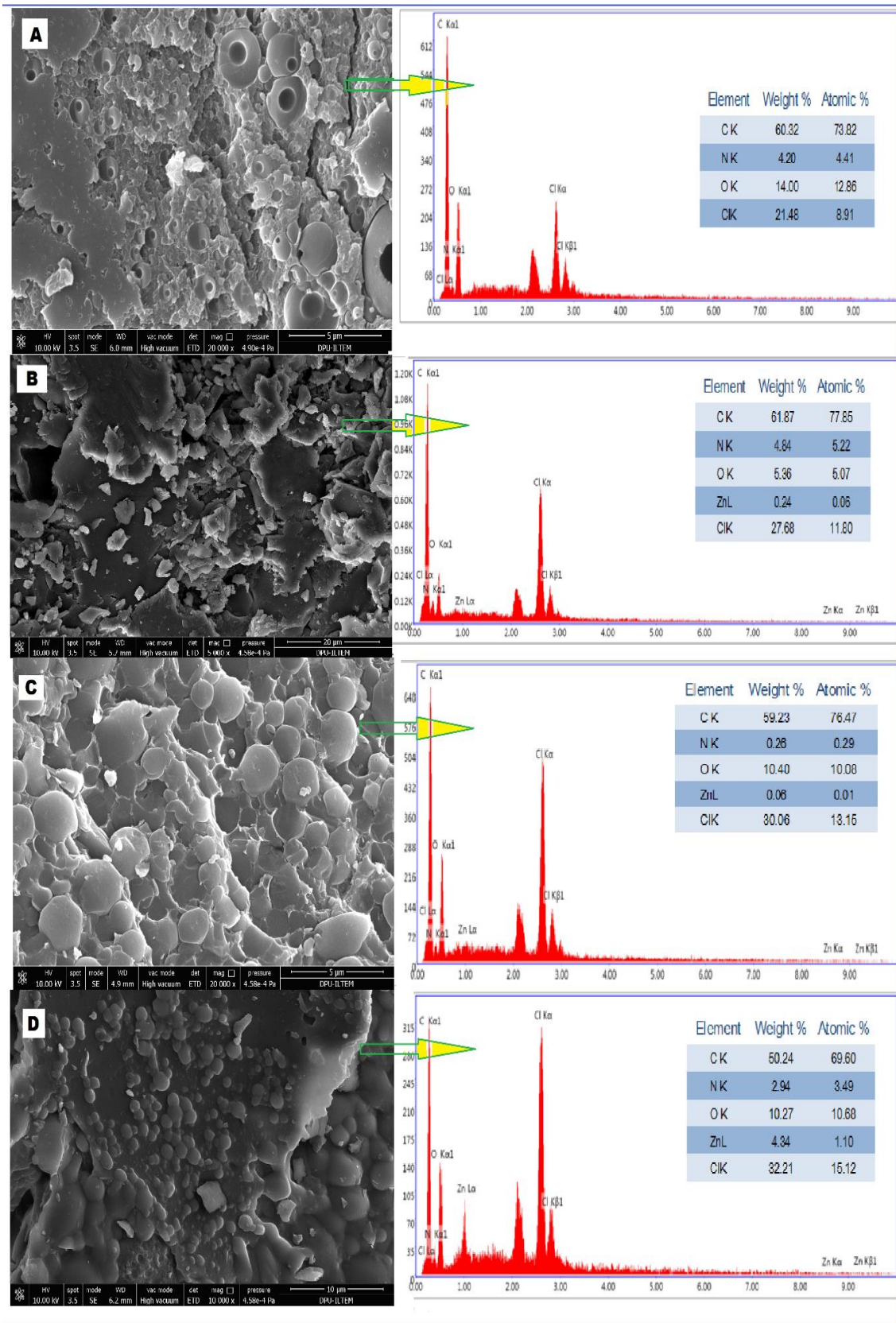
Şekil 4.7, biyosentezlenmiş ZnONP'lerin, PDCOEMA-CS karışımının ve PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin XRD modellerini göstermektedir. PDCOEMA-CS'nin XRD modelinde, 20.9'da gözlemlenen maksimum pik, düzlemler arası boşlukta PDCOEMA zincirlerinden ışığın saçılmasına atfedilir (Upadhyaya vd. 2014). PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerin XRD profilinde $2\theta=31.7^\circ, 34.2^\circ, 36.4^\circ, 47.6^\circ, 56.2^\circ, 62.6^\circ$ ve 68.3° 'deki pikler (100), (002), (101), (102), (110), (103) ve (200) kafes düzlemlerine atfedilir. Ek olarak, ZnONP'ler, PDCOEMA-CS karışımındaki konsantrasyonlarına bağlı olarak farklı yoğunluklarda beklenen saçılma açılarına karşılık gelen karakteristik pikler sergiledi.



Şekil 4.7 Malzemelerin XRD desenleri.

4.4.3 SEM ve EDX Analizleri

PDCOEMA-CS karışımı ve ZnO içeren nanokompozitlerin SEM ve EDX görüntüleri Şekil 4.8'da sunulmuştur. PDCOEMA-CS'nin yüzeyi, her iki yapıyı da temsil eden farklı bölümlerden oluşur. PDCOEMA-CS'ye ZnONP'ler eklendikçe yüzey değişiklikleri meydana geldi. Nanokompozitteki ZnO konsantrasyonu arttıkça, yüzeyde hava kabarcıkları şeklinde görüntüler gözlemlendi. Bu görüntülerin olası nedeni, ZnONP'lerin yüzeyindeki hidroksil grupları ile PDCOEMA zincirlerindeki klor atomları arasındaki fiziksel etkileşimler ve moleküller arası çapraz bağlayıcılar olarak işlev görebilen arayüzey etkileşimleri olabilir (Zare-Akbari vd. 2016). SEM görüntüleri, ZnONP'lerin kümelenmediğini ve iyi dağılım gösterdiğini göstermektedir. %7 ZnONP yüklemelerinde bile agregasyon olmadığı görülmektedir. Ek olarak, Şekil 4.8'da görülen nanokompozitlerin EDX analizleri, kompoziti oluşturan ZnONP'lerin ve PDCOEMA-CS moleküllerinin elementel bileşimi ile örtüşmektedir.

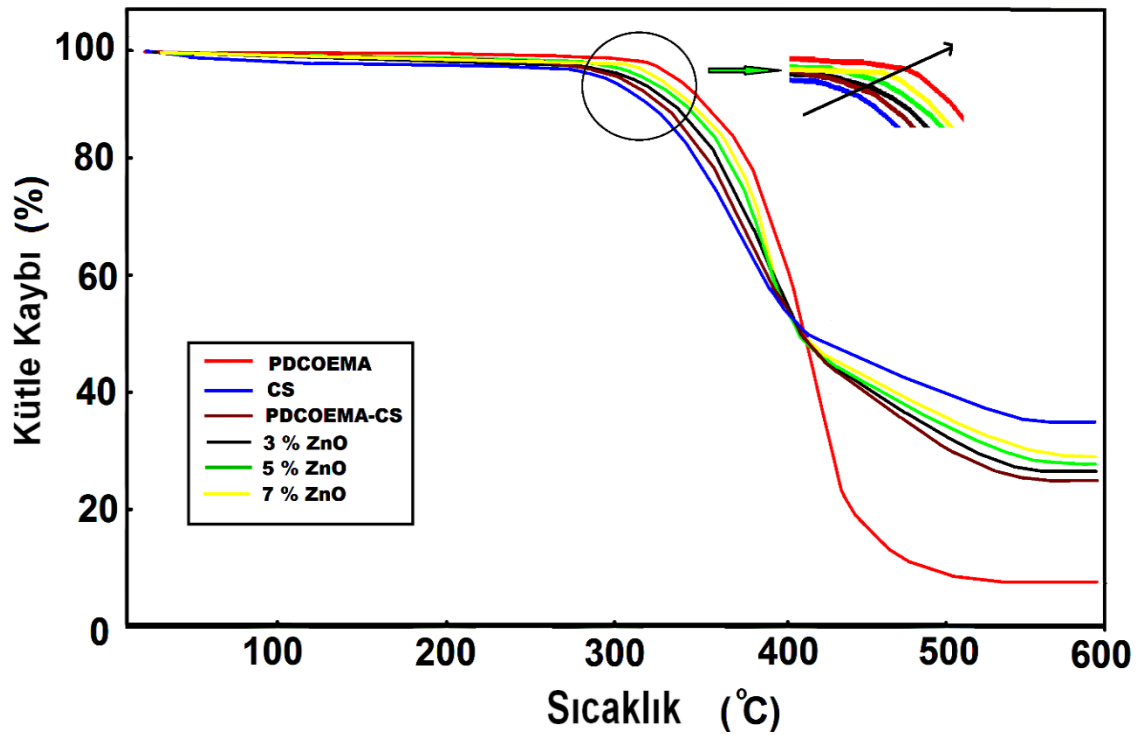


Şekil 4.8 Malzemelerin SEM ve EDX görüntüleri. (A: PDCEOEMA-CS, B: %3 ZnO içeren, C: %5 ZnO içeren, D: %7 ZnO içeren kompozit).

4.5 Malzemelerin Isıl Özellikleri

4.5.1 TGA Analizleri

PDCOEMA, CS, PDCOEMA-CS ve PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin termal kararlılığı TGA yöntemi ile belirlendi. Numunelerin termogramları, yaklaşık 8 mg numune ile azot atmosferinde 20 °C /dk ısıtma hızında oda sıcaklığından 600 °C 'ye kadar elde edilmiştir. Malzemelerin TGA grafikleri Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.9 Malzemelerin TGA eğrisi

PDCOEMA'nın termal stabilitesi tüm numunelerden daha yüksekti ve ilk bozunma sıcaklığı (IDT) değeri 307 °C idi. PDCOEMA iki aşamalı bir bozunma davranışı sergiledi. İlk ayrışma aşaması 310 ile 370 °C arasında, ikinci ayrışma aşaması ise 380-470 °C aralığında gözlemlendi. Polimerin %50 kütle kaybının meydana geldiği sıcaklık 370 °C, 600 °C 'de kalıntı miktarı ise %8 olarak bulunmuştur. PDCOEMA'nın termal davranışı, benzer yapıdaki metakrilat polimerlerinkine benzer (Biryani vd. 2017).

TGA'da CS'nin termal bozunması üç adımda meydana geldi. İlk ayrışma aşaması, 66-100

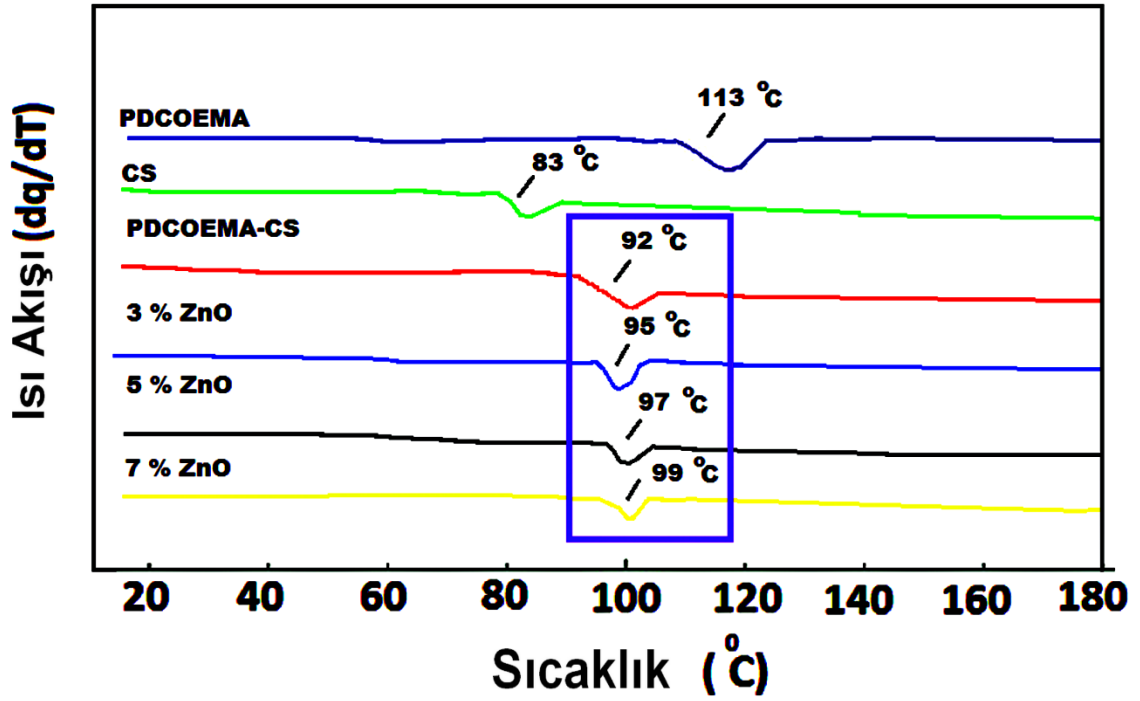
°C aralığında yüzey suyunun uzaklaştırılmasına bağlanır. İkinci bozunma aşaması 270-345 °C'de meydana gelir ve daha çok dehidrasyon, deasetilasyon ve depolimerizasyon ile ilgilidir. CS'nin son bozunma aşaması 370-480 °C aralığında gerçekleşir. CS'nin termal ayrışmasında, %50 kütle kaybının meydana geldiği sıcaklık değeri 380 °C, 600 °C'de kalan miktar ise %32'dir. PDCOEMA-CS blendinin termal kararlılığı, 293 °C'lik bir başlangıç bozunma sıcaklığı ile PDCOEMA ve CS'nin termal kararlılığı arasındadır. PDCOEMA sentetik polimerinin CS'nin termal stabilitesini arttırdığı gözlemlendi. İlk ayrışma 300-380 °C'de, ikincisi 400-482 °C'de gerçekleşti. 600 °C'de kalıntı miktarı %23 olarak bulunmuştur. PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin termal davranışı, PDCOEMA-CS blendikine benzer. Matrise ZnONP'ler eklendikçe termal kararlılığın arttığı görülmektedir. Bu durumun olası nedeni, ZnONP'lerin bir çapraz bağlayıcı görevi görmesi ve gaz halindeki ürünler için bir bariyer oluşturması olabilir. Ağırlıkça %3 ZnONP içeren nanokompozitin ilk bozunma sıcaklığı 298 °C iken, %7 ZnO NP içeren nanokompozitte bu değer 317 °C'ye yükselmiştir. Ayrıca nanokompozitlerin 600 °C'de bıraktıkları kalıntı miktarı, içerdikleri ZnONP konsantrasyonu ile uyumludur. Son yayınlarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Tüm malzemelerin ısı davranışı hakkında ayrıntılı bilgi Çizelge 4.1'de sunulmaktadır.

Çizelge 4.1. Malzemelerin termal bozunmasından kaynaklanan Ea değerleri. Dönüşümde Aktivasyon Enerjisi (kJ/mol) (α)

Örnek	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.40	0.50	0.60	Aver.
CS	90	107	126	143	159	168	177	189	221	153
PDCOEMA	99	123	135	158	166	191	214	243	268	177
PDCOEMA-CS	94	117	123	144	154	180	201	212	224	161
3 % ZnO	96	118	126	149	157	183	207	217	229	165
5 % ZnO	98	121	131	154	160	187	211	223	236	169
7 % ZnO	101	129	137	157	165	192	217	227	241	174

4.5.2 DSC Analizi

DSC tekniği ile PDCOEMA, CS, PDCOEMA-CS ve PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin Tg değerlerini belirlendi. Ortaya çıkan DSC eğrileri Şekil 4.10'da gösterilmiştir. Ölçümler için 8-10 mg numune alındı ve oda sıcaklığından 200 °C'ye kadar azot atmosferinde ısıtıldı. PDCOEMA ve CS'nin Tg değerleri sırasıyla 113 ve 83 °C olarak belirlendi.



Şekil 4.10 Malzemelerin DSC eğrisi.

PDCOEMA-CS karışımının Tg değeri PDCOEMA ve CS değerleri arasındaydı ve 92 °C olarak bulundu. PDCOEMA ve CS'nin iyi bir karışım gösterdiğinin en önemli kanıtı tek bir Tg değeri sahip olmasıdır. Tek Tg değeri, ikili polimer karışımları için karışabilirliğin en kritik göstergelerinden biridir. Genel bir kural olarak, tam karışabilirliği (tek fazlı karıştırma) sağlamak için tek bir Tg bölgesinin varlığı kullanılır. Bileşimin bir fonksiyonu olarak Tg değeri, karışabilirliği yansıtır ve polimer bazlı malzemelerin birçok özelliğinden sorumludur (Kalogeras vd. 2009).

Nanokompozitlerin Tg değerleri, matris olarak kullanılan PDCOEMA-CS karışımının Tg değerinde artışa neden olmuştur. Tg değeri, en yüksek ZnONP katkı oranı ile yaklaşık 7

°C'de artmıştır. Tg değerindeki artış, PDCOEMA-CS yapısındaki Cl, NH₂, OH gibi atomlar/gruplar ile ZnONP'ler yüzeyindeki OH grupları arasındaki güçlü dipol-dipol etkileşimlerinden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca polimer zincirleri arasında dağılan nanopartiküllerin zincir hareketliliğini sınırladığı ve Tg değerinin düşmesine neden olduğu söylenebilir. Diğer polimer nanokompozit çalışmalarında da benzer sonuçlar bulunmuştur (Ahmed vd. 2016).

4.6 Malzemelerin antimikrobiyal aktivitesi

Çalışmalar, CS'nin *Candida albicans* üzerindeki antifungal aktivitesinin genellikle 0.8 mg/mL-10 mg/mL aralığında olduğunu göstermektedir (Şenel vd. 2000, Qin vd. 2006, Tayel vd. 2010). Sunulan çalışmada CS'nin antifungal aktivitesinin 1mg/mL'nin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada CS'nin MİK değerinin 1 mg/mL'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (Wei-Hsuan vd. 2020).

Malzemelerin belirlenen MIC değerleri Çizelge 4.2'de sunulmuştur. Çalışma kapsamında CS'nin MIC değeri *Escherichia coli* için 250 µg/mL, *Staphylococcus aureus* için 500 µg/mL olarak bulunmuştur. Elde edilen verilerin literatür ile paralellik gösterdiği görülmektedir. Çünkü literatürdeki çalışmalar MIC düzeylerinin *Escherichia coli* için 62,5-300 µg/mL (Tamara vd. 2018) ve *Staphylococcus aureus* için 10-2048 µg/mL aralığında olabileceğini göstermektedir (Hemmati vd. 2020).

Yüksek oksidatif özelliklere sahip malzemeler (TOC ve OSI), çevrelerinde serbest radikallerin ve oksidan maddelerin oluşumunu uyarabilir ve böylece antimikrobiyal aktivite sergileyebilir. Sunulan çalışmada kullanılan malzemeler arasında en yüksek oksidan aktiviteye sahip malzemenin ZnONP'ler olduğu görülmektedir (Şekil 4.12). Bu veriler, hazırlanan nanokompozitlerin antimikrobiyal aktivite kaynağının ZnO NPs'ler olduğunu göstermektedir. ZnONP'ler, mikroorganizmaların hücre zarı ile doğrudan etkileşime girerek reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini arttırır ve oksidatif membran hasarına neden olur. Hasarın bir sonucu olarak, ZnONP'ler hücreye girebilir ve hücredeki oksidatif stresi artırabilir. ZnONP'ler, mikroorganizmaların hücre zarı ile doğrudan etkileşime girerek ROS üretimini arttırır ve oksidatif membran hasarına neden olur (Singh vd. 2021).

Çizelge 4.2 Çalışmada kullanılan malzemelerin MIC değerleri.

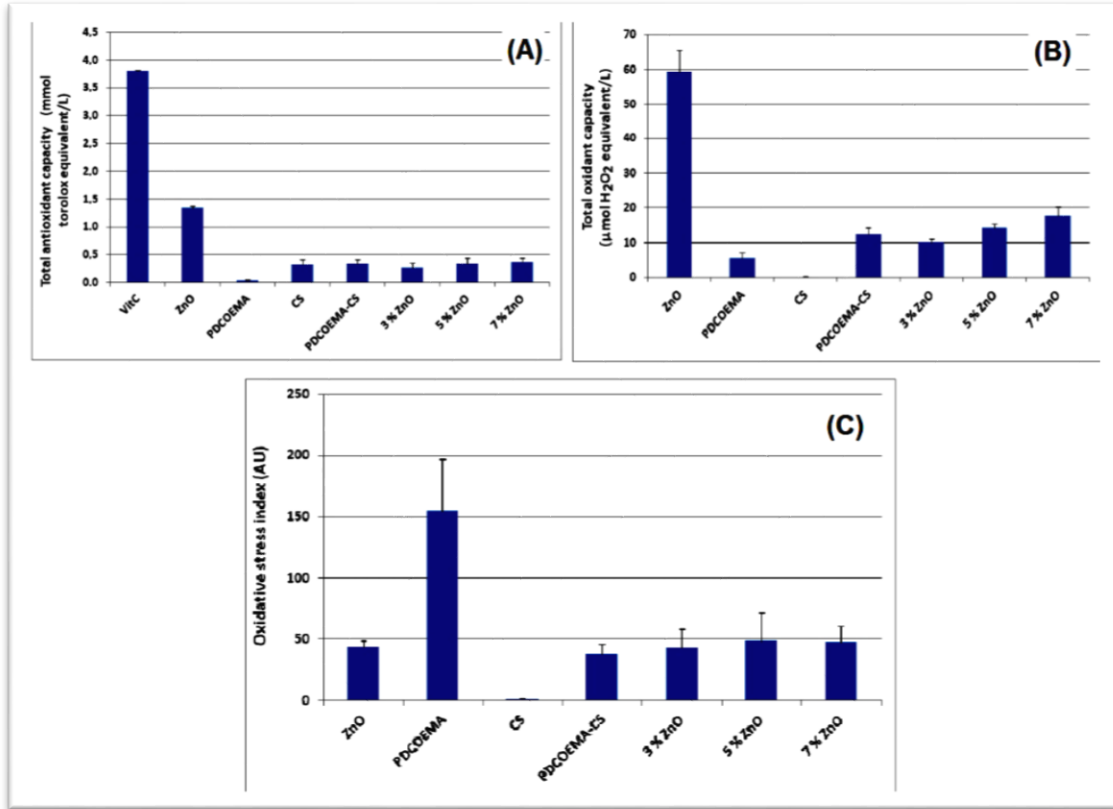
Malzemeler	<i>E. coli</i>'nin MIC değeri (µg/mL)	<i>S. aures</i>'in MIC değeri (µg/mL)	<i>C. albicans</i>'in MIC değeri (µg/mL)
ZnO	10	10	100
PDCOEMA	50	10	50
CS	250	500	≥1000
PDCOEMA-CS	100	250	250
3 % ZnO	100	100	100
5 % ZnO	100	50	100
7 % ZnO	50	50	50

Son çalışmalar, CS'ye ZnONP'ler eklendiğinde, CS'ye antibakteriyel, antifungal ve antikanserojen gibi biyolojik aktiviteler sağlayabildiklerini göstermiştir (Al-Belushi vd. 2020, Lin vd. 2021). Bu nedenle, ZnONP'lerin ve PDCOEMA'nın içerdikleri maddelere antimikrobiyal ve antikanserojen özellikler kazandırma potansiyeline sahip olduğu tahmin edilebilir. Elde edilen nanokompozitlerin antimikrobiyal aktivitesinin, PDCOEMA-CS karışımına farklı oranlarda (%3, %5 ve %7) ZnO NPs'ler eklendiğinde arttığı da gözlenmiştir. Özellikle, %7 ZnONP'li nanokompozitin MIC değerlerinin düşük olduğu ve güçlü bir antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir.

Antimikrobiyal özelliklere sahip biyosentezlenmiş ZnONP'lerin malzemelere dahil edilmesiyle antimikrobiyal özelliklere sahip bir dizi ürün tasarlanabilir. Üretim sürecine bağlı olarak, antimikrobiyal aktivite içeren ZnO gibi spesifik nanopartiküller, konsantre bir toz, sıvı süspansiyon veya masterbatch peleti olarak bir polimerik matris yüzeyine eklenebilir.

4.7 TAC, TOC ve OSI seviyelerinin değerlendirilmesi

Malzemelerin toplam antioksidan kapasiteleri Şekil 4.11A'da gösterilmiştir. Şekil 4.11A'deki veriler, ZnO NPs'lerin en yüksek antioksidan aktiviteye ve PDCOEMA'nın en düşük antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.11 Malzemelerin TAC (A), TOC (B), OSI (C).

Literatürde yeşil sentez ile üretilen ZnONP'lerin antioksidan aktivite gösterebileceği bildirilmiştir (Król-Górniak vd. 2021). CS'nin antioksidan aktivitesi literatürde belirtildiği gibi düşük bulunmuştur (Hu vd. 2016). Nanokompozit üretiminde matris olarak kullanılan PDCOEMA-CS karışımına ZnONP'lerin eklenmesi ile oluşturulan nanokompozitlerin antioksidan aktivitesinin CS'ye yakın olduğu bulunmuştur.

Antioksidan ajanlar, canlı sistemlerde antioksidan enzim aktivitelerini artırarak ve/veya ortamdaki serbest radikal türlerini azaltarak antioksidatif özellik gösterebilirler.

Çalışmamızda kullandığımız yöntemlerde olduğu gibi hücre dışı sistemlerde antioksidan aktivite gösteren maddeler, serbest radikallere elektron aktararak bunları azaltır ve böylece antioksidan etki gösterir. Daha önceki çalışmalarda ZnO NPs ve CS'nin DPPH ve ABTS radikallerini azaltarak antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Das vd. 2013, Wan vd. 2013).

Bu çalışmada, hem ZnO NPs'lerin hem de diğer materyallerin antioksidan aktivitesini belirlemek için ABTS radikal indirgemesine dayalı bir yöntem kullanılmıştır. ABTS testi, antioksidan bileşiklerin serbest radikalleri süpürücü özelliklerini kullanarak antioksidan aktiviteyi tespit eder. Bu analizde, ABTS radikali ile etkileşen maddelerin antioksidan aktivitesinin, ortamdaki ABTS radikali konsantrasyonu azaldıkça arttığı kabul edilmektedir. Şekil 4.11B, malzemelerin TOC düzeylerini göstermektedir. Elde edilen verilere göre, ZnONP'lerin oksidan kapasitesi en yüksek, CS'ninki ise en düşüktür.

Literatürde ZnONP'lerin prooksidan aktivite göstererek reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu artırabildiği bildirilmiştir (Hu vd. 2016). Özellikle, fotokataliz yoluyla ortamdaki oksijenin azalması nedeniyle oluşan Zn^{2+} iyonları, çevresel oksidan etkilerin şekillenmesinde rol oynar (Al-Belushi vd. 2020, Lin vd. 2021). Çalışmada CS ile matriksin bir bileşeni olarak kullanılan PDCOEMA'nın toplam oksidan kapasitesinin CS'den daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, PDCOEMA'nın matrise oksidan aktivite kazandırdığı görülmektedir. Nanokompozitlerde matriks olarak kullanılan PDCOEMA-CS karışımına farklı oranlarda ZnONP'ler ilave edildiğinde, elde edilen nanokompozitlerin toplam oksidan aktivitesinin arttığı gözlenmiştir.

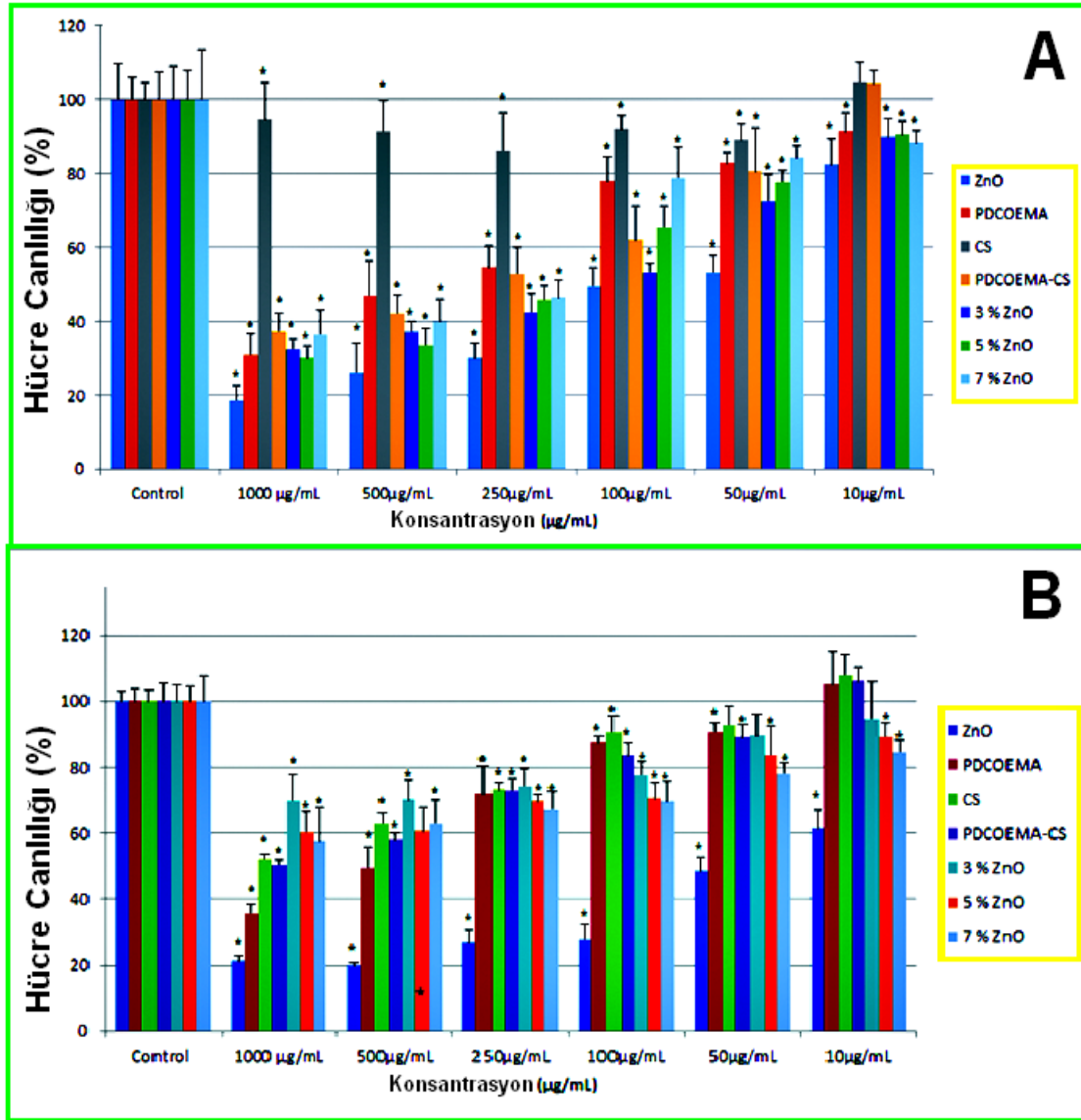
Şekil 4.11C, malzemelerin oksidatif stres indeks seviyelerini göstermektedir. Tüm malzemelerin TAC ve TOC özellikleri değerlendirildiğinde, PDCOEMA'nın OSI indeks değerinin en yüksek olduğu görülmektedir. Bu veriler, PDCOEMA ve ZnO'nun nanokompozitlerin biyolojik özelliklerini potansiyel olarak iyileştirebileceğini göstermektedir. Çünkü OSI indeksi yüksek olan malzemeler, bulundukları ortamda serbest radikallerin ve oksidan maddelerin oluşumunu uyarabilir. Bu tür bileşikler, ikame edildikleri malzemelere antimikrobiyal ve antikanserojen gibi özellikler kazandırabilir (Al-Belushi vd. 2020, Lin vd. 2021). Bu nedenle sunulan çalışmada PDCOEMA ve ZnO

NP'lerin CS'nin biyoaktivite özelliklerini iyileştirdiği söylenebilir.

4.8 Malzemelerin sitotoksitesi ve antikanserojen aktivitesi

Şekil 4.12A, fare fibroblast (L929) hücrelerindeki materyallerin sitotoksite seviyelerini göstermektedir. L929 hücrelerinde CS dışındaki materyallerin sitotoksitesinin, kontrol gruplarına göre konsantrasyon arttıkça arttığı gözlemlendi. CS ve PDCOEMA-CS'nin sadece en düşük dozunun (10µg/mL) sitotoksik olmadığı, ancak yapıya ZnONP'ler eklendiğinde sitotoksik özellik kazandığı belirlendi. Literatürde sunulan çalışmaya paralel olarak, L929 hücrelerinde CS'nin yüksek dozlarda (Tan vd. 2018) ve düşük dozlarda ZnONP'lerin sitotoksiteye (Król-Górniak vd. 2021) sahip olduğu bildirilmektedir. Yakın zamanda bildirilen bir çalışmada, CS'ye ZnONP'leri eklenerek üretilen CS-ZnO nanokompozitlerinin sağlıklı hücrelerde (HUVEC; İnsan Göbek Damarı Endotel Hücreleri) toksik etki göstermediği bildirilmiştir (He vd. 2017). Sunulan çalışmada, PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitlerinin düşük oranda ZnONP içermelerine rağmen sitotoksik oldukları söylenebilir.

Şekil 4.12B, malzemelerin insan küçük-olmayan-akciğer-kanseri (A549) hücreleri üzerindeki antikanserojen etkilerini göstermektedir. Çalışmada kullanılan tüm materyallerin A549 hücrelerinde 10 µg/mL hariç tüm dozla birlikte sitotoksik olduğu belirlendi. Hücrelere uygulanan doz arttıkça bu etkinin arttığı gözlenmiştir. A549 hücrelerinde ZnONP'lere bağlı sitotoksitenin, hücredeki reaktif oksijen türlerinin artması, membran geçirgenliğinin bozulması ve mitokondriyal disfonksiyonun gelişmesi ile şekillendiği bildirilmiştir (Król-Górniak vd. 2021, Erol vd. 2010). Çalışmada kullanılan materyaller A549 hücrelerine en düşük dozda (10 µg/mL) uygulandığında, sentezlenen nanokompozitlere %5 ve %7 oranlarında eklenen ZnONP'lerin antikanser aktivite kazandırabildiği söylenebilir.



Şekil 4.12 Malzemelerin sitotoksosite seviyeleri (A) ve antikarsinojenik etkileri (B).

4.9 Malzemelerin yara iyileştirici özellikleri

Çalışma kapsamında oluşturulan deney gruplarında yara modelinin birbirine yakın oranlarda olduğu Çizelge 4.3'teki verilerden anlaşılmaktadır. Hücre çizdiği testinin görüntüleri Şekil 4.13'de sunulmuştur. 24. saat verileri incelendiğinde kontrol, CS ve PDCOEMA-CS gruplarının yara alanlarının diğerine göre daha az olduğu ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmediği belirlendi. 48. saat verileri değerlendirildiğinde, ZnONP, PDCOEMA ve nanokompozit uygulanan grupların % yara alanlarının istatistiksel olarak farklı ve daha yüksek olduğu belirlendi. Bu veriler, ZnO

NPs'lerin yara iyileştirici aktivite açısından nanokompozitlere olumlu katkıda bulunmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, ZnONP'lerin deney hayvanlarında deneysel olarak oluşturulan yara modellerinin iyileştirilmesinde çok etkili olabileceği bildirilmektedir (Zhang vd. 2021, Metwally vd. 2022). ZnONP'lerin bu aktivitesi, oksidan aktivitesi nedeniyle gelişen antimikrobiyal aktivitesi ile ilişkilendirilebilir. Çünkü daha önce de belirtildiği gibi ZnONP'ler, deney hayvanlarında bulunduğu ortamda serbest oksijen radikallerinin oluşumunu artırarak ve yara üzerinde oluşan veya oluşması muhtemel mikroorganizmaların üremesini engelleyerek yara iyileştirici aktivite sağlayabilir. Sunulan çalışmada steril ortamlarda yapıldığı için ZnONP'ler sadece ortamdaki L929 fibroblast hücrelerini etkilemektedir. Hücre kültüründe yapılan çalışmalarda, ZnONP'lerin eklenmesiyle üretilen materyallerin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin deney hayvanları ile yapılan çalışmalara kıyasla sınırlı olduğu belirtilmektedir (Khorasani vd. 2021).

Çizelge 4.3. Malzemelerin yara iyileştirici etkisi.

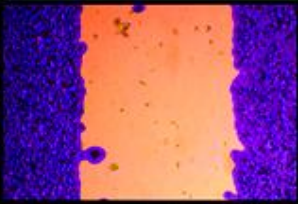
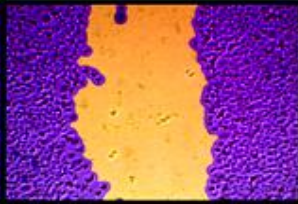
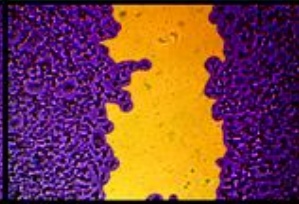
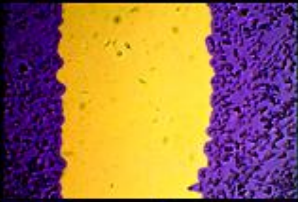
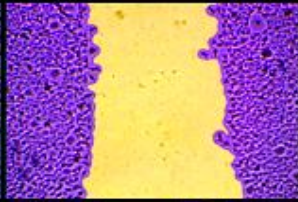
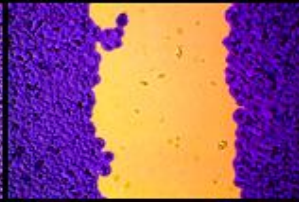
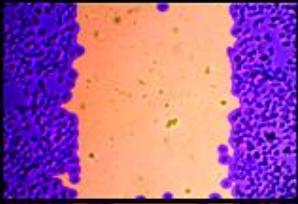
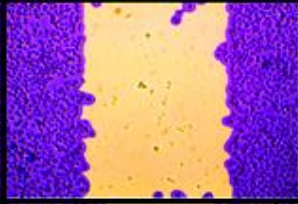
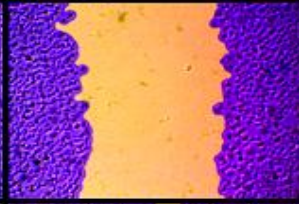
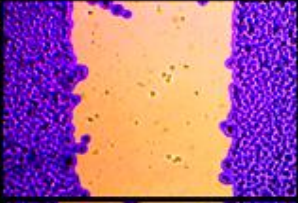
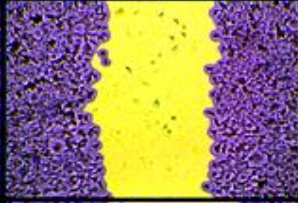
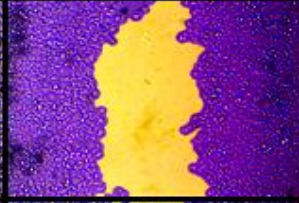
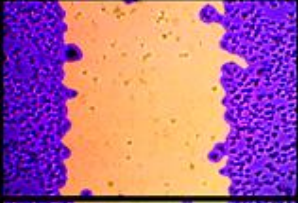
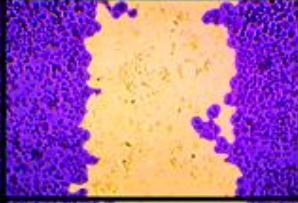
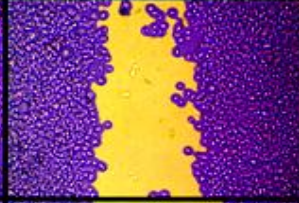
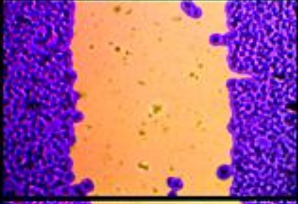
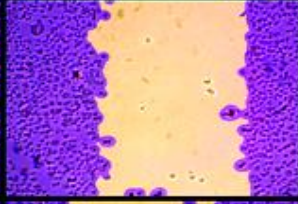
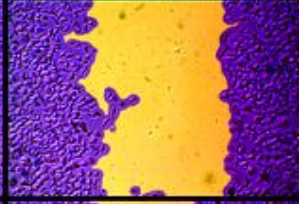
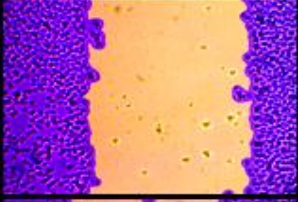
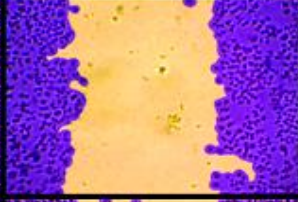
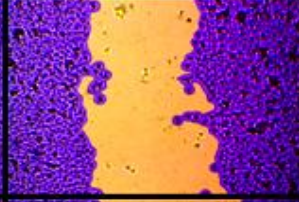
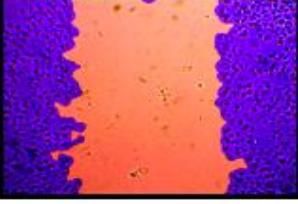
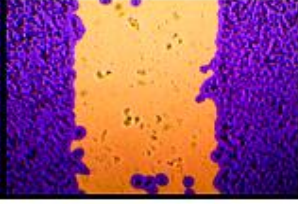
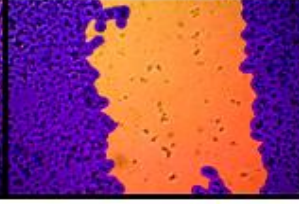
Deney grupları	Hücresiz alan (yara) miktarları (%)		
	0. saat	24. saat	48. saat
Control	57,37±3,73	40,29±4,39	31,59±4,04
ZnO	53,56±4,43	44,26±8,65	45,31±0,84 ^b
PDCOEMA	54,26±2,84	47,71±4,17	47,89±4,21 ^b
CS	55,97±6,17	36,87±3,51	18,20±3,37 ^b
PDCOEMA-CS	51,83±6,93	39,80±2,99	22,51±2,63 ^a
3 % ZnO	53,76±8,19	44,56±3,89	39,51±2,19 ^b
5 % ZnO	54,50±6,83	49,17±3,72	40,82±2,62 ^b
7 % ZnO	52,92±6,16	47,69±3,68	39,23±3,61 ^b
P	0,962	0,50	0,000

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir (n≥3).

a : Kontrol grubuna göre yara iyileşme düzeyi daha iyi olan grupları temsil eder (p < 0.05).

b : Kontrol grubuna göre yara iyileşme düzeyi daha az olan grupları temsil eder (p < 0.05).

Birçok çalışmada, CS'nin yara iyileştirici etkisi hem in vivo hem de in vitro deneysel modellerde gösterilmiştir (Sandri vd. 2017, Gaissler vd. 2021). Bu çalışmada, CS ile tedavi edilen hücrelerde hücresiz alan (yara) yüzdesi (18.20 ± 3.37), kontrol grubu verilerinden (31.59 ± 4.04) daha düşüktü. Elde edilen veriler, literatürde belirtildiği gibi CS'nin yara iyileşme etkinliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Sunulan çalışmada, özgün bir sentetik polimer olan PDCOEMA, PDCOEMA-CS karışımını üretmek için CS ile blend oluşturuldu. PDCOEMA'nın tek başına yara iyileştirici aktivitesi bulunmazken, CS ile kombine edildiğinde L929 hücrelerinin kontrol grubuna göre yara alanlarını önemli ölçüde azalttığı belirlendi. Sonuç olarak, PDCOEMA'nın CS ile etkileşime girmesiyle oluşan PDCOEMA-CS karışımının antimikrobiyal aktivite kazandığı ve in-vivo koşullarda yara iyileşmesinde daha aktif rol oynayabildiği söylenebilir.

Deney Grubu	Çizik Yara İyileşmesi Testinin Mikroskop Görüntüleri		
	0 Saat	24 Saat	48 Saat
Kontrol			
ZnO			
PDCOEMA			
CS			
PDCOEMA-CS			
3% ZnO			
5% ZnO			
7% ZnO			

Şekil 4.13 Malzemelerin çizik yara testi görüntüleri

5. SONUÇ

Yan dalda kloroarilamid grubu içeren PDCOEMA polimeri, radikal çözelti polimerizasyonu ile sentezlendi. PDCOEMA'nın CS harmanı hidrotermal yöntemle hazırlandı. PDCOEMA-CS karışımının oluşumu DCS tekniği ile doğrulandı. PDCOEMA-CS/ZnO nanokompozitleri, yeşil sentez ile hazırlanan ZnO NPs'lerin hidrotermal yöntemle üç farklı ağırlık oranında PDCOEMA-CS karışımına eklenmesiyle üretilmiştir. PDCOEMA'nın yapısal karakterizasyonu FTIR ve NMR teknikleri ile yapıldı. Nanokompozitlerin morfolojik analizleri SEM, XRD ve FTIR ile yapılmıştır. SEM, XRD ve FTIR analizleri, PDCOEMA-CS'de ZnO NPs'lerin varlığını ve dağılımını doğruladı. Nanokompozitlerin TGA analizleri, ZnO NPs'lerin PDCOEMA-CS blendinin termal stabilitesini geliştirdiğini açıkça gösterdi. Malzemelerin termal bozunması için Ea değerleri, izotermal olmayan TGA deneyleri kullanılarak Flynn-Wall-Ozawa (FWO) yöntemi ile belirlendi (Flynn vd. 1966). PDCOEMA-CS karışımı ve nanokompozitlerin Tg değeri ZnO NPs'ler sayesinde 92 °C'den 99 °C'ye yükselmiştir. Çalışma, PDCOEMA sentetik polimerinin CS ile etkileşimi ile elde edilen PDCOEMA-CS karışımının oksidan özellik kazandığını ve böylece antimikrobiyal aktivitenin arttığını göstermiştir. PDCOEMA-CS kompozitine biyosentezlenen ZnO-NPs'ler eklendiğinde, üretilen nanokompozitlerin antimikrobiyal aktivitelerinin PDCOEMA-CS kompozitine göre 2-5 kat arttığı tespit edilmiştir. Nanokompozitlerin akciğer adenokarsinomu (A549) hücrelerinde antikanserojen aktivite gösterebildiği de belirlenmiştir.

Elde edilen veriler, bu çalışma kapsamında sentezlenen bir yan dal klor içeren metakrilat polimeri olan PDCOEMA ve yeşil sentez ile üretilen ZnO-NPs'lerin CS'nin biyolojik özelliklerini iyileştirebileceğini ve böylece mevcut kullanım alanlarındaki etkinliğini artırabileceğini göstermektedir. CS'nin biyoyumluluğunu bozmadan biyoaktif özelliklerini olumlu yönde artırmaya yönelik çalışmalar, yenilikçi yeni ürünlerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

6. KAYNAKLAR

- Ahmad H, Venugopal K, Rajagopal K, De Britto S, Nandini B, Pushpalatha H G, vd., 2020, Green Synthesis And Characterization Of Zinc Oxide Nanoparticles Using Eucalyptus Globules And Their Fungicidal Ability Against Pathogenic Fungi Of Apple Orchards, *Biomolecules*, 10(3): 425.
- Ahmed J, Arfat Y A, Castro-Aguirre E, Auras R, 2016, Mechanical, structural and thermal properties of Ag–Cu and ZnO reinforced polylactide nanocomposite films, *Int. J. Biol. Macromol.*, (86) 885–892, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.02.03>.
- Ajitha, A. R, Thomas, S, 2020, Introduction: Polymer Blends, Thermodynamics, Miscibility, Phase Separation, and Compatibilization, In *Compatibilization of Polymer Blends*, (1– 29p), Elsevier.
- Al-Belushi M A, Myint M T Z, Kyaw H H, Al-Naamani L, Al-Mamari R, Al-Abri M, vd., 2020, ZnO nanorod-chitosan composite coatings with enhanced antifouling properties, *Int. J. Biol. Macromol.*, (162) 1743–1751, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.096>.
- Armentano I, Bitinis N, Fortunati E, Mattioli S, Rescignano N, Verdejo R, vd., 2013, Multifunctional Nanostructured PLA Materials for Packaging and Tissue Engineering, *Progress in Polymer Science*, 38(10-11), 1720 – 1747.
- Armynah B, Anugrahwidya R, Tahir D, 2022, Composite Cassava Starch/Chitosan/Pineapple Leaf Fiber (PALF)/Zinc Oxide (ZnO): Bioplastics With High Mechanical Properties And Faster Degradation In Soil And Seawater, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 213, 2022, Pages 814-823, ISSN 0141-8130, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.06.038>.
- Atkins E D T, Dlugosz J, Foord S, 1979, Electron Diffraction And Electron Microscopy Of Crystalline α -chitin From The Grasping Spines Of The Marine Worm *Sagitta*, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 1, Issue 1, Pages 29-32, ISSN 0141-8130, [https://doi.org/10.1016/0141-8130\(79\)90006-0](https://doi.org/10.1016/0141-8130(79)90006-0).
- Baytop T, 1999, Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi, 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, s205, İstanbul.

- Beşergil B, 2003, Polimer kimyası, Gazi Kitabevi, 490s, Ankara.
- Bhuyan T, Mishra K, Khanuja M, Prasad R, Varma A, 2015, Biosynthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles From Azadirachta Indica For Antibacterial And Photocatalytic Applications, Materials Science in Semiconductor Processing, 32: 55–61.
- Biryan F, 2013. Hidroksil Yan Gruplu Bazı Metakrilat Polimerlerin Sentezi, Termal Ve Dielektriksel Özelliklerin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 121
- Biryan F, Demirelli K, 2017, Copolymerization of benzyl methacrylate and a methacrylate bearing benzophenoxy and hydroxyl side groups: Monomer reactivity ratios, thermal studies and dielectric measurements, Fibers polym., (18) 1629-1637, <https://doi.org/10.1007/s12221-017-6707-9>.
- Chen R-H, Domard A, Muzzarelli R A A, Tokura S, Wang D-M, 2011, Advances In Chitin/Chitosan Science And Their Applications, Carbohydrate Polymers, Volume 84, Issue 2, Page 695, ISSN 0144-8617, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.11.049>.
- Çalışır S, Haciseferoğulları H, Özcan M, Arslan D, 2005, Some Nutritional And Technological Properties Of Wild Plum (Prunus spp.) Fruits In Turkey, Journal of Food Engineering, 66: 233-237.
- Çarıkçı T D, 2015 Deniz kabukluları atığından ultrasonik reaktörde kitosan üretimi, (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilecik. <https://hdl.handle.net/11552/287>
- Das A, Ringu T, Ghosh S, Pramanik N, 2023, Processing and biomedical applications of novel eco-sustainable fluconazole–loaded zinc oxide (ZnO) encapsulated chitosan (CS) biopolymer nanocomposite by inhibiting microbe species against candidiasis, Materials Today Communications, (37), <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.107071>.
- Das D, Nath B C, Phukon P, Kalita A, Dolui S K, 2013, Synthesis of ZnO nanoparticles and evaluation of antioxidant and cytotoxic activity, Colloids Surf. B Biointerfaces, (1)111, 556-560, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.06.041>.
- Demir A, Seventekin N, 2009, Kitin, kitosan ve genel kullanım alanları. Tekstil

Teknolojileri Elektronik Dergisi, 3(2), 92-103.

Divsalar E, Tajik H, Moradi M, Forough M, Lotfi M, Kuswandi B, 2018, Characterization Of Cellulosic Paper Coated With Chitosan-zinc Oxide Nanocomposite Containing Nisin And Its Application In Packaging Of UF Cheese, International Journal of Biological Macromolecules, Volume 109, Pages 1311-1318, ISSN 0141-8130, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.145>.

Doondani P, Panda D, Gomase V, Peta K R, Jugade R, 2024, Novel Chitosan-ZnO nanocomposites derived from Nymphaeaceae fronds for highly efficient removal of Reactive Blue 19, Reactive Orange 16, and Congo Red dyes, Environmental Research, (247), <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118228>.

Erel O, 2005, A New Automated Colorimetric Method for Measuring Total Oxidant Status, Clinical Biochemistry, 38(12), 1103–1111.

Erol I, Şanlı G, Dilek M, Özcan L, 2010, Synthesis and Characterization of Novel Methacrylate Copolymers Based on Sulfonamide and Coumarine, Monomer Reactivity Ratios, Biological Activity, Thermal Stability and Optical Properties, Journal of Polymer Science Part A, Polymer Chemistry, 48(19), 4323–4334, <https://doi.org/10.1002/pola.24220>.

Ersin G, Çelik S, Ulaşlı S S, Özyürek A, Hazman Ö, Günay S, vd., 2016, Comparison of the Anti-inflammatory Effects of Proanthocyanidin, Quercetin, and Damnacanthol on Benzo(a)pyrene Exposed A549 Alveolar Cell Line, Inflammation, 39(2):744-51, <https://doi.org/10.1007/s10753-015-0301-3>.

Fraternale D, Giamperi L, Bucchini A, Sestili P, Paolillo M, Ricci D, 2009, Prunus spinosa fresh fruit juice: antioxidant activity in cell-free and cellular systems, Nat Prod Commun., Dec;4(12):1665-70. PMID: 20120103.

Flynn J H, Wall L A, 1966, A Quick, Direct Method for the Determination of Activation Energy from Thermogravimetric Data, Polymer Letters, 4, 323-328, <http://dx.doi.org/10.1002/pol.1966.110040504>.

Gaissler V, Antunes F T T, Willand E, Duarte S B S, Pires C S, Machado R N F, vd., 2021, The effects of Brazilian chitosan-based biomaterials on wound healing in rats, Tissue and Cell (69) 101476, <https://doi.org/10.1016/j.tice.2020.101476>.

- Gökçe Y, 2008, Kitosan Nanoparçacıklarının Sentezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 81 s., Ankara.
- Günay K, Leblebici Z, Koca F D, 2021, Çinko Nanopartiküllerinin (ZnO NP) Biyosentezi, Karakterizasyonu Ve Anti-bakteriyel Etkisinin İncelenmesi, Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi, 10(1): 56–66.
- Hazman Ö, Aksoy L, Büyükben A, Kara R, Kargioğlu M, Kumral Z B, vd., 2021, Evaluation of Antioxidant, Cytotoxic, Antibacterial Effects and Mineral Levels of Verbascum Lasianthum Boiss, Ex Benthams, Anais da Academia Brasileira de Ciencias, 93(suppl 4), e20210865, <https://doi.org/10.1590/0001-3765202120210865>.
- Hazman Ö, Bozkurt M F, Kumral Z B, et al., 2022, The effects of β -escin on inflammation, oxidative stress and Langerhans islet cells in high-fat diet and streptozotocin injection induced experimental type-2 diabetes model, Biologia, <https://doi.org/10.1007/s11756-022-01266-6>.
- He T, Long J, Li J, Liu L, Cao Y, 2017, Toxicity of ZnO nanoparticles (NPs) to A549 cells and A549 epithelium in vitro: Interactions with dipalmitoyl phosphatidylcholine (DPPC), Environ. Toxicol. Pharmacol. (56) 233–240, <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.10.002>.
- Hemmati F, Salehi R, Ghotaslou R, Kafil H S, Hasani A, Gholizadeh P, vd., 2020, The assessment of antibiofilm activity of chitosan-zinc oxide-gentamicin nanocomposite on Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus, International journal of biological macromolecules, 163, 2248–2258, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.037>.
- Hu Q, Wang T, Zhou M, Xue J, Luo Y, 2016, In vitro antioxidant-activity evaluation of gallic-acid-grafted chitosan conjugate synthesized by free-radical-induced grafting method, J. Agric. Food Chem., (64) 5893–5900, <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b02255>.
- İmamoğlu Ö, 2011, Biyokontrolde Doğal Ürünlerin Kullanılması; Kitosan, Türk Hijyen Ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 68(4), 215-222.
- Kalogeras I M, Brostow W, 2009, Glass Transition Temperatures in Binary Polymer

- Blends, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 47(1), 80–95, <https://doi.org/10.1002/polb.21616>.
- Kalpana V N, Kataru B A S, Sravani N, Vigneshwari T, Panneerselvam A, Rajeswari V, 2018, Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using culture filtrates of *Aspergillus niger*: Antimicrobial textiles and dye degradation studies, *OpenNano* (3) 48-55, <https://doi.org/10.1016/j.onano.2018.06.001>.
- Kalpana V N, Kataru B A S Sravani N, Vigneshwari T, Panneerselvam A, Rajeswari, 2022, Annona Reticulata Leaves-assisted Synthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles And Assessment Of Cytotoxicity And Photocatalytic Impact., *Materials Letters*, 309: 131379.
- Kammoun M, Haddar M, Kallel T K, Dammak M, Sayari A, 2013, Biological properties and biodegradation studies of chitosan biofilms plasticized with PEG and glycerol, *Int. J. Biol. Macromol.*, 62, 433–438, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.09.025>.
- Kandile N G, Elzamly R A, Mohamed M I, Zaky H T, Harding D R K, Mohamed H M, 2023, New sustainable antimicrobial chitosan hydrogels based on sulfonamides and its nanocomposites: Fabrication and characterization, *Int. J. Biol. Macromol.*, 124280, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124280>
- Khorasani M T, Joorabloo A, Adeli H, Milan P B, Amoupour M, 2021, Enhanced antimicrobial and full-thickness wound healing efficiency of hydrogels loaded with heparinized ZnO nanoparticles: In vitro and in vivo evaluation, *Int. J. Biol. Macromol.*, (166) 200–212, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.142>.
- Kristl J, Šmid-Korbar J, Štruc E, Schara M, Rupprecht H, 1993, Hydrocolloids And Gls Of Chitosan As Drug Carriers, *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 99, Issue 1, 1993, Pages 13-19, ISSN 0378-5173, [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(93\)90317-9](https://doi.org/10.1016/0378-5173(93)90317-9).
- Król-Górniak A, Rafińska K, Monedeiro F, Pomastowski P, Buszewski B, 2021 Comparison study of cytotoxicity of bare and functionalized zinc oxide nanoparticles, *Int. J. Biol. Macromol.*, (22), 9529, <https://doi.org/10.3390/ijms22179529>.

- Krumova E, Benkova D, Stoyancheva G, Dishliyska V, Miteva-Staleva J, Kostadinova A, vd., 2024, Exploring the mechanism underlying the antifungal activity of chitosan-based ZnO, CuO, and SiO₂ nanocomposites as nanopesticides against *Fusarium solani* and *Alternaria solani*, *International Journal of Biological Macromolecules*, (268)1, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131702>.
- Kumar B, Priyadarshi Sauraj R, Deebea F, Kulshreshtha A, Gaikwad K K, Kim J, vd., 2020, Nanoporous Sodium Carboxymethyl Cellulose-g-Poly (Sodium Acrylate) / FeCl₃ Hydrogel Beads: Synthesis and Characterization, *Gels*, 6(4), 49.
- Kurtuluş G, Vardar F, 2020, Kitosanın Özellikleri, Uygulama Alanları, Bitki Sistemlerine Etkileri. *JEPS*, 32(3):258-269. doi:10.7240/jeps.635430
- Lahiri S, Thangavel R, 2024, Modulation Of Magnetic Properties Of Trilayer MoS₂/ZnO/VS₂ Van Der Waals Heterostructure Via Strain Engineering For Spintronics Application, *Physics Letters A*, Volume 522, 129764, ISSN 0375-9601, <https://doi.org/10.1016/j.physleta.2024.129764>.
- Li W, Sun B, Wu P, 2009, Study on Hydrogen Bonds of Carboxymethyl Cellulose Sodium Film with Two-Dimensional Correlation Infrared Spectroscopy, *Carbohydrate Polymers*, 78(3), 454–461.
- Lim S T, Forbes B, Berry D J, Martin G P, Brown M B, 2002, In vivo evaluation of novel hyaluronan/chitosan microparticulate delivery systems for the nasal delivery of gentamicin in rabbits, *Int. Jour. of Phar.*, Volume 231, Issue 1, Pages 73-82, ISSN 0378-5173, [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00873-0](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00873-0)
- Lin M H, Wang Y H, Kuo C H, Ou S F, Huang P Z, Song T Y, vd., 2021, Hybrid ZnO/chitosan antimicrobial coatings with enhanced mechanical and bioactive properties for titanium implants, *Carbohydrate polymers*, 257, 117639, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117639>.
- Madhumitha G, Fowsiya J, Gupta N, Kumar A, Singh M, 2019, Green synthesis, characterization and antifungal and photocatalytic activity of *Pithecellobium dulce* peel-mediated ZnO nanoparticles, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 127, 43-51, <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2018.12.005>.
- Malaikozhundan B, Vaseeharan B, Vijayakumar S, Pandiselvi K, Kalanjiam M A R,

- Murugan K, vd., 2017, Biological Therapeutics Of Pongamia Pinnata Coated Zinc Oxide Nanoparticles Against Clinically Important Pathogenic Bacteria, Fungi And MCF-7 Breast Cancer Cells, *Microbial Pathogenesis*, 104: 268–277.
- Metwally A A, Abdel-Hady A A A, Haridy M A M, Ebnalwaled K, Saied A A, Soliman A S, 2022, Wound healing properties of green (using Lawsonia inermis leaf extract) and chemically synthesized ZnO nanoparticles in albino rats, *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, (29) 23975–23987, <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17670-5>.
- Mohamed A A, Fouda A, Abdel-Rahman M A, Hassan S D, El-Gamal M S, Salem S S, vd., 2019, Fungal Strain Impacts The Shape, Bioactivity And Multifunctional Properties Of Green Synthesized Zinc Oxide Nanoparticles, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19: 101103.
- Mohanty A, Martin J P, Aguinalalde I, 2000, Chloroplast DNA Diversity Within And Among Populations Of The Allotetraploid *Prunus Spinosa* L. *Theoretical And Applied Genetics*. 100 (8): 1304-1310.
- Moore G K, Roberts G A F, 1980, Determination Of The Degree Of N-acetylation Of Chitosan, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 2, Issue 2, Pages 115-116, ISSN 0141-8130, [https://doi.org/10.1016/0141-8130\(80\)90040-9](https://doi.org/10.1016/0141-8130(80)90040-9).
- Motelica L, Fikai D, Fikai A, Truşcă R-D, Ilie C-I, Oprea O-C, vd., 2020, Innovative Antimicrobial Chitosan/ZnO/Ag NPs/Citronella Essential Oil Nanocomposite—Potential Coating For Grapes, *Foods*, 9(12):1801. <https://doi.org/10.3390/foods9121801>
- Potti P R ve Srivastava V C, 2012, Comparative studies on structural, optical, and textural properties of combustion derived ZnO prepared using various fuels and their photocatalytic activity, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 51 (23), 7948–7956, <https://doi.org/10.1021/ie300478y>.
- Qin C, Li H, Xiao Q, Liu Y, Zhu J, Du Y, 2006, Water-solubility of chitosan and its antimicrobial activity, *Carbohydrate Polymers*, (63)3, 367–374, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.09.023>.
- Rabiei M, Palevicius A, Monshi A, Nasiri S, Vilkauskas A, Janusas G, 2020, Comparing

- Methods for Calculating Nano Crystal Size of Natural Hydroxyapatite Using X-Ray Diffraction, *Nanomaterials*, 10(9), 1627, <https://doi.org/10.3390/nano10091627>.
- Raghunandan D, Bedre M D, Basavaraja S, Sawle B, Manjunath S Y, Venkataraman A, 2010, Rapid biosynthesis of irregular shaped gold nanoparticles from macerated aqueous extracellular dried clove buds (*Syzygium aromaticum*) solution, *Colloids Surf, B: Biointerfaces* (79) 235-240, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.04.003>.
- Rahman P M, Mujeeb V M A, Muraleedharan K, 2017, Flexible chitosan-nano ZnO antimicrobial pouches as a new material for extending the shelf life of raw meat, *International Journal of Biological Macromolecules*, (97), 382-391, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.052>.
- Rahman S, Azharuddin M, Tabassum R, 2024, A Highly Stable, Accurate And Fast Photo-response In Visible Region: Role Of Introducing Ta₂O₅ /MWCNTs Heterostructures In Photodetector, *Materials Science in Semiconductor Processing*, Volume 178, 108457, ISSN 1369-8001, <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2024.108457>.
- Rajan A, Cherian E, Baskar G, 2016, Biosynthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles Using *Aspergillus Fumigatus* JCF And Its Antibacterial Activity, *Int. Jour. Mod. Sci. Technol.*, 1: 52–57.
- Rajiv P, Rajeshwari S, Venckatesh R, 2013, Bio-Fabrication Of Zinc Oxide Nanoparticles Using Leaf Extract Of *Parthenium Hysterophorus* L. And Its Size-Dependent Antifungal Activity Against Plant Fungal Pathogens. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 112: 384–387.
- Ramesh M, Sankar C, Umamatheswari S, Balamurugan J, Jayavel R, Gowran M, 2023, Hydrothermal synthesis of ZnZrO₂/chitosan (ZnZrO₂/CS) nanocomposite for highly sensitive detection of glucose and hydrogen peroxide, *Int. J. Biol. Macromol.* 226 618-627, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.11.318>.
- Rinaudo M, 2006, Chitin And Chitosan: Properties And Applications, *Progress In Polymer Science*, Volume 31, Issue 7, Pages 603-632, ISSN 0079-6700,

<https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001>.

- Roberts G A F, Domszy J G, 1982, Determination Of The Viscometric Constants For Chitosan, International Journal of Biological Macromolecules, Volume 4, Issue 6, 1982, Pages 374-377, ISSN 0141-8130, [https://doi.org/10.1016/0141-8130\(82\)90074-5](https://doi.org/10.1016/0141-8130(82)90074-5).
- Rout S K, 2001, Physicochemical, Functional And spectroscopic Analysis Of Crawfish Chitin And Chitosan As Affected By Process Modification. LSU Historical Dissertations And Theses, Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA. https://digitalcommons.lsu.edu/gradschool_disstheses/432
- Ruiz-Rodriguez B M, Ancos B, Sánchez-Moreno C, 2014, Wild Blackthorn (*Prunus spinosa* L.) And Hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.) Fruits As Valuable Sources Of Antioxidants, Fruits, 69(1):61-73. doi:10.1051/fruits/2013102
- Saçak M, 2018, Polimer Kimyası, Gazi Kitabevi, 557, Ankara.
- Saçak M, 2004, Polimer Kimyası, Gazi Kitabevi, Ankara, 975-8640-27--5
- Sakamoto H, Imai H, Nakagawa Y, 2000, Involvement Of Phospholipid Hydroperoxide Glutathione Peroxidase in the Modulation of Prostaglandin D2 Synthesis, Journal of Biological Chemistry, Volume 275, Issue 51, Pages 40028-40035, ISSN 0021-9258, <https://doi.org/10.1074/jbc.M003191200>.
- Sandri G, Aguzzi C, Rossi S, Bonferoni M C, Bruni G, Boselli C, vd., 2017, Halloysite and chitosan oligosaccharide nanocomposite for wound healing, Acta Biomaterialia, (57) 216–224, <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.05.032>.
- Sathiyaseelan A, Naveen K V, Zhang X, Han K, Wang M-H, 2023, Research Progress On Chitosan-zinc Oxide Nanocomposites Fabrication, Characterization, Biomedical And Environmental Applications, Coordination Chemistry Reviews, Volume 496, 2023, 215398, ISSN 0010-8545, <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2023.215398>.
- Savaş B, 2015, Triazol Halkası İhtiva Eden Makromonomerlerin Sentezi ve Graft Kopolimerizasyonu, Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı, Fizikokimya Bilim Dalı, Doktora Tezi, 180s, Kars.

- Schodek D L, Ferreira P, Ashby M F, 2009, *Nanomaterials, Nanotechnologies and Design: An Introduction for Engineers and Architects*, Butterworth-Heinemann, 540s, Londra.
- Senthilkumar S R, Sivakumar T, 2014, Green Tea (*Camellia sinensis*) Mediated Synthesis Of Zinc Oxide (ZnO) Nanoparticles And Studies On Their Antimicrobial Activities, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6(6): 461–465.
- Shahidi F, Synowiecki J, 1991, Isolation and Characterization of Nutrients and Value-Added Products from Snow Crab (*Chionoecetes opilio*) and Shrimp (*Pandalus borealis*) Processing Discards, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 39, 1527-1532, <http://dx.doi.org/10.1021/jf00008a032>
- Singh T A, Sharma A, Tejwan N, Ghosh N, Das J, Sil P C, 2021, A state of the art review on the synthesis, antibacterial, antioxidant, antidiabetic and tissue regeneration activities of zinc oxide nanoparticles, *Advances in Colloid and Interface Science*, 295, <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102495>.
- Sivrier M, 2023, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 80s, Afyonkarahisar.
- Suarez-Arnedo A, Torres Figueroa F, Clavijo C, Arbeláez P, Cruz J C, Muñoz-Camargo C, 2020, An image J plugin for the high throughput image analysis of in vitro scratch wound healing assays, *PloS one*, 15(7), e0232565, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232565>.
- Şahin M, 2007, Kitosanın Schiff Baz Türevlerinin Sentezi ve Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya.
- Şenel S, İkinci G, Kaş S, Yousefi-Rad A, Sargon M F, Hıncal A A, 2000, Chitosan films and hydrogels of chlorhexidine gluconate for oral mucosal delivery, *Int. J. Pharm*, 193, 197–203, [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(99\)00334-8](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(99)00334-8).
- Tamara FR, Lin C, Mi FL, Ho YC, 2018, Antibacterial effects of chitosan/cationic peptide nanoparticles, *Nanomaterials*, 8(2), 88, <https://doi.org/10.3390/nano8020088>.
- Tan G, Kaya M, Tevlek A, Sargin I, Baran T, 2018, Antitumor activity of chitosan from mayfly with comparison to commercially available low, medium and high molecular weight chitosans, *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.*, (54) 366–374,

<https://doi.org/10.1007/s11626-018-0244-8>.

- Tayel A A, Moussa S, El-Tras W F, Knittel D, Opwis K, Schollmeyer E, 2010, Anticandidal action of fungal chitosan against candida albicans, *Int. J. Biol. Macromol.*, 47, 454–457, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.06.011>.
- Tripathi S, Mehrotra G K, Dutta P K, 2011, Chitosan-Silver Oxide Nanocomposite Film: Preparation and Antimicrobial Activity, *Bulletin of Materials Science*, 34, 29-35., <https://doi.org/10.1007/s12034-011-0032-5>.
- Upadhyaya L, Singh J, Agarwal V, Pandey A C, Verma S P, Das P, vd., 2014, In Situ Grafted Nanostructured ZnO/Carboxymethyl Cellulose Nanocomposites for Efficient Delivery of Curcumin to Cancer, *Journal of Polymer Research*, (21) 550, <https://doi.org/10.1007/s10965-014-0550-0>.
- Üçgül İ, Aras S, Özdemir Küçükçapraz D, 2016, Farklı Hammadde Kaynaklarından Kitinin Saflaştırılması ve Tekstil Uygulamaları. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 9(1), 46-56. <https://doi.org/10.18185/eufbed.51784>
- Vasiliev V V, Morozov E, 2001, *Mechanics and Analysis of Composite Materials*, Elsevier, 430p, Oxford.
- Vidourre A, Cortazor I C, Ribelles G J L, 2007, Polymeric Scaffolds with a Double Pore Structure, *J. Of Non-crystalline Solids*, 353, 1095-1100
- Vlad S, Tanase C, Macocinschi D, Ciobanu C, Balaes T, Filip D, vd., 2012, Antifungal Behaviour Of Polyurethane Membranes With Zinc Oxide Nanoparticles, *J. Nanomater. Biostruct*, 7: 51–58.
- Wan A, Xu Q, Sun Y, Li H, 2013, Antioxidant activity of high molecular weight chitosan and N,O-quaternized chitosans, *J. Agric. Food Chem.*, (61)28, 6921–6928, <https://doi.org/10.1021/jf402242e>.
- Wei-Hsuan L, Deng F-S, Chih-Jung C, Ching-Hsuan L, 2020, Synergistic Antifungal Activity Of Chitosan With Fluconazole Against Candida Albicans, Candida Tropicalis, And Fluconazole-resistant Strains, *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25 5114, <https://doi.org/10.3390/molecules25215114>
- Yavuz İ, YILMAZ E Ş, 2021, Biyolojik Sistemli Nanopartiküller, *Gazi Üniversitesi Fen*

Fakóltesi Dergisi, 2(1), 93–108.

Yıldırım Z, Öncöl N, Yıldırım M, 2016, Kitosan Ve Antimikrobiyal Özellikleri, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 5(1), 19-36.
<https://doi.org/10.28948/ngumuh.239351>

Yoruç A B H, Uğraşkan V, 2017, Yeşil Polimerler ve Uygulamaları, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 17(1), 318–337.

Zare-Akbari Z, Farhadnejad H, Furughi-Nia B, Abedin S, Yadollahi M, Khorsand-Ghayeni M, 2016, pH-sensitive bionanocomposite hydrogel beads based on carboxymethyl cellulose/ZnO nanoparticle as drug carrier, Int. J. Biol. Macromol, (93) 1317–1327, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.110>.

Zhang M, Haga A, Sekiguchi H, Hirano S, 2000, Structure Of Insect Chitin Isolated From Beetle Larva Cuticle And Silkworm (Bombyx mori) Pupa Exuvia, International Journal of Biological Macromolecules, Volume 27, Issue 1, Pages 99-105, ISSN 0141-8130, [https://doi.org/10.1016/S0141-8130\(99\)00123-3](https://doi.org/10.1016/S0141-8130(99)00123-3).

Zhang M, Qiao X, Han W, Jiang T, Liu F, Zhao X, 2021, Alginate-chitosan oligosaccharide-ZnO composite hydrogel for accelerating wound healing, Carbohydrate Polymers, (266) 118100, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118100>.

İnternet Kaynakları

1- <https://sarkac.org/2021/12/polimerler-100-yillik-seruven/>, 04.02.2024