



T.C.

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER OLARAK POLİMERİK İYONİK SIVI
İÇEREN NANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE
KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MESİH TAŞ

TEMMUZ

**İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER OLARAK POLİMERİK İYONİK SIVI
İÇEREN NANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE
KARAKTERİZASYONU**

Mesih TAŞ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

Danışman

Doç. Dr. Selin KINALI DEMİRCİ

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

TEMMUZ

Yüksek Lisans Tezi Kabul ve Onay Sayfası

Mesih TAŞ tarafından hazırlanan “İlaç Taşıyıcı Sistemler Olarak Polimerik İyonik Sıvı İçeren Nanokompozitlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Selin KINALI DEMİRCİ

Kimya Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Başkan: Prof. Dr. Tuba YILDIRIM

Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Ergin Yalçın

Mühendislik Temel Bilimleri Anabilim Dalı, İskenderun Teknik Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

Tez Savunma Tarihi: 22.07.2022

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Ümit YILDIRIM

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Zemzema TAŞ'a....

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza:

Mesih TAŞ

22.07.2022

İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLER OLARAK POLİMERİK İYONİK SIVI İÇEREN NANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE KARAKTERİZASYONU

(Yüksek Lisans Tezi)

Mesih TAŞ

AMASYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2022

ÖZET

Polimerik iyonik sıvılar (PILs), iyonik sıvıların polimerizasyonu ile hazırlanan polimerlerdir. PILs'ler, moleküler iyonik sıvıların benzersiz özelliklerini polimerlerin işlenebilirliği ile birleştiren nispeten yeni bir fonksiyonel polimerik malzeme sınıfıdır. Biyopolimerler, biyoyumlulukları ve biyoparçalanabilir olmaları nedeniyle çeşitli biyolojik uygulamalarda tercih edilirler. Bu çalışmada poli (1-vinilbenzil-3-bütilimidazolyum klorür) polimerik iyonik sıvısı, Tersinir katılma-ayrılma zincir transfer (RAFT) polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Sodyum aljinat, polimerik iyonik sıvı ve grafen oksitden oluşan kompozitler hazırlanmış ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Trikloran/β-siklodekstrin (CD) inklüzyon kompleksleri içeren kompozitlerin hazırlanmasının ardından, kompozitlerin şişme oranları ve ilaç salımı çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, hazırlanan kompozitlerin suda çözünürlüğü düşük ilaçların salımı için kullanabileceği belirlenmiştir.

Sayfa Adedi : 45
Anahtar Kelimeler : Polimerik iyonik sıvı, Nanokompozit, Sodyum Aljinat, RAFT polimerizasyonu, Siklodekstrin, Inklüzyon kompleks
Danışman : Doç. Dr. Selin KINALI DEMİRCİ

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF NANOCOMPOSITES
CONTAINING POLYMERIC IONIC LIQUID AS DRUG CARRIER SYSTEMS
(M.Sc. Thesis)

Mesih TAŞ

AMASYA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
July 2022

ABSTRACT

Polymeric ionic liquids (PILs) are polymers prepared by the polymerization of ionic liquids. PILs are a relatively new class of functional polymeric materials that combine the unique properties of molecular ionic liquids with the processability of polymers. Biopolymers are preferred in various biological applications due to their biocompatibility and biodegradability. In this study, poly (1-vinylbenzyl-3-butylimidazolium chloride) polymeric ionic liquid was synthesized by Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. Composites containing sodium alginate, polymeric ionic liquid, and graphene oxide were prepared and characterized. After the preparation of composites containing triclosan/ β -cyclodextrin (CD) inclusion complexes, the swelling ratios, and drug release studies were performed. As a result, it has been determined that the prepared composites can be used for low water solubility drug release.

Number of pages : 45
Key Words : Polymeric ionic liquid, Nanocomposite, Sodium Alginate, RAFT polymerization, Cyclodextrin, Inclusion complex
Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Selin KINALI DEMIRCI

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, tez konumun belirlenmesinde, yürütülmesinde ve çalışmalarım boyunca beni destekleyerek yönlendiren ve tezimin yazımı sırasında bana zaman ayırarak yardımını esirgemeyen kıymetli danışman hocam sayın Doç. Dr. Selin KINALI DEMİRCİ'ye

Bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, çalışmalarım boyunca beni destekleyerek yönlendiren kıymetli hocam sayın Doç. Dr. Serkan DEMİRCİ'ye

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen ve bilgilerini benimle paylaşan değerli arkadaşım Biyoteknoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Sema TAHTALIOĞLU'na

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen ve bilgilerini benimle paylaşan değerli ev arkadaşım Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Can Musa MANSUROĞLU'na

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen başta ANNEM BABAM ve KARDEŞLERİM olmak üzere sevgili aileme, sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

219Z270 nolu proje kapsamında çalışmalarımı destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İlaç Dağıtım Sistemleri	3
2.2. Kompozitler ve Polimer Kompozitler	5
2.3. Hidrojeller	6
2.3.1. Hidrojellerin Özellikleri ve Türleri.....	7
2.3.2. Hidrojel Kompozitinin Hazırlanması	8
2.4. Polimerik İyonik Sıvılar	9
2.5. Siklodekstrin (CD)	11
2.6. Grafen Oksit (GO).....	13
2.7. Sodyum Aljinat (NaAlg)	14
2.8. Nanokompozitler.....	15
3.DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	17
3.1. Deneysel Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler	17

	Sayfa
3.2. <i>N</i> -Butilimidazol Sentezi	18
3.3. 1-Vinilbenzil-3-bütülimidazolyum Klorür (VBImC4) Sentezi.....	18
3.4. Polimerik İyonik Sıvı Sentezi (PILs)	18
3.5. Kompozitlerin Hazırlaması	19
3.5.1. PVBIImC4/NaAlg/GO Film Hazırlama	19
3.5.2. PVBIImC4/NaAlg/GO/CD Kompozitlerin Hazırlanması.....	19
3.5.3. PVBIImC4/NaAlg/GO/TR/CD-IC Kompozitlerin Hazırlanması	19
3.6. VBImC4, PVBIImC4, TR/CD-IC ve Nanokompozitlerin Karakterizasyonu	20
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	21
4.1. Triklosan/Siklodekstrin İnklüzyon (TR/CD-IC) Komplekslerinin Hazırlanması ve Karakterizasyonu	21
4.2. 1-Vinilbenzil-3-bütülimidazolyum Klorür (VBImC4) Sentezi ve Karakterizasyonu	23
4.3. Poli (1-vinilbenzil-3-bütülimidazolyum klorür) (PVBIImC4) Sentezi ve Karakterizasyonu	24
4.4. PVBIImC4/NaAlg/TR/CD-IC Nanokompozitlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu	25
4.5. PVBIImC4/NaAlg/GO/TR/CD-IC Nanokompozitlerinden İlaç Salım Çalışmaları.....	35
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	45

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2. 1. Yanıt Verdikleri Uyarana ve Biyomedikal Alanda Sahip Oldukları Potansiyel Uygulamalara Göre Farklı Hidrojel Türleri	8
Çizelge 4. 1. Kompozitlerin İçerikleri ve Hazırlanma Koşulları	26
Çizelge 4. 2. Kompozitlerin %Şişme Değerleri	34



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2. 1. Hidrojellerin Potansiyel Teknolojik Alanlardaki Uygulamaları	7
Şekil 2. 2. İyonik Sıvıların Yapısında Kullanılan Katyon ve Anyon Grupları	10
Şekil 2. 3. Biyomedikal Uygulamalar İçin Çalışılan Cd'ye Asılı Polimerlerin Tipik Yapılarının Şematik Gösterimi: A, Cd Aşılı Doğrusal Polimer; B, Cd-Kolye Aşı Kopolimeri; C, Cd-Konjuge Dendrimer ve D, Cd-Yan Blok Kopolimeri.....	12
Şekil 2. 4. Grafen Oksit (Go) ve İndirgenmiş Grafen Oksit (Rgo) Oluşumunun Şematik Diyagramı	14
Şekil 2. 5. Nanotaşıyıcı-Hidrojel Kompozit Malzemeler	16
Şekil 3. 1. İmidazol, 4-Vinilbenzil Klorür, Go, Cpad, Acva, Triklosan ve B-Cd'in Kimyasal Yapıları	18
Şekil 4. 1. Kompozit Hazırlama.....	21
Şekil 4. 2. Tr, Cd ve Tr/Cd-Ic'in FTIR Spektrumları	22
Şekil 4. 3. Cd (A) ve Tr/Cd-Ic (B)'Nin 1h NMR Spektrumu	23
Şekil 4. 4. 1-Vinilbenzil-3-Bütilimidazolyum Klorür (Vbımc4) Sentezi	23
Şekil 4. 5. Vbımc4'ün FTIR (A) ve 1h NMR (B) Spektrumları.....	24
Şekil 4. 6. Pvbımc4'nin Raft Polimerizasyonu İle Sentezi	24
Şekil 4. 7. Pvbımc4'ün FTIR (A) ve 1h NMR (B) Spektrumları	25
Şekil 4. 8. 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 Numaralı Kompozitlere Ait FTIR Spektrumları.....	26
Şekil 4. 9. 7, 8, 9 ve 10 Numaralı Kompozitlere Ait FTIR Spektrumları.....	27
Şekil 4. 10. 1 ve 2 Numaralı Kompozitlerin SEM Görüntüleri	28
Şekil 4. 11. 3 ve 4 Numaralı Kompozitlerin SEM Görüntüleri	29
Şekil 4. 12. 5 ve 6 Numaralı Kompozitlerin SEM Görüntüleri	30
Şekil 4. 13. 7 ve 8 Numaralı Kompozitlerin SEM Görüntüleri	31

Şekil	Sayfa
Şekil 4. 14. 9 ve 10 Numaralı Kompozitlerin SEM Görüntüleri	32
Şekil 4. 15. Pvbımc4/ NaAlg/Go/Cd (A), Pvbımc4/ NaAlg /Go/Tr (B), Pvbımc4/ NaAlg /Go/Tr/Cd-Ic (C) Kompkelslerinin Uv-Vis Spektrumu	35



RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 4. 1. Kuru Kompozitlerin Görüntüleri	33
Resim 4. 2. Şişmiş Kompozitlerin Görüntüleri.....	33



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, yanda açıklamaları verilmek üzere aşağıda listelenmiştir.

Simgeler

Açıklama

°C	santigrat derece
g	gram
mg	miligram
mL	mililitre

Kısaltmalar

Açıklama

FTIR	Frourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
NMR	¹ H Nükleer Manyetik Rezonans
ILs	İyonik Sıvılar
CD	Siklodekstrin
CDP	Siklodekstrin Bazlı Polimerler
GO	Grafen Oksit
NaAlg	Sodyum Aljinat
VBI _m C ₄	1-Vinilbenzil-3-Bütilimidazolyum Klorür
KOH	Potasyum Hidroksit
PILs	Polimerik İyonik Sıvılar
TR	Triklosan
CPDB	4-Siyano-4-(tiyobenzoiltiyo)pentanoik Asit
ACVA	4,4'-Azobis(4-siyanovalarik) Asit

DMF

Dimetilformamit

ACN

Asetonitril

THF

Tetrahidrofuran



1. GİRİŞ

Salımı yapılacak etken maddenin özelliklerine ve beklenen terapötik etkiye göre, hedeflenen bölgede, istenen hızda salım yapabilen polimerik malzeme tabanlı sistemler “kontrollü salım sistemleri” olarak tanımlanabilir. Etken maddenin kandaki seviyesini istenen düzeyde tutmak, doz alım sıklığını azaltmak, yan/toksik etkileri en aza indirmek veya tamamen ortadan kaldırmak, ilaçların biyoyararlanımlarını arttırmak kontrollü salım sistemleri (KSS) ile sağlanabilmektedir. Bu etkilerin sağlanması amacıyla geliştirilen kontrollü salım sistemleri ağırlıklı olarak polimerik malzeme tabanlı olmaktadır (Gözütok, 2016).

Polimer kelimesi Yunanca çok anlamına gelen ‘poly’ ön eki ile parça anlamına gelen ‘mer’ son ekinin birleşmesiyle meydana gelmiştir. Polimerler birbirine kovalent olarak bağlanan alt birimlerden oluşmuş yüksek molekül kütleli (10^4 - 10^6 g/mol) moleküller olarak ifade edilir (Namazi, 2017).

Polimerik nanopartiküller doğal ya da sentetik polimerlerden oluşan polimerik nanopartiküller (PN) 10 ile 1000 nm aralığında partikül boyutlarında bulunabilen, biyoyumluluk veya biyobozunur özelliklerine sahip katı formdaki partiküller olarak tanımlanabilir (Pund ve Joshi, 2017). PN’ler hastalıkların tespit edilmesi, ilaç taşıyıcı sistemler, biyomoleküller için katı destek materyalleri ve nanoreaktörler gibi çeşitli biyomedikal uygulamaların yanı sıra, iletken malzemelerin üretiminde, elektronikten fotonığa çok çeşitli uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır (Gharieh, Khoee ve Mahdavian, 2019; Jeevanandam, Aing, Chan, Pan ve Danquah, 2017).

Kompozit malzemeler, sürekli faz (matris) ve sürekli matris fazından daha sert, güçlü, kararlı olan bir veya daha fazla süreksiz fazdan (takviye) oluşmaktadır. Birbiri içinde çözünmeyen iki veya daha fazla bileşenin birleştirilmesiyle oluşturulan, yeni ve arzu edilen malzemeleri üretmek için bir araya getirilen yapılarıdır (Hsissou ve diğerleri, 2021). Hidrojeller yapılan bilimsel çalışmalarda, biyomedikal alanda kontrollü ilaç salım sistemlerinde, ilacın salım hızının kısıtlayıcısı olarak sıkça kullanılmaktadır. Üç boyutlu, hidrofilik polimer ağ yapısına sahip olan hidrojellerin, bilimsel araştırmalarda kullanılmasının en önemli sebeplerinden biri sahip oldukları bu çapraz bağlı ve dışarıdan gelen herhangi bir uyarana karşı (ışık, sıcaklık, iyon, elektrik, pH vb.) su ve biyolojik sıvı içerisinde büzülerek ya da şişerek cevap verebilme yeteneğidir (Mahmood, Patel, Hickson, DesRochers ve Hu, 2022).

Poli (iyonik sıvı)lar (PIL'ler) olarak da adlandırılan polimerik iyonik sıvılar, iyonik sıvı monomerlerin polimerizasyonu ile hazırlanan polimerlerdir. PIL'ler, moleküler iyonik sıvıların benzersiz özelliklerini, kimyasallarla birleştiren nispeten yeni bir fonksiyonel polimerik malzeme sınıfıdır. Son zamanlarda polimerlerin işlenebilirliği, yüksek termal stabilite, biyouyumluluk ve doğal iletkenlik gibi mükemmel mekanik ve elektrokimyasal özelliklerinden dolayı PIL'lere olan ilgi artmıştır (Demirci, Kinali-Demirci ve VanVeller, 2020). Grafen (GR), sp^2 karbon atomlarından oluşan tek atomik katmanlı ve bal peteği örgüsüne sahip iki boyutlu (2B) karbon temelli nanomalzemedir. Ayrıca, geniş π elektron sistemine sahip olan GR; ilaçlar, kirleticiler ve biyomoleküllerde bulunan karbon temelli halka yapılarına karşı güçlü bir afiniteye sahiptir. Grafitin eksfoliasyonuna yönelik en yaygın yaklaşım, hidrofilik karbon malzeme olan grafen oksit (GO) elde etmek için güçlü oksitleyici ajanların kullanılmasıdır (Lee, Tatavarty ve Gu, 2012).

Aljinatlar, (1,4)-b-D-mannuronik asit ve (1,3)-a-L-guluronik asitin lineer zincirini içeren, denizdeki kahverengi alglerden elde edilen doğal olarak oluşan bir polisakkarittir. Sert moleküler zincire ve iyi film oluşturma kabiliyetine sahip bir polielektrolit olan sodyum aljinat (NaAlg), bir ilaç taşıyıcısı olarak biyomedikal uygulamalarda kapsamlı bir şekilde kullanılmış ve ayrıntılı olarak incelenmiştir (Caykara, Demirci, Eroğlu ve Güven, 2005). Siklodekstrin bazlı polimerler, benzersiz yapıları ve çoklu hidroksil gruplarının varlığı nedeniyle amfifilik makromoleküllerdir. Bu polimerler, biyotipten çevre bilimine kadar değişen uygulamalarda giderek daha popüler hale gelmiştir (Liu, Ye, Xi, Wang ve Feng, 2021).

Bu tez çalışmasında sodyum aljinat, polimerik iyonik sıvı, β -siklodekstrin (CD) ve grafen oksit bazlı kompozitler sentezlenmiştir. Triklosan/CD inklüzyon kompleksleri fiziksel karıştırma yolu ile hazırlanmıştır. Hazırlanan kompozitlerin karakterizasyonunun ardından triklosan salımları incelenmiştir. Sonuç olarak, hazırlanan kompozitlerin suda çözünürlüğü düşük ilaçların salımı için kullanılabileceği belirlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlaç Dağıtım Sistemleri

Nanoteknolojik gelişmelerin sayesinde nano boyuttaki malzemelerin üretimi ve kullanımlarına olan ilginin artmasıyla birlikte, farmasötik nanoteknolojinin ilerlemesi hız kazanmış ve kontrollü ilaç salım sistemleri son yıllarda daha popüler hale gelmiştir. Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA), farklı uygulamalarda kullanılmak üzere çeşitli dozaj formlarındaki 100'den fazla nano-farmasötik ilacı onaylamıştır (Assali ve diğerleri, 2018). Kontrollü ilaç salınım sistemleri, etkin maddenin bölgesel veya sistematik olarak önceden belirlenmiş oranlarda belirli zaman aralıklarında salınım yapmasını sağlayan sistemlerdir (Almeida ve diğerleri, 2020).

İlaçların ilk geçiş etkisine uğraması sonucunda büyük oranda metabolize edilmesi sebebiyle de oral yolla alınan ilaçların çoğunlukla biyoyararlanımları azalabilmektedir. Etkin maddenin kandaki seviyesini istenen düzeyde tutmak, doz alım sıklığını azaltmak, yan/toksik etkileri en aza indirmek veya tamamen ortadan kaldırmak, ilaçların biyoyararlanımlarını arttırmak kontrollü salım sistemleri (KSS) ile olmaktadır. Bu etkilerin sağlanması amacıyla geliştirilen kontrollü salım sistemleri ağırlıklı olarak polimerik malzeme tabanlı olmaktadır. (Gözütok, 2016). Su tutma yeteneği, biyouyumluluk, kontrol edilebilir şişme davranışı vb. gibi hidrojellerin benzersiz özellikleri, özellikle ilaç dağıtım sistemlerinde kullanımlarını artırmıştır. İlaç, hidrojel formülasyonu aracılığıyla yavaşça iletilir, hedef ve çevreleyen dokuda önemli bir süre boyunca yüksek ilaç konsantrasyonunu korur ve bu nedenle farklı terapötik ajanların ve biyo-aktiflerin sistemik dağıtımı için kullanılabilir. Hidrojel bazlı dağıtım sistemleri oral, topikal, enjekte edilebilir, oküler, vajinal ve rektal uygulamalar için kullanılabilir (Kesharwani, Bisht, Alexander, Dave ve Sharma, 2021).

Polimerik malzeme sıcaklık, su, tuz miktarı, pH gibi farklı ortam koşullarına karşı genellikle büzülme veya şişme şeklinde yapısal değişiklikler oluşturmasıyla tepki vererek kontrollü ilaç salımını gerçekleştirebilmektedir. İlaç salımı, tasarlanan salım sistemini meydana getiren bileşenlerden (yardımcı maddeler, polimer ve ilaç), bu bileşenlerin kullanım oranlarından, kendi aralarında gerçekleştirdikleri kimyasal ya da fiziksel etkileşimlerden ve sistemin

hazırlanmasında kullanılan yöntemden etkilenebilmektedir (Lee and Yeo, 2015). Etkin maddelerin sistemden salımını açıklayan 4 mekanizma bulunmaktadır.

Difüzyon kontrollü salım sistemleri

Difüzyon kontrollü salım sistemleri matris ve rezervuar ve sistemlerini içeren salım sistemleridir. Rezervuar tipteki salım sistemlerinde etkin maddenin bulunduğu saran polimerik bir membran bulunmaktadır (Coelho diğerleri, 2010). Bu tip salım sistemlerinde molekül ağırlığından, ilacın partikül boyutundan, ilaç salımının hızından, kaplama kalınlığından ve polimerin özelliklerinden etkilenebilmektedir (Yang and Pierstorff, 2012). Matris tipteki salım sistemlerinde ise ilaç polimerik matris içerisinde dağılmış olarak bulunur ve dağılan ilaçlar katı formda ya da çözelti şeklinde bulunabilir. Bu tip sistemler molekül kütlesi yüksek olan ilaçların salımı için oldukça kullanılabilir (Enderle, 2012).

Solvent kontrollü salım sistemleri

Solvent kontrollü salım sistemleri şişme ve ozmotik kontrollü salım tiplerini kapsamaktadır. Ozmotik kontrollü salımlar yarı geçirgen polimerik bir membran tarafından korunan ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılır. Su, yüksek ilaç konsantrasyonuna sahip olan ilaç taşıyıcının iç bölgesine doğru giriş yapar. Bu tipteki ilaç salım mekanizmasında, sıfırıncı dereceden kinetiğe sahip bir salım görülür ve salım sürekli korunan konsantrasyon gradienti boyunca meydana gelir (Son, Lee ve Cho, 2017).

Kimyasal kontrollü salım sistemleri

Kimyasal kontrollü salım sistemler biyolojik sıvıların etkisiyle kimyasal yapısında değişikliklerin meydana geldiği sistemler olarak adlandırılır (Reddy, Karthikeyan, Vejandla, Divya ve Babu, 2017). Bu tip sistemlerde biyobozunur polimer tabanlı malzemeler kullanılmaktadır. Biyobozunur polimerle tasarlanan sistemlerde, ilaçla polimerin arasındaki bağ enzimler ya da hidrolitik bir yol kırılır ve böylece ilacın polimerden salımı gerçekleşir. Biyobozunur özellikteki polimerlerin bu sistemlerin geliştirilmesinde kullanılmasıyla organ

toksisitelerini, ilaçların yan etkilerini ve polimer kalıntılarının vücutta kalmasıyla oluşabilecek zararları en aza indirebilir. Poli (laktik asit), poli (glikolik asit) (PGA), (PLA) ve poli (laktik-ko-glikolik asit) (PLGA) FDA'ın onayladığı biyobozunur polimerlerdendir ve bu polimerlerin parçalanma ürünleri karbondioksit ve su şeklinde vücuttan atılımı gerçekleştirilir (Marin, Briceño ve Caballero-George, 2013).

Ayarlanabilen kontrollü salım sistemleri

Ayarlanabilen kontrollü salım sistemleri uyarıcıya karşı yanıt verebilen ilaç taşıyıcı malzemeler kullanılarak tasarlanır ve sıcaklık, ışık, manyetik alan, pH ya da ultrason gibi uyaranlara karşı duyarlı olmaları sebebiyle kullanılmaktadır (Tayo, 2017). pH'a duyarlı salım, ortam pH'ının değişmesiyle ilaç taşıyıcıdaki ilacın salınması gerçekleşirken, termosensitif sistemlerde taşıyıcı malzemenin sıcaklığının değişmesiyle birlikte ilaç salımı gerçekleşmektedir (Ward ve Georgiou, 2011).

2.2. Kompozitler ve Polimer Kompozitler

Kompozit malzemeler aynı veya farklı gruptaki malzemelerin en iyi özelliklerini yeni ve tek bir malzemedede birleştirmek amacıyla, birbirinden biçimleri ve kimyasal bileşimleriyle ayrılmış ve esas olarak birbiri içinde çözünmeyen, iki veya daha fazla fiziksel ve kimyasal farklı fazdan oluşan malzemelerdir. Kompozitlere, çelik donatılı beton elemanlar, karbon elyafı plastikler, otomobil lastikleri, cam elyafı polyester levhalar, seramik metal karışımı olan yeni malzemeler örnek olarak verilebilir (Aisyah ve diğerleri, 2021).

Kompozit malzemeler artık yaygın olarak bir matris içine gömülü olan takviye düzenlemeleri (dolgu maddeleri olarak da adlandırılır) olarak adlandırılmaktadır. Matris, yükün uyumunu sağlar. Matrisin doğası ve yükü, yükün şekli ve oranı, arayüzün kalitesi ve kullanılan üretim süreci, kompozit malzemenin özelliklerini etkileyebilecek parametrelerdir (Hsissou ve diğerleri, 2021).

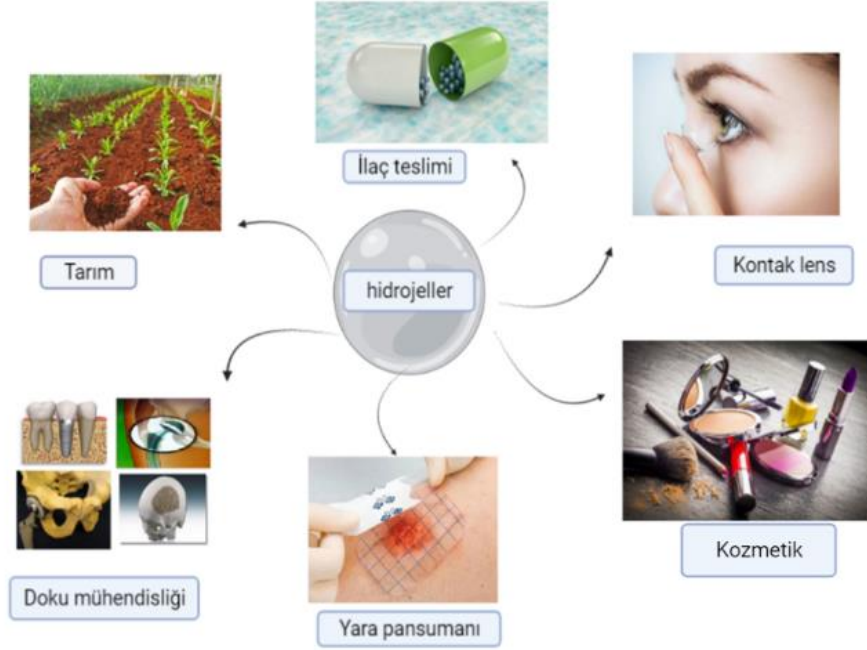
Kompozit malzemeler matris tipine göre organik, mineral ve metalik olmak üzere üç kategoriye ayrılır. Organik kompozitler arasında karton (reçineler ve selüloz elyaflar), lamine lastikler (kauçuk, çelik, organik reçineler, cam elyafları, karbon ve boron) ve takviyeli plastikler (reçineler ve kısa elyaflar) bulunmaktadır (Mehra ve diğerleri, 2018; Okafor, Singh-Beemat ve Iroh, 2015; Arroub, Hsissou ve Elharfi, 2020).

Polimer ve polimerik kompozitlerin başlıca hedefleri en az çelik kadar sağlam, olabildiğince hafif, yüksek kullanım sıcaklıklarına dayanıklı ve ekonomik malzeme üretimidir. Polimer kompozitlerde çok kullanılan bağlayıcı malzemeler poliestерler ve epoksi grubu polimerlerdir. Destekleyici olarak cam, kevlar ve bor lifleri kullanılmaktadır. Destekleyici liflerin miktarı arttıkça kompozitin dayanıklılığı artar. Çeşitli mühendislik uygulamalarında metallerin yerine kullanılan polimerik kompozitler sadece hafiflik, mekanik dayanım gibi özellikler değil, insan dokuları ile uyum sağlayan ve sertlik derecesi ayarlanabilen yapay doku ve organlar gibi uygulamalarda da işlev görmektedir. Polimerik kompozitler yaygın olarak roket, yapay kemik, uçak, füze gövdeleri, yüksek kalitede spor malzemeleri, ilaç endüstrileri ile biyomühendislik ve biyoteknoloji gibi maliyetin yüksekliğinin pek önemli olmadığı alanlarda kullanıldığı gibi beyaz eşya, lastik, otomotiv sanayi, basınç dayanımlı boru, deniz araç gövdeleri ve elektronik, gibi geniş bir alanda kullanılmaktadır. Bunun yanında polimerik kompozitlerin aynı zamanda iyi birer adsorban olduğu da bilinmektedir. (Ekici, Işıkver, Şahiner ve Saraydın, 2006; Kokabi, Sirousazar ve Hassan, 2007; Wang, Li, Zhang ve Wang, 2007; Kaşgöz, Durmuş ve Kaşgöz, 2008; Güçlü, Emik, İyim, Özgümüş ve Özyürek, 2010; Şen, Palancıoğlu ve Aldaş, 2010; Bao, Ma ve Li, 2011; Kaplan ve Kaşgöz, 2011; Wang, Wang, Zheng ve Wang, 2011).

2.3. Hidrojeller

Hidrojeller, ilaç salımı (Vigata, Meinert, Hutmacher ve Bock, 2020), protein salımı (Lyu ve Azevedo, 2021), doku mühendisliği (Jacob, Nair, Shah, Sreeharsha, Gupta ve Shinu, 2021; Chyzy ve Plonska-Brzezinska, 2020) ve yara iyileşmesi (Jacob, Nair, Shah, Sreeharsha, Gupta ve Shinu, 2021; Tavakoli ve Klar, 2020) gibi alanlarda adsorpsiyon ve dağıtım özellikleri için yaygın olarak kullanılan, yüksek düzeyde su tutan yumuşak malzemelerdir.

Genellikle polimerler zincirlerinden (Chimisso, Aleman Garcia, Yorulmaz, Dinu ve Palivan, 2020) polisakkaritler (Auriemma ve diğerleri, 2020) proteinler (Ahn, Lee, Kim, Lee ve Lee, 2021) veya diğer makromoleküllerden oluşan üç boyutlu bir ağdan oluşmaktadırlar.



Şekil 2. 1. Hidrojellerin potansiyel teknolojik alanlardaki uygulamaları (Pyarasani, Jayaramudu ve John, 2019).

2.3.1. Hidrojellerin Özellikleri ve Türleri

Şişme özellikleri: standart hidrojel sistemlerinde ilaç salımı, hidrojin şişmesine veya büzülmesine ve ilacın polimer ağı boyunca difüzyonuna bağlıdır. Sıcaklık, pH, iyon konsantrasyonu, polimerlerin moleküler ağırlığı ve çapraz bağlanma yeteneği, hidrojin çökmesine veya faz transferine katılan önemli parametrelerdir (Chamkouri ve Chamkouri, 2021). **Mekanik özellikler:** iskenin bu özellikleri hücre davranışını düzenlemede önemli bir rol oynamaktadır. Sertlik, elastikiyet, gerilme mukavemeti, stres gevşemesi, kendi kendini iyileştirme ve bozunma, belirli uygulamalar için özel gereksinimleri karşılamak üzere çeşitli seviyelerde kontrol edilebilmektedir (Li, Sun, Li, Kawazoe ve Chen, 2018).

Biyolojik Özellikler: biyoyumluluk, toksik olmama, kanserojen olmama, iltihaplanmama ve biyolojik olarak parçalanabilirlik, tüm hidrojel türlerinin sahip olması gereken temel gereksinimlerdir (Chamkouri ve Chamkouri, 2021). Birçok farklı biyopolimer bazlı hidrojel vardır, ancak başlıcaları pH'a duyarlı jelleri, sıcaklığa duyarlı jelleri, elektroduyarlı jelleri ve ışığa duyarlı jelleri içermektedir (Mahmood, Patel, Hickson, DesRochers ve Hu, 2022).

Çizelge 2. 1. Yanıt verdikleri uyarana ve biyomedikal alanda sahip oldukları potansiyel uygulamalara göre farklı hidrojel türleri

Jel Türü	Uyaran	Biyomedikal Uygulamalar
pH'a duyarlı	Asit / baz ortamları	İlaç dağıtımı, hücre dağıtımı
Isıya duyarlı	Isıtma/soğutma, IR	Yara pansuman, ilaç verme, doku mühendisliği, görüntüleme teknikleri
Elektro-duyarlı	Manyetik alan veya elektrik uyarı	Kontrol edilebilir ilaç salınımı, yapay kaslar, kontrol edilebilir valfler
Işığa duyarlı	EM Dalgalar	Uyarıcı faktörlerin, biyolojik materyallerin ve biyosensörlerin düzenlenmesi
Şekil değiştiren	Çözücü ortamlar	İlaç dağıtımı, hücre dağıtımı

2.3.2. Hidrojel Kompozitinin Hazırlanması

Hidrojeller kompozit, çok çeşitli nano malzemeler (metalik, polimerik, karbon bazlı) eklenerek geliştirilmiştir (Merino ve diğerleri, 2015, Shin ve diğerleri, 2011, Zuo ve diğerleri, 2015). Nano malzemeler, toplu hidrojel çerçevesine dahil edilebilir. Düzgün bir dağılım elde etmek için beş temel yöntem kullanılmıştır (Thoniyot, Tan, Karim, Young ve Loh, 2015).

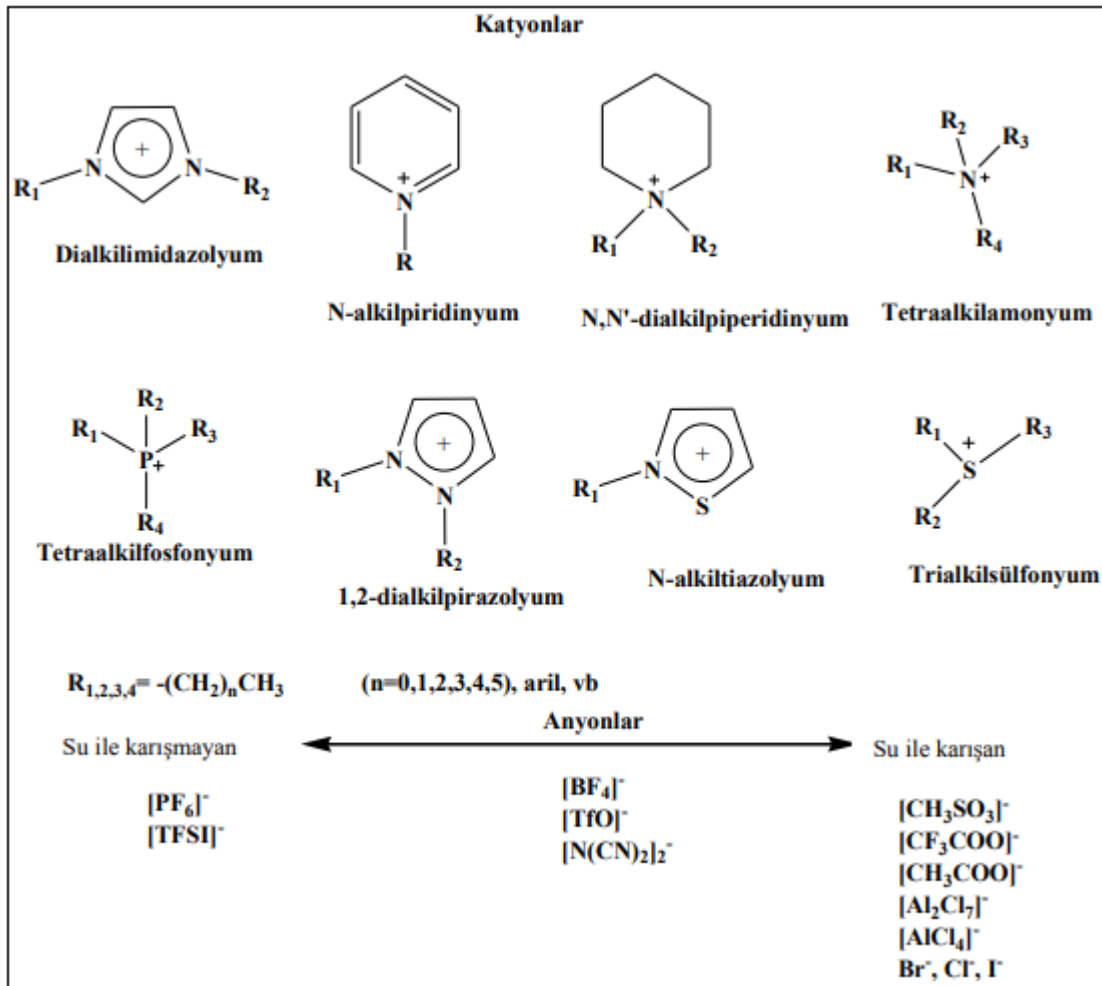
- Bir nano parçacık süspansiyonunda hidrojel hazırlanması,
- Jelleşmeden sonra nano parçacıkların hidrojel matrisine eklenmesi,
- Önceden oluşturulmuş bir hidrojel içinde reaktif nano-parçacık hazırlama,
- Çapraz bağlama yoluyla hidrojeller nano-kompozitler ve
- Polimerler, nano partiküller ve farklı jelatör moleküller kullanılarak hidrojel nano-kompozitin oluşumudur (Thakur ve diğerleri, 2018).

2.4. Polimerik İyonik Sıvılar

Polimerik iyonik sıvılar (PIL'ler) iyonik sıvı monomerlerin polimerizasyonu ile hazırlanan polimerlerdir. PIL'ler, moleküler iyonik sıvıların benzersiz özelliklerini polimerlerin işlenebilirliği ile birleştiren nispeten yeni bir fonksiyonel polimerik malzeme sınıfıdır. Son zamanlarda, yüksek termal kararlılık, biyouyumluluk ve doğal iletkenlik gibi mükemmel mekanik ve elektrokimyasal özellikleri nedeniyle PIL'lere olan ilgi artmıştır (Demirci, Kinali-Demirci ve VanVeller, 2020). Ek olarak, iyonik sıvıların klasik organik çözücülere göre birtakım avantajları vardır, en önemlisi ise amaçlarına ve uygulama alanlarına bağlı olarak fiziksel özellikleri tasarlama yetenekleridir. Bu nedenle literatürde iyonik sıvılara genellikle “tasarımcı solventler” denilmektedir (Yavir, Konieczna, Marcinkowski ve Kloskowski, 2020). Termal stabilite, erime sıcaklığı, polarite, refrakter indeks, hidrofiliklik, viskozite, asit-baz karakteri ve yoğunluk vb. gibi IL'lerin ortak özelliklerinin çoğu, bir dereceye kadar uyarlanabilir, ancak anyonik (örneğin halojenürler), adsorbe edilmiş su varlığı ve safsızlıklar olarak organik bazlar, özelliklerini büyük ölçüde etkiler (Verma ve diğerleri, 2019).

İyonik sıvılar, elektrokimyasal ve biyosensörler, analitik cihazlar, biyolojik ve endüstriyel katalizörler, polimerler ve katalitik kimya, reaksiyonlar için çözücüler, yağlayıcılar, optik termometreler, ayırma işlemleri için çözücüler vb. gibi sayısız amaç için kullanılmaktadır (Verma ve diğerleri, 2019).

Kataliz, organik sentez, ilaç ve malzeme hazırlamada yeşil/tasarımcı kimyasallar olarak mükemmel performansları sayesinde, araştırmacılar ve endüstri uygulayıcıları, olağanüstü performans ve işlevlere sahip diğer çeşitli IL'leri keşfedebilir ve geliştirebilir (Noorhisham ve diğerleri, 2021).



Şekil 2. 2. İyonik sıvıların yapısında kullanılan kation ve anyon grupları

İyonik sıvıların polimerik reaksiyon ortamı olarak kullanılması sadece uçucu ve toksik organik çözücülerin kullanımını ortadan kaldırmakla kalmaz, aynı zamanda iyonik sıvı ortamında sentezlenen polimerlerin sergilediği özellikler bazı uygulamalar için tercih edilir (Durga, Kalra, Verma, Wangdi ve Mishra, 2021). IL'lerin polimer kimyasındaki diğer uygulamaları, onları katkı maddesi olarak, yani polimer elektrolitlerin, plastikleştiricilerin, porojenik ajanların vb. bileşeni olarak kullanmaktır. (Livi, Gérard ve Duchet-Rumeau, 2015). IL'lerin uygulamaları, yan ürünün yüksek sıcaklıklarda sürekli olarak uzaklaştırılmasının çok önemli olduğu polikondenzasyon reaksiyonlarında, iyi termal stabilite ve uçucu olmaması nedeniyle genişlemektedir.

2.5. Siklodekstrin (CD)

İlk olarak 1891’de Villiers tarafından tanımlanan siklodekstrinler, ilk başta “Cellulosin” olarak adlandırılmıştır. Sonraki zamanlarda Schardinger beta, alfa ve gama olarak adlandırılan üç farklı siklodekstrin tanımlanmıştır. Başı kesilmiş bir koniği andıran siklodekstrinler, glukoz ünitelerinin α -1,4 glikozid bağları ile bağlanmasıyla oluşan halka şeklindeki yapılardır. Nişastanın, çoğu mikroorganizmanın sahip olduğu siklodekstrin glikoziltransferaz (CGTase) enzimi ile enzimatik parçalanması sonucunda elde edilen siklodekstrinler; sahip oldukları D-glukoz ünitelerinin sayılarına göre alfa, beta ve gama siklodekstrin olarak adlandırılırlar. Molekül yapılarına bakıldığında, siklodekstrinlerin içi boş kesik koniğe benzeyen halka şeklinde yapılar olduğu gözlenir. Halkanın iç kısmı C-H bağlarından oluşur ve hidrofobiktir; halkanın dış kısmı ise hidroksil (-OH) gruplarından oluşur ve hidrofilik özelliktedir. Siklodekstrinler iç boşluklarına katı, sıvı ve gaz haldeki hidrofobik molekülleri (suda az çözünen ilaçlar, uçucu yağlar) veya amfilik moleküllerin apolar kısımlarını hapsederek onlar ile inklüzyon kompleksi oluştururlar (Celebioğlu, Demirci, Uyar, 2014; Demirci, Kinali-Demirci ve Jiang, 2017; Demirci, Celebioğlu, Kinali-Demirci, Idil ve Uyar, 2021; Liu, Ye, Xi, Wang ve Feng, 2021). Siklodekstrinler ve türevleri gıda, ilaç ve kimya endüstrileri gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (Crini ve diğerleri, 2018). Düşük toksisite, iyi biyoyararlanım ve biyolojik olarak parçalanabilirliğe ek olarak ve siklodekstrinlerin inklüzyon kompleksleşmesi ve kimyasal modifikasyonunun fizibilitesi gibi, bu polimerler kontrollü ve hedefe yönelik ilaç dağıtımı ile ilgili uygulamalar için onları umut verici adaylar haline getiren, uyaranlara yanıt verme ve iyi tanımlanmış toplanmış nanoyapılar oluşturma yeteneği gibi belirgin avantajlara sahiptir (Liu, Ye, Xi, Wang ve Feng, 2021).

Siklodekstrinlerin kullanım alanlarından biri kontrollü ilaç taşınımıdır. Siklodekstrinler veya siklodekstrin türevleri ilaç sanayinin oldukça ilgisini çekmektedir. Bir dizi zayıf çözünen ilaçların çözünürlüğü örneğin β -siklodekstrin ile kompleks oluşturduğu zaman birkaç kat artırılabilir. β -siklodekstrindeki hidroksil gruplarının herhangi birisinin kimyasal veya enzimatik modifikasyonu ile çözünürlükte anlamlı bir artış elde edilebilir ve aynı zamanda ilaç- β -siklodekstrin kompleksinin çözünürlüğünü artırabilir (Demirci ve diğerleri, 2021).

2.6. Grafen Oksit (GO)

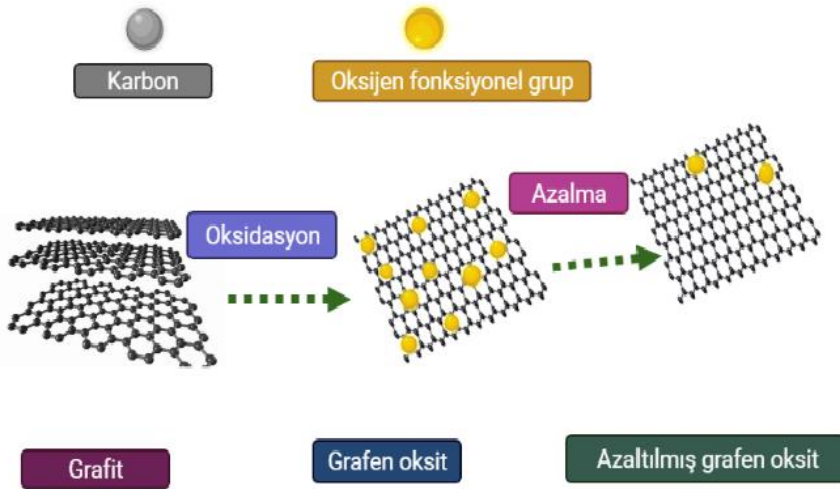
Grafen, üstün mekanik, elektrik, termal ve optik özellikleri ışığında yüksek performanslı çok işlevli nanokompozitler için ideal bir dolgu maddesidir. Grafen/polimer nanokompozitlerin performansı, grafen konfigürasyonuna polimerdeki dağılıma ve grafen ile polimer arasındaki arayüzey etkileşimine bağlıdır (Sun ve diğerleri, 2021). Grafen nano tabakaları, nanokompozitlerin özelliklerini bozma eğiliminde olan güçlü Van der Waals kuvvetleri (5.9 kJ mol^{-1}) nedeniyle polimer matrisinde kolayca toplanmaktadır. Ayrıca, grafen, polimer ile uyumluluğunu ve arayüzey etkileşimini uyarlamak için işlevselleştirilmelidir; bu da nanokompozitlerin özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Grafenin polimer içindeki dağılımı, yüksek anizotropik özelliklerinden dolayı nanokompozitlerin özelliklerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Sun ve diğerleri, 2021).

Hem elektronca zengin oksijen türlerinin hem de elektronca zengin grafen omurgasının varlığı, malzeme kimyasından kuantum fiziğine kadar çeşitli uygulamalar için elverişlidir (Tiwari ve diğerleri, 2016; Mi, 2014; Yeh, Raidongia, Shao, Yang ve Huang, 2015). GO 'in düşük elektrik iletkenliği nedeniyle, ilaç dağıtımı için harika bir uygulanabilirlik sunar ve ayrıca polimer kompozitler için bir nanodolgu maddesi olarak kullanılmaktadır (Tiwari ve diğerleri, 2016; Yeh, Raidongia, Shao, Yang ve Huang, 2015). GO hem sentetik hem de doğal sıvılar dahil olmak üzere çok sayıda çözücünde eşit olarak çözünmektedir. Bununla birlikte, diğer bazı çözücülerle birlikte polar çözücülerde de büyük ölçüde çözünmektedir (Tiwari ve diğerleri, 2016; Ong, Tan, Chai ve Yong, 2015).

Ayrıca, GO'daki oksijen fonksiyonel grupları, çeşitli nanokompozitlerde ve nano-morfolojilerde GO'nun dönüşümüne yardımcı olan hem işlevselleştirme bölgeleri hem de moleküler absorpsiyon için aralayıcılar olarak hizmet etmektedir (Amadei, Stein, Silverberg, Wardle ve Vecitis, 2016; Yu, Sisi, Haiyan ve Jie, 2020). Kovalent ve kovalent olmayan bağ etkileşimi yoluyla yapısal modifikasyon ve işlevselleştirme, filtrasyon membranları, akü elektrodu elektrokimyasal sensörler hidrojen depolama cihazları, mikrojet motorları ve süper kapasitörler, gibi gerçek uygulamalar için yararlı olabilmektedir (Sontakke ve Purkait, 2021). GO, bir indirgeme işlemi yoluyla indirgenmiş grafen okside (rGO) dönüştürülebilmektedir (Ong, Tan,

Chai ve Yong, 2015; Baradaran ve diğerkleri 2014). İndirgenmiş grafen oksitlerden nanoplakalar üretmek için çok sayıda ticari yöntem de geliştirilmiştir (Tiwari, Sahoo, Wang ve Huczko, 2020).

Grafit, milyonlarca grafen katmanı tarafından organize edilen ve oluşturulan 3 boyutlu bir malzemedir (Lin ve diğerkleri, 2016). Oksidasyon işlemi yoluyla, oksijen içeren fonksiyonel gruplar grafitin yüzeyine bağlanır ve böylece grafiti grafit okside dönüştürür (Tiwari ve diğerkleri, 2016; Lin ve diğerkleri, 2016). Grafit oksitin sonikasyonundan sonra, grafen oksit (GO) olarak adlandırılan tek veya birkaç katmanlı bir grafen üretilmektedir.



Şekil 2. 4. Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (rGO) oluşumunun şematik diyagramı (BioRender)

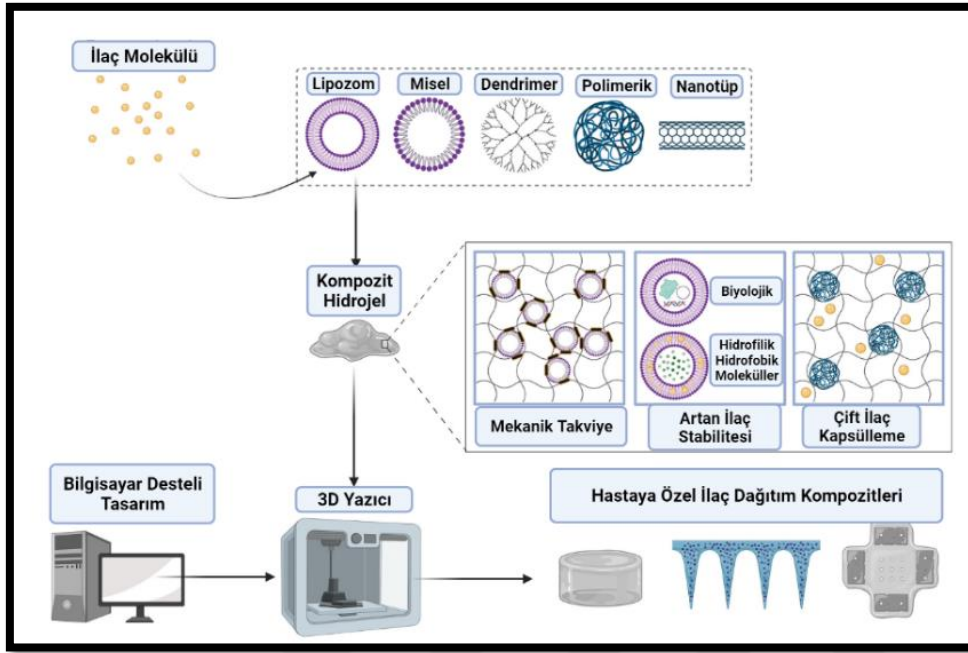
2.7. Sodyum Aljinat (NaAlg)

Farklı özelliklere ve uygulamalara sahip hidrojellerin hazırlanması için çok sayıda farklı polimer ve çapraz bağlama stratejisi geliştirilmiştir. Doğal polimerler, sentetik polimerler ve bu iki tür polimerin bir karışımı bunların hazırlanması için kullanılabilir. Doğal polimerler arasında sodyum aljinat yaygın olarak kullanılmaktadır (Díez-García, Costa Lemma, Barud, Eceiza ve Tercjak, 2020). NaAlg, kahverengi alglerin hücre duvarlarında bulunan lineer asidik bir polisakkarittir ve yüksek molekül ağırlığı, suda çözünürlüğünün iyi olması nedeniyle gıda

dan ilaç endüstrisine birçok uygulama alanına sahiptir (Çaykara, Demirci, Eroğlu ve Güven, 2005). NaAlg, β -D-mannuronik asit (M-blok) ve α -L-guluronik asit (G-blok) olmak üzere iki monomerik birimden oluşmaktadır. NaAlg, biyouyumluluğu, biyolojik olarak parçalanabilirliği, iyi jel oluşturma özellikleri ve düşük maliyeti nedeniyle biyomedikal jellerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Jiang ve diğerleri 2018). Aljinat, iyi bilinen bir ilaç taşıyıcısı olarak yara örtüsü hazırlamak içinde kullanılmaktadır. Antimikrobiyal ajanlar veya ilaçlar hidrojel içinde kapsüllenmektedir. Pansuman nemli bir ortam sağlar ve daha da önemlisi ilaçların yaraya salınması ve iyileşmesini kolaylaştırmaktadır (Deng, Yang, Okoro, Shavandi ve Nie, 2021).

2.8. Nanokompozitler

Nanokompozitler, en az bir boyutu nanometre olan malzemelerdir. Yüksek düzeyde performans gösterir ve kompozit kombinasyonları tasarım olasılıklarında sıra dışı özelliklere ve benzersizliğe sahiptirler. Farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip iki veya daha fazla farklı kompozitten oluşurlar ve çoğunlukla arayüz ile ayrılmış farklı fazlara sahiptirler (Shameem, Sasikanth, Annamalai ve Raman, 2021). Nanotaşıyıcı-hidrojel kompozit ilaç dağıtım sistemleri, kontrollü ilaç dağıtımı ve hassas tıp için büyük ilgi görmektedir. Nano taşıyıcıların dahil edilmesi, ilaç yükleme çok yönlülüğünü ve potansiyel terapötik uygulamalarını önemli ölçüde artırmaktadır (Palo, Holländer, Suominen, Yliruusi ve Sandler, 2017).



Şekil 2. 5. Nanotaşıyıcı-hidrojel kompozit malzemeler (Kass ve Nguyen, 2022).

3.DENEYSEL ÇALIŞMALAR

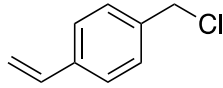
3.1. Deneysel Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

İmidazol (≥ 99.5 , Sigma-Aldrich), 4-vinilbenzil klorür (≥ 99 ; Aldrich), 4,4'-azobis(4-siyanovalerik asit) (ACVA, ≥ 98.0 ; Aldrich), 4-siyano-4-(tiyobenzoil)tiyo)pentanoik asit (CPAD, ≥ 97 ; Sigma-Aldrich), 1-bromobütan (≥ 99 ; Sigma-Aldrich), sodyum aljinat (NaAlg, Sigma), grafen oksit (Aldrich), triklosan (≥ 97.0 ; Sigma), kalsiyum hidroksit (Riedel-de Haen), asetik asit ($\geq 99.8-100.5$; Sigma-Aldrich), dietil eter (Sigma-Aldrich), metanol (≥ 99.7 ; Sigma-Aldrich), etil asetat (≥ 99.5 ; Sigma-Aldrich), silica gel (≥ 99 ; Sigma-Aldrich), tetrahydrofuran (THF, ≥ 99.9 ; Sigma-Aldrich), etanol (Merck) temin edildiği gibi kullanılmıştır. Cyclodextrin (CD) Roquette (Fransa) firmasından ücretsiz olarak temin edilmiş. Deiyonize su (18.2) Milli-Q saf su cihazında elde edilmiştir (Millipore, Bedford, MA, USA).



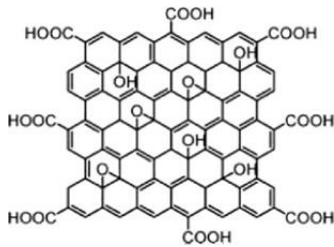
İmidazol

Mol kütlesi: 68,08 g/mol



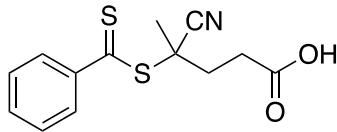
4-Vinilbenzil Klorür

Mol kütlesi: 152,62 g/mol



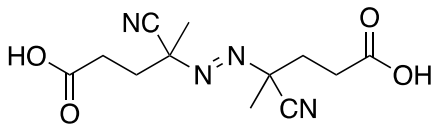
Grafen Oksit dispersiyon

Derişim: 2 mg/mL



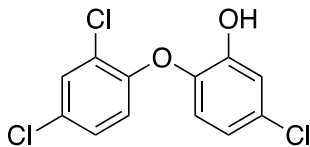
4-Siyano-4-(tiyobenzoil)tiyo)pentanoik asit

Mol kütlesi: 279,38 g/mol



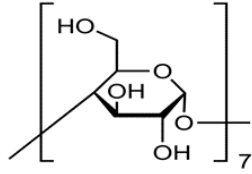
4,4'-Azobis (4-siyanovalerik asit)

Mol kütlesi: 280,28 g/mol



Triklosan

Mol kütlesi: 289,54 g/mol



Beta-Siklodekstrin
Mol kütlesi:1134,98 g mol

Şekil 3. 1. İmidazol, 4-vinilbenzil klorür, GO, CPAD, ACVA, triklosan ve β -CD'in kimyasal yapıları

3.2. N-Butilimidazol Sentezi

100 mL yuvarlak tabanlı balona 2,7232 g (0,04 mol) imidazol, 2,98 g (0,0532 mol) KOH, 40 mL ACN eklendi. Çeker ocakta 4,38 mL (0,0408 mol) 1-bromobütan eklendi. Geri soğutucu altında 24 saat ısıtıldı. 24 saatin sonunda çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Kolon kromatografisi ile etil asetat: metanol (25:1) çözücü karışımı ile ayrıldı. 5,5419 g (0,0446) N-butilimidazol elde edildi.

3.3. 1-Vinilbenzil-3-bütülimidazolyum Klorür (VBImC4) Sentezi

5,5419 g (0,0446 mol) N-bütülimidazol üzerine 6,28 mL (0,0446 mol) 4-vinilbenzil klorür eklendi. 17 mL (0,0446 mol) ACN ilave edildi. 45 °C de 24 saat karıştırıldı ve oda sıcaklığına kadar bekletildi. Eterle 3 kez yıkandı ve çeker ocakta vakumda bekletildi, viskoz sıvı elde edildi.

3.4. Polimerik İyonik Sıvı Sentezi (PILs)

Altı yuvarlak balona VBImC4 monomerinden 4,18 g (21.0 mmol), CPDB (RAFT ajanı) 27,9 mg (0,1 mmol), ACVA 14,0 mg (0,05 mmol), 10 mL DMF eklendi. Balon 15 dakika ultrasonik cihazın içinde beklerken, azot gazından geçirildi. Manyetik karıştırıcıda 70°C de 24 saat karıştırıldı. THF ile çöktürüldü.

3.5. Kompozitlerin Hazırlaması

1 g (8.8×10^{-4} mol) β -CD, 52 mL distile su alındı 60 °C’de karıştırılmış ve üzerine 2 mL distile su içerisinde dağıtılmış 0,128 g (4.4×10^{-4} mol) triklosan ilave edilmiştir. 1 saat boyunca karıştırılan çözelti ardından oda sıcaklığına soğutulmuş ve oda sıcaklığında 24 saat daha karıştırılmaya devam edilmiştir.

PVBI_mC₄/NaAlg/GO, PVBI_mC₄/NaAlg/GO/CD ve PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC nanokompozitlerin hazırlanması için belirli miktarlarda PVBI_mC₄, NaAlg, GO ve TR/CD-IC alınarak karıştırılmış ve oda sıcaklığı ve 65 °C’de iki farklı sıcaklıkta kompozitler hazırlanmıştır. Tez kapsamında hazırlanan kompozitlerin hazırlanması ayrıntılı olarak aşağıda verilmiştir.

3.5.1. PVBI_mC₄/NaAlg/GO Film Hazırlama

Hazırlanan NaAlg çözeltisinden, 13,28 mL alındı ve üzerine 2 mL GO eklendi. Ultrasonik banyoda, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmasının ardından, üzerine 4,4 mL PILs çözeltisi eklendi. Elde edilen karışım iki farklı petri kabına döküldü ve oda sıcaklığı ve 65 °C’de bekletilerek kompozitler hazırlandı.

3.5.2. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/CD Kompozitlerin Hazırlanması

Hazırlanan NaAlg çözeltisinden 13,28 mL alındı ve üzerine 2 mL GO eklendi. Ultrasonik banyoda, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmasının ardından, üzerine 4,4 mL PILs çözeltisi ve 2 mg/100 mL CD eklendi. Elde edilen karışım iki farklı petri kabına dökülerek, oda sıcaklığı ve 65 °C’de bekletilerek kompozitler hazırlandı.

3.5.3. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC Kompozitlerin Hazırlanması

Hazırlanan NaAlg çözeltisinden, 13,28 mL alındı ve üzerine 2 mL GO eklendi. Ultrasonik banyoda, oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmasının ardından, 4,4 mL PILs çözeltisi eklendi.

CD/Triklosan çözeltisinden 0,108 mL eklendi. Elde edilen karışım iki petri kabına dökülerek, 65°C’de 24 saat ve oda koşullarında 48 saat bekletilerek kompozitler hazırlandı.

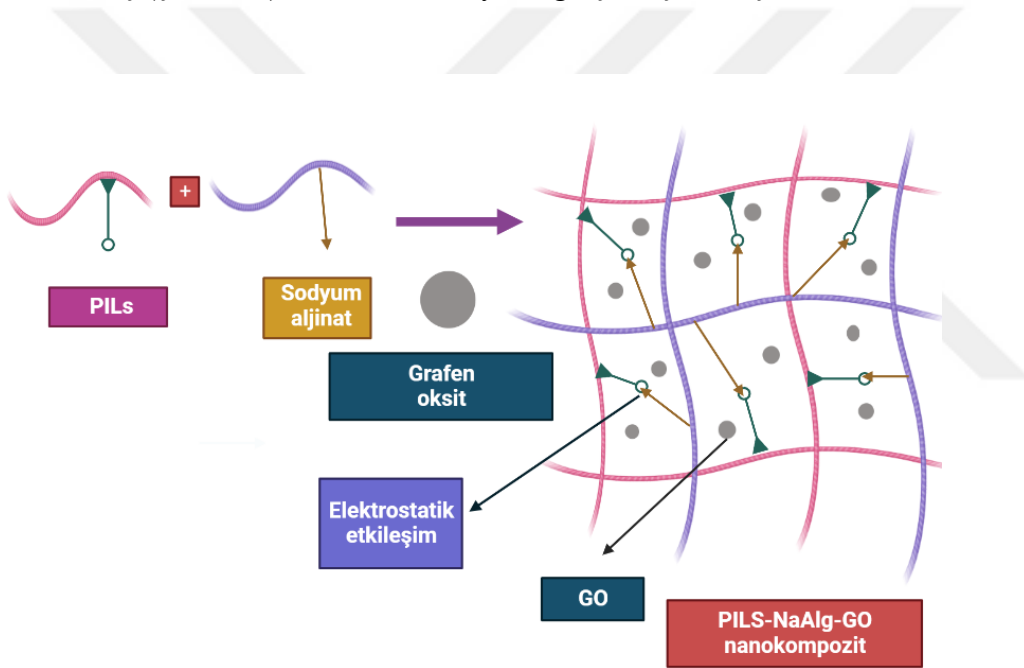
Hazırlanan kompozitler 1x1 cm² boyutlarında kesildi ve karakterizasyon ve şişme deneyleri için kullanıldı. Şişme deneyleri için, 1x1 cm² boyutlarındaki kompozitlerin kuru ağırlıkları belirlendi ve oda sıcaklığında distile su içerisine aktararak 24 saat bekletildi. 24 saat sonunda kompozitler su içerisinden dikkatlice alındı, süzgeç kâğıdı ile üzerinde bulunan suyun uzaklaştırılmasının ardından tartılarak şişmiş ağırlıkları belirlendi. Her bir kompozit için en az üç örnek hazırlanarak %şişme oranları hesaplandı.

3.6. VBImC4, PVBImC4, TR/CD-IC ve Nanokompozitlerin Karakterizasyonu

VBImC4, PVBImC4, TR/CD-IC yapısal karakterizasyonları, ¹H Nükleer Manyetik Rezonans spektroskopisi (¹H NMR) ve Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ¹H NMR spektrumları, döterokloroform (CDCl₃) ve dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde ve Bruker-Spectrospin Avance DPX 300 Ultra-Shield NMR cihazı kullanılarak alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapısal karakterizasyonu Zayıflatılmış Toplam Yansıma (Attenuated Total Reflection, ATR) aksesuarlı Perkin Elmer marka Frontier model FT-IR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Spektrumlar 4 cm⁻¹ çözünürlükte ve 32 tarama sonunda alınmıştır. Nanokompozitlerin UV/VIS spektrumları %10’luk etanol (EtOH) içerisinde, Perkin Elmer Lambda 35 model cihazı ile alınmıştır. Kompozitlerin yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu ile belirlenmiştir (SEM, LEO-435 VP İngiltere).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Tez çalışması kapsamında polimerik iyonik sıvı (PIL) ve sodyum aljinat (NaAlg) tabanlı nanokompozitler hazırlanmıştır. Öncelikle, triklosan/siklodekstrin inklüzyon (TR/CD-IC) kompleksleri hazırlanmıştır. Ardından, PIL'lerin sentezi için gerekli monomer, VBImC4, iki basamakta sentezlenmiş ve ardından RAFT polimerizasyonu ile PIL sentezi gerçekleştirilmiştir. Son basamakta ise, PIL, NaAlg, TR/CD-IC ve grafen oksiti (GO) içeren nanokompozitler hazırlanmış (Şekil 4.1) ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir.

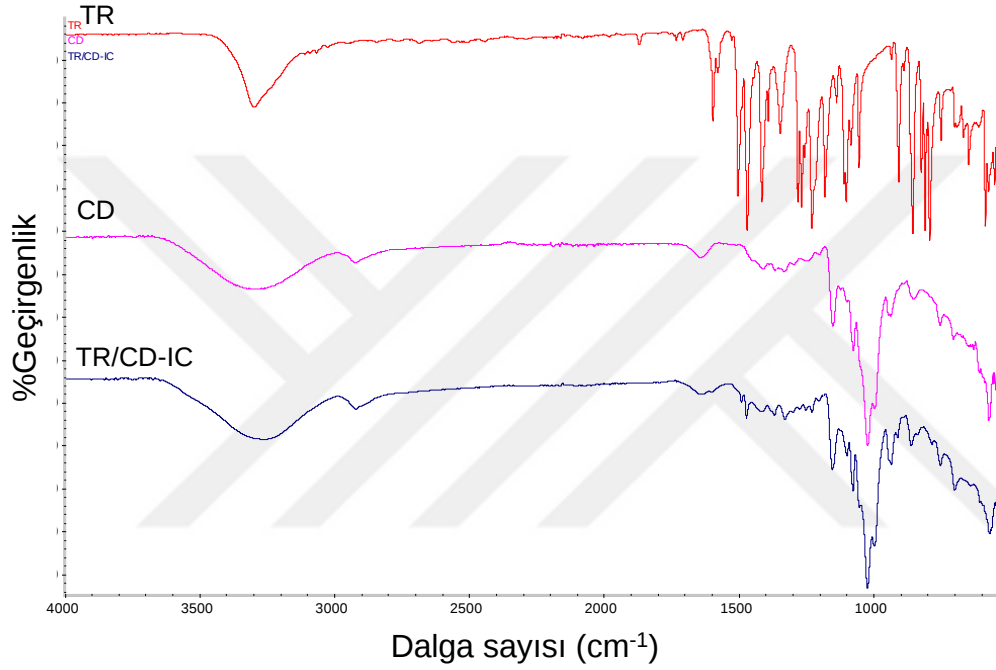


Şekil 4. 1. Kompozit Hazırlama (BioRender)

4.1. Triklosan/Siklodekstrin İnküzyon (TR/CD-IC) Komplekslerinin Hazırlanması ve Karakterizasyonu

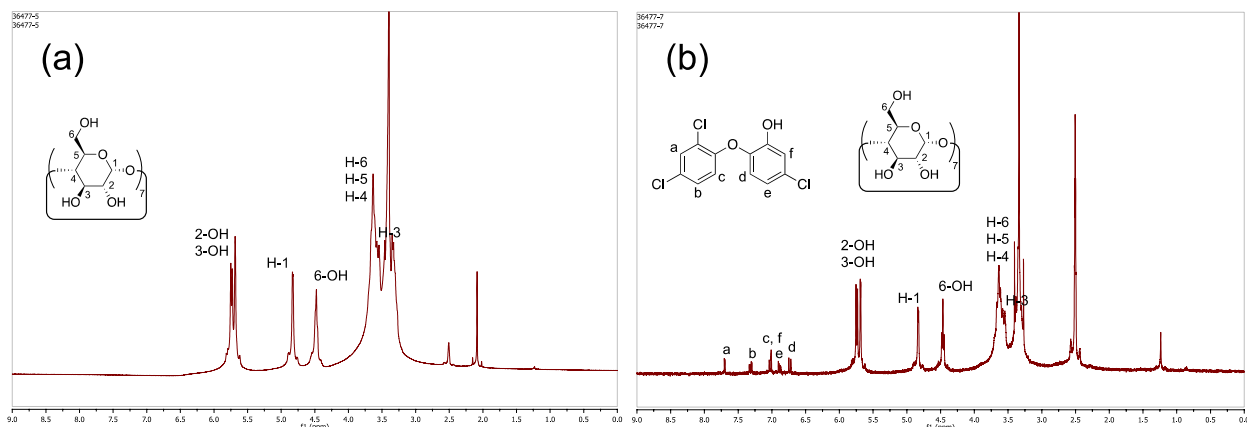
Şekil 4.2’de CD, triklosan ve TR/CD-IC’nin FTIR spektrumu görülmektedir. CD’e ait karakteristik bantlar 1023, 1077 ve 1153 cm^{-1} ’de sırasıyla -C-C/C-O gerilmesine ve glikozit grubuna ait asimetrik C-O-C gerilmeye ait bantlar gözlenmiştir. Bununla beraber, triklosanın FTIR spektrumu incelendiğinde, 1596, 1579, 1504, 1469, 1417 ve 1392 cm^{-1} ’de triklosan benzen halkasına ait karakteristik C-C gerilme bantları gözlenmiştir. İnküzyon komplekslerin hazırlanmasının ardından, triklosana ait bazı karakteristik bantların yüksek dalga sayısına

kaydđı rapor edilmiştir (Celebioğlu, Demirci, Uyar, 2014). TR/CD-IC'nin FTIR spektrumunda da benzer durum gözlenmiş ve 1469 ve 1417 cm^{-1} 'de gözlenen bantların 1473 ve 1419 cm^{-1} kaydıkları belirlenmiştir. Sonuçların literatür ile uyumlu olduğu ve triklosan ile CD arasında bir inklüzyon kompleksin oluştuğunu göstermektedir.



şekil 4. 2. TR, CD ve TR/CD-IC'in FTIR spektrumları

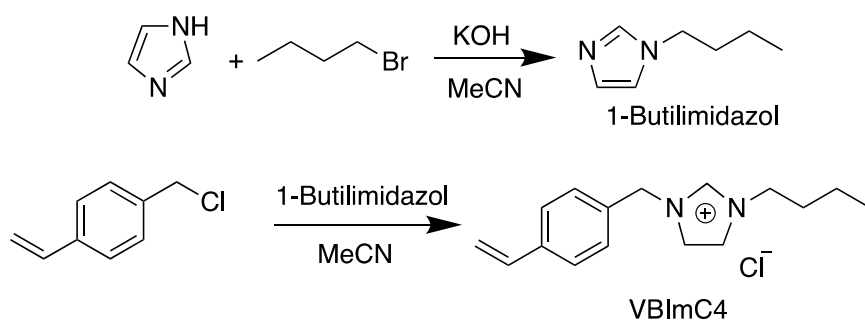
CD ve TR/CD-IC'e ait ^1H NMR spektrumları (şekil 4.3)'de verilmiştir. CD'ye ait karakteristik piklerin varlığı ^1H NMR spektrumunda belirlenmiştir (şekil 4.3a). Bununla beraber TR ve CD arasında oluşan inklüzyon komplese (TR/CD-IC) ait ^1H NMR spektrumu incelendiğinde CD'ye ait piklerin yanında ve TR'ın ait piklerin varlığı gözlenmiştir (şekil 4. 3b). Elde edilen sonuçlar FTIR sonuçlarını desteklemekle birlikte ve TR/CD-IC oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 4. 3. CD (a) ve TR/CD-IC (b)'nin ^1H NMR spektrumu

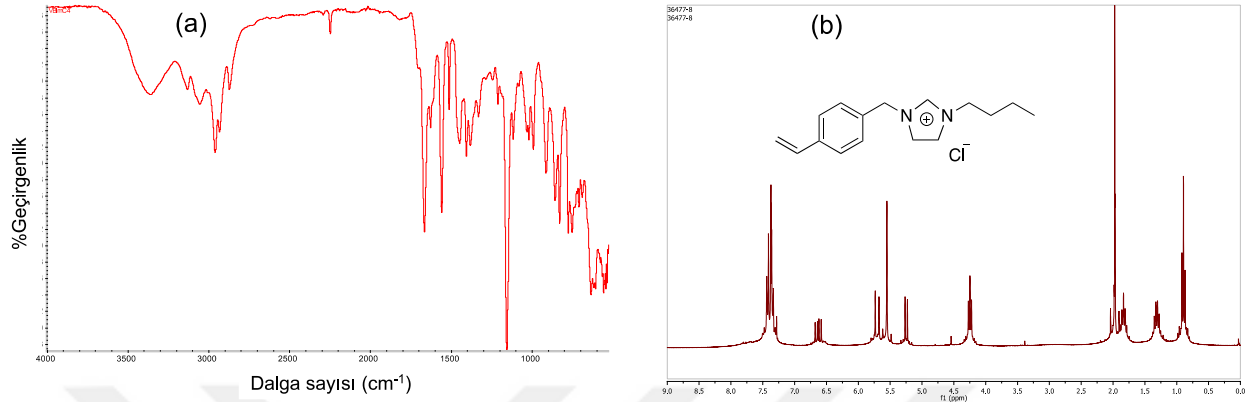
4.2. 1-Vinilbenzil-3-bütilimidazolyum Klorür (VBImC4) Sentezi ve Karakterizasyonu

1-Vinilbenzil-3-bütilimidazolyum klorür (VBImC4) sentezi literatürde verildiği şekilde iki basamakta gerçekleştirilmiştir (Şekil 4. 4). İlk basamakta *N*-bütilimidazolün sentezin ardından, ikinci basamakta *N*-bütilimidazolün, 4-vinilbenzil bromür ile reaksiyonu ile VBImC4 sentezi gerçekleştirilmiştir. VBImC4'ün FTIR ve ^1H NMR spektrumları (Şekil 4. 4)'te verilmiştir. VBImC4'e ait aromatik C-H ve vinil grubuna ait gerilme bantları sırasıyla $3130\text{--}3056\text{ cm}^{-1}$ ve 1630 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Şekil 4 .4a).



Şekil 4. 4. 1-Vinilbenzil-3-bütilimidazolyum klorür (VBImC4) sentezi

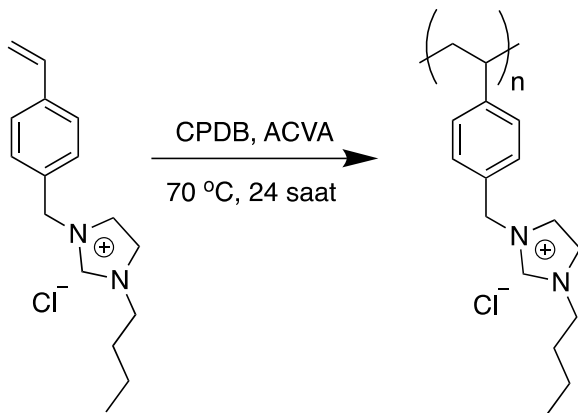
VBImC4'ün ^1H NMR spektrumu (Şekil 4.5b)'de verilmiştir. Aromatik protonlar $7,40\text{--}7,20$ ve $6,62\text{ ppm}$ 'de gözlenmiştir. Bütil grubuna ait protonların varlığı $4,26$ (2H), $1,84$ (2H), $1,32$ (2H) ve $0,89$ (3H) ppm'de belirlenmiştir. FTIR ve ^1H NMR sonuçlarının literatür ile uyumlu olduğu ve VBImC4'ün sentezinin gerçekleştiği belirlenmiştir.



Şekil 4. 5. VBImC4'ün FTIR (a) ve ¹H NMR (b) spektrumları

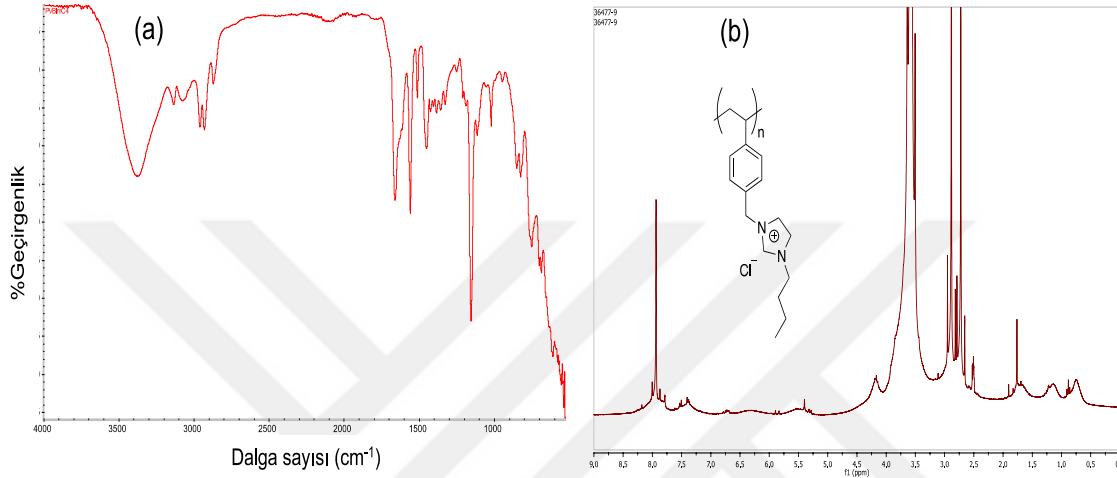
4.3. Poli (1-vinilbenzil-3-bütylimidazolyum klorür) (PVBImC4) Sentezi ve Karakterizasyonu

PVBImC4'ün RAFT polimerizasyonu sentezi (Şekil 4.6)'te verilmiştir. PVBImC4'ün yapısal karakterizasyonu FTIR ve ¹H NMR ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.7). Şekil 4.7a incelendiğinde PVBImC4'e ait FTIR spektrumun VBImC4 ile benzer bantlar içerdiği ancak batların yayvanlaşması ile birlikte 1630 cm⁻¹'de gözlenen vinil grubuna ait bandın kaybolduğu belirlenmiştir.



Şekil 4. 6. PVBImC4'nin RAFT polimerizasyonu ile sentezi

PVBI_mC4'ün ¹H NMR spektrumu (Şekil 4.7b)'de verilmiştir. PVBI_mC4'ün ¹H NMR spektrumu incelendiğinde polimer sentezinin gerçekleştiği ve elde edilen polimerin molekül ağırlığının 9.800 g/mol olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4. 7. PVBI_mC4'ün FTIR (a) ve ¹H NMR (b) spektrumları

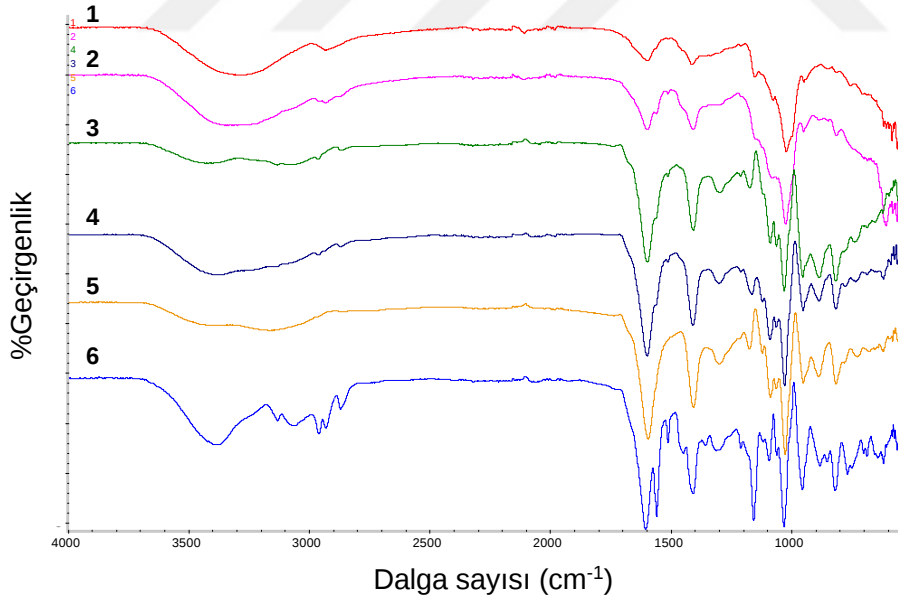
4.4. PVBI_mC4/NaAlg/TR/CD-IC Nanokompozitlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu

Kompozitler iki farklı sıcaklıkta hazırlanmıştır. Hazırlanan karışımlar petri kabına aktarılmış, oda sıcaklığında ve 65°C'de fanlı etüvde kurutularak kompozitler hazırlanmıştır. Elde edilen kompozitlerin yapısal karakterizasyonu FTIR ile gerçekleştirilmiş ve ardından taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yüzey morfolojileri belirlenmiştir. Son basamakta elde edilen kompozit malzemelerin şişme davranışları belirlenmiştir. Çizelge 4.1'de hazırlanan kompozitlerin içerikleri, hazırlanma sıcaklıkları ve karıştırma yöntemleri verilmiştir. İçerikler PVBI_mC4/NaAlg/TR/CD-IC kompozitleri için kütlece oranlarını vermektedir. 3 ve 4 numaralı kompozitler dışında tüm çalışmalarda GO öncelikle sonikatör kullanılarak dağıtılmış ve ardından polimer karışımına ilave edilerek mekanik karışımın ardından kompozitler hazırlanmıştır.

Çizelge 4. 1. Kompozitlerin içerikleri ve hazırlanma koşulları

İçerik/ Sıcaklık/ Hazırlanma	Örnek									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PVBImC4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NaAlg	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
GO	0,005	0,005	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
CD	-	-	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01
TR/CD-IC	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01	-	-
Sıcaklık (°C)	65	25	65	25	65	25	65	25	65	25
Karıştırma	Sonic	Sonic	Mekanik	Mekanik	Sonic	Sonic	Sonic	Sonic	Sonic	Sonic

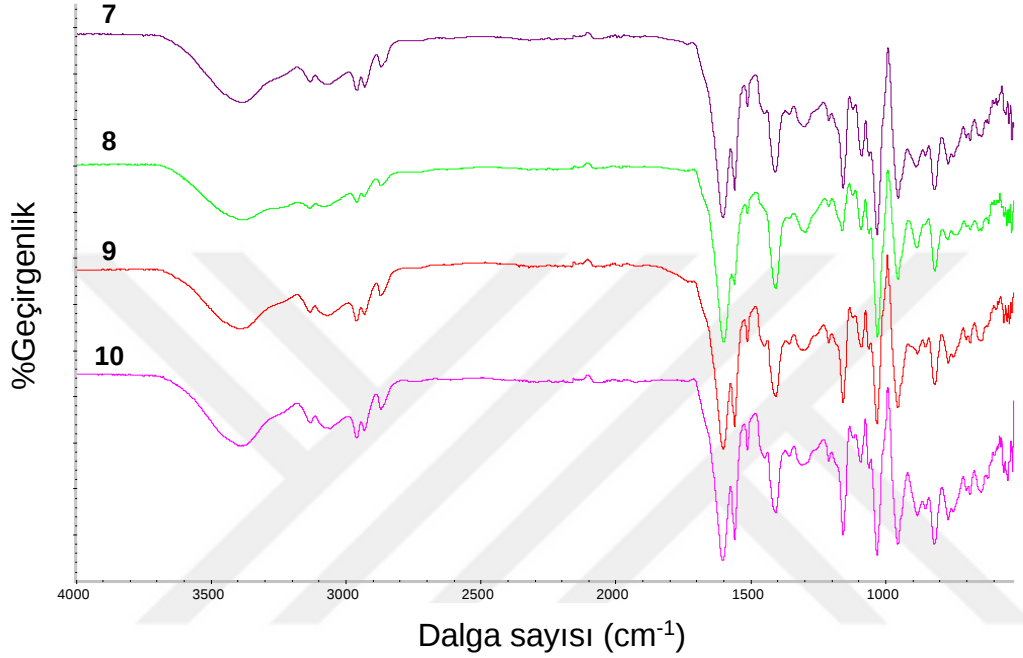
Her bir bileşim için farklı sıcaklıklarda hazırlanan kompozitlerin FTIR spektrumları birlikte verilmiştir. (Şekil 4.8)'da 1, 2, 3, 4, 5 ve 6'ya ait FTIR spektrumları verilmiştir. Spektrumlarda NaAlg (1603 ve 1410 cm^{-1}) ve PVBImC4'e (aromatik C-H gerilme bantları 3130-3056 cm^{-1}) ait bantlar yanında GO'nin karakteristik bantlarının (C=O gerilmesi 1718 cm^{-1} ve 1214 cm^{-1}) varlığı da belirlenmiştir. Bununla beraber GO'den gelen bantların şiddetinin artan GO miktarı ile arttığı belirlenmiştir (3, 4, 5 ve 6).



Şekil 4. 8. 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 numaralı kompozitlere ait FTIR spektrumları

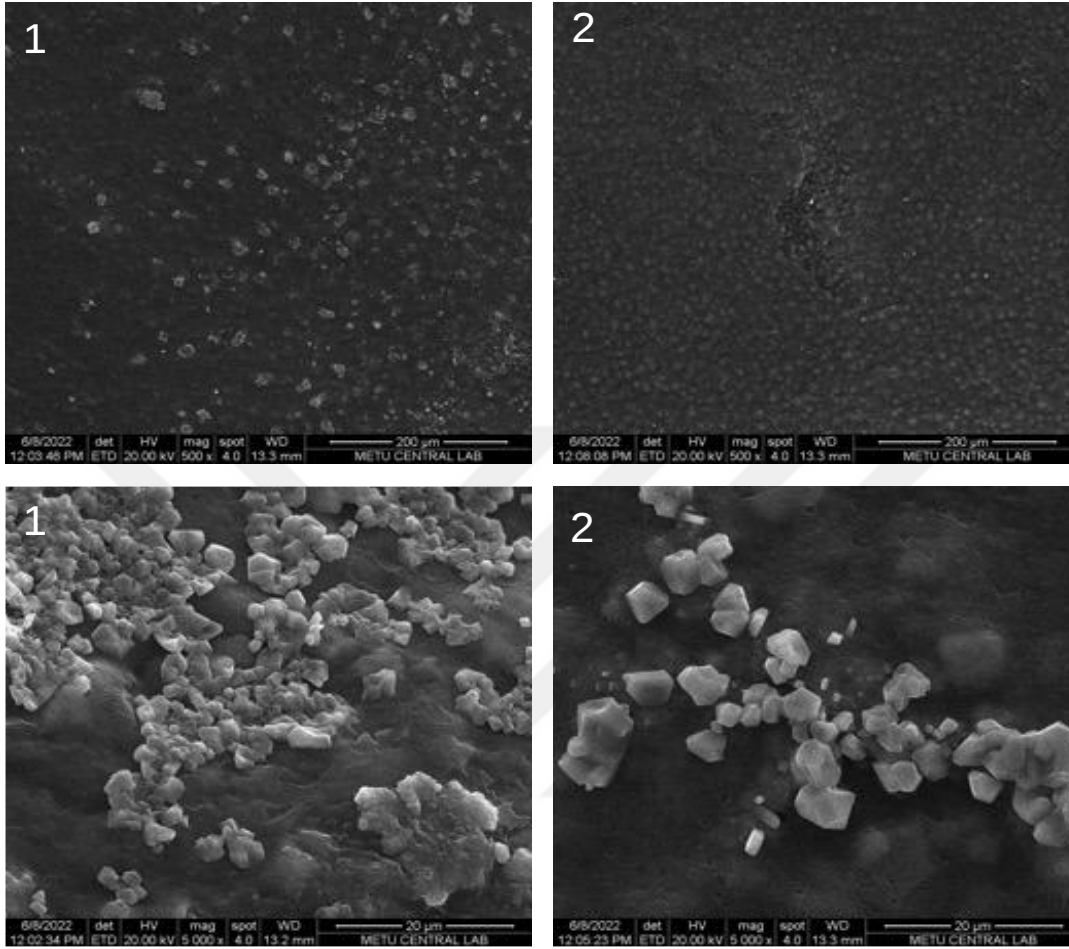
7 ve 8 numaralı kompozitlerin FTIR spektrumları incelendiğinde, Şekil 8'da gözlenen bantlar ile birlikte TR/CD-IC'ye ait bantların varlığı gözlenmiştir. Kompozitlerin içerisine CD eklenmesi (9, 10) ile NaAlg ve PVBImC4'in bantlarına ek olarak CD'e ait bantların varlığı

belirlenmiştir. Her iki sıcaklıkta da benzer fonksiyonel grupların gözlenmesi kompozitlerin oluştuğunu ve kendini oluşturan bileşenlerin fonksiyonel gruplarını taşıdıklarını göstermiştir.



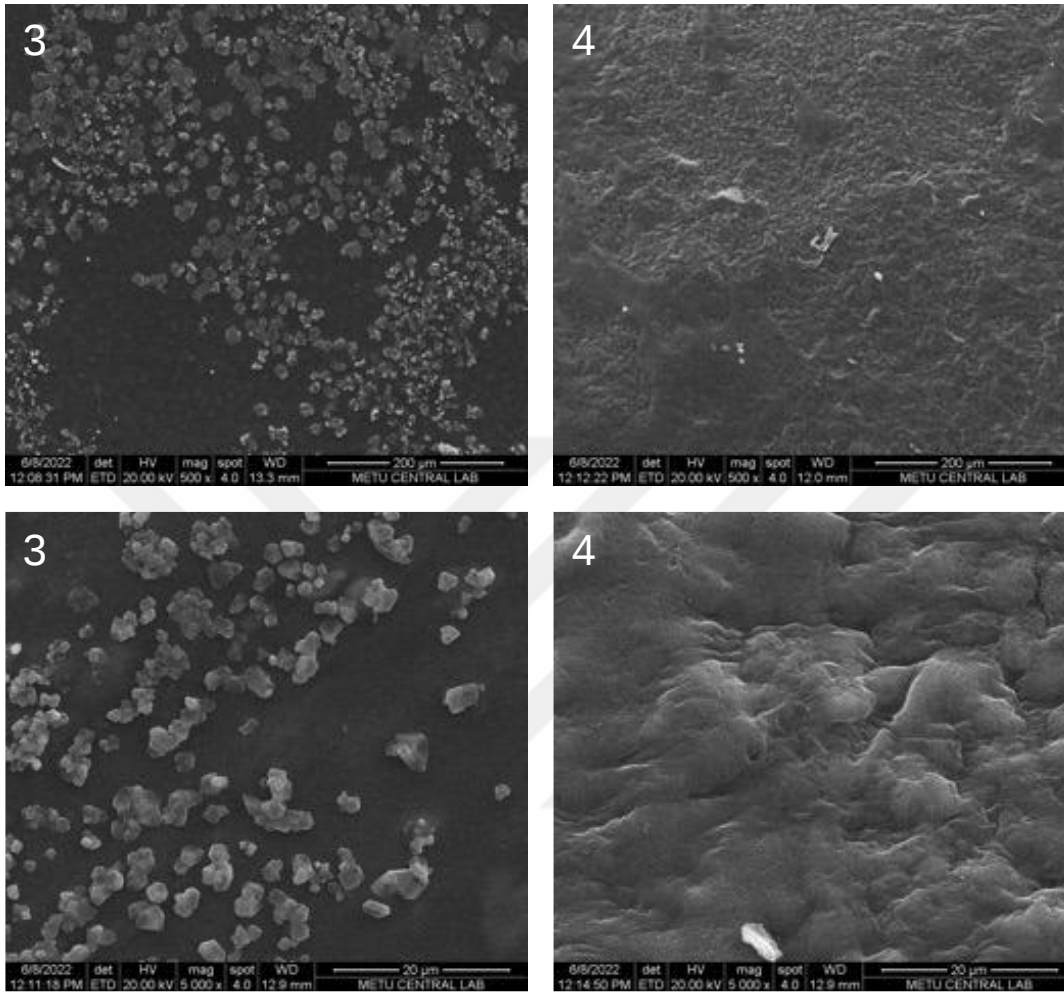
Şekil 4. 9. 7, 8, 9 ve 10 numaralı kompozitlere ait FTIR spektrumları

Hazırlanan kompozitlerin iki farklı büyütmede SEM görüntüleri alınmış ve benzer kompozisyonlar için farklı sıcaklıklardaki görüntüler karşılaştırmak için birlikte verilmiştir. (Şekil 4.10)'de 1 ve 2 numaralı kompozitlerin SEM görüntüleri verilmiştir. 65 °C hazırlanan kompozitlerin heterojen bölgelerin içerdiği gözlenmiştir (Şekil 4. 10-1).



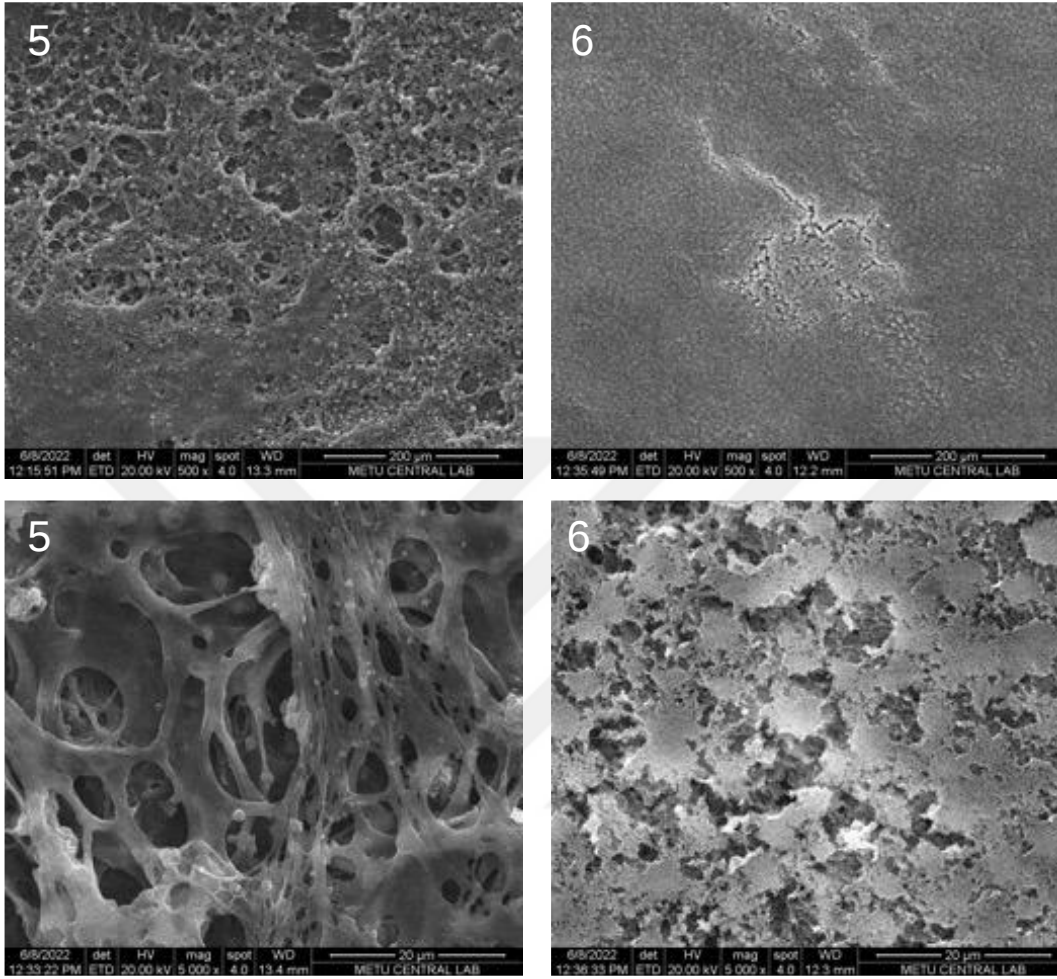
Şekil 4. 10. 1 ve 2 numaralı kompozitlerin SEM görüntüleri

(Şekil 4.11)'da oda sıcaklığında mekanik karıştırma ile elde edilen kompozitlerin homojen bir yüzeye sahip olduğu belirlenmiştir (4). 65°C hazırlanan kompozitlerin (3) ise 1 numaralı kompozit ile benzer morfolojide oldukları belirlenmiştir.



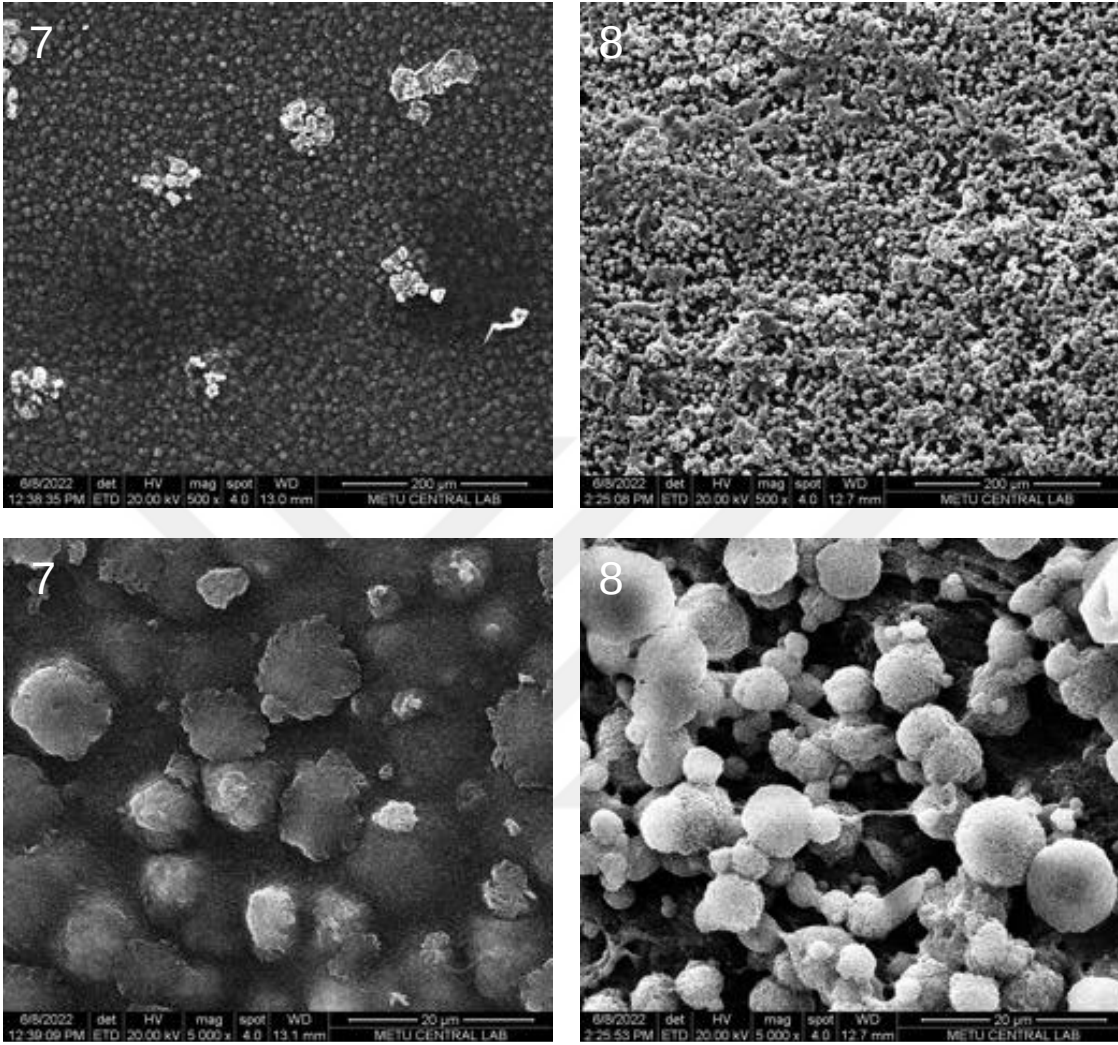
Şekil 4. 11. 3 ve 4 numaralı kompozitlerin SEM görüntüleri

Şekil (4.12)'da 5 ve 6 numaralı kompozitlere ait SEM görüntüleri verilmiştir. Benzen içeriğe sahip (Şekil 4.11)'da verilen SEM görüntüleri ile karşılaştırıldığında, özellikle yüksek sıcaklıkta elde edilen kompozitlerin üç boyutlu ağ yapılarına sahip oldukları ve daha homojen bir yapıda oldukları belirlenmiştir.

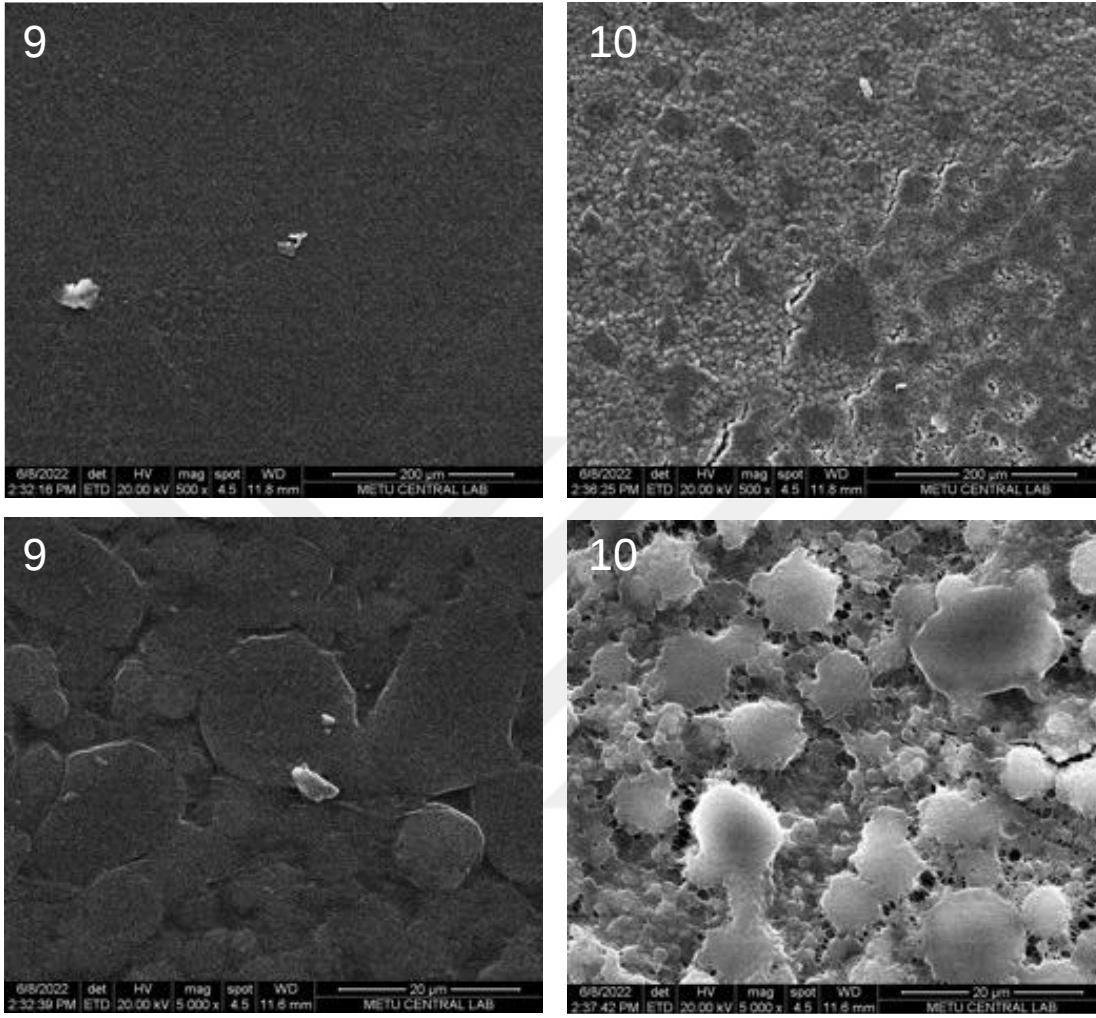


Şekil 4. 12. 5 ve 6 numaralı kompozitlerin SEM görüntüleri

Şekil 4.13 'de verilen SEM görüntüleri incelendiğinde, 1 ve 3 numaralı kompozitlere benzer bir faz ayrımının olmadığı belirlenmiştir. Bununla beraber, Şekil 4.12 ile karşılaştırıldığında TR/CD-IC ilavesi ile kompozit görünümünde mikron boyutunda küresel taneciklerin olduğu belirlenmiştir (8). (Şekil 4.13-7)'de ise küresel olmamakla beraber, yüzey morfolojisinde değişikliklerin gözlemlendiği belirlenmiştir. Söz konusu durum PVBI_mC₄/NaAlg kompozitlerine TR/CD-IC ilavesi ile meydana geldiği düşünülmektedir.



Şekil 4. 13. 7 ve 8 numaralı kompozitlerin SEM görüntüleri

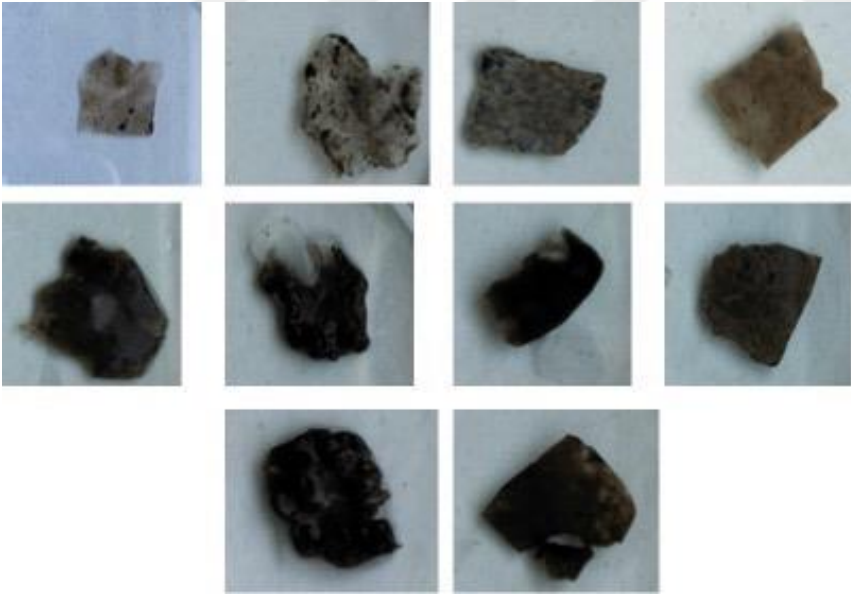


Şekil 4. 14. 9 ve 10 numaralı kompozitlerin SEM görüntüleri

CD içeren kompozitlerin SEM görüntüleri (Şekil 4.14)'de verilmiştir. (Şekil 4.13) ile karşılaştırıldıklarında önemli ölçüde değişiklik gözlenmemiştir.



Resim 4. 1. Kuru kompozitlerin görüntüleri



Resim 4. 2. Şişmiş kompozitlerin görüntüleri

Hazırlanan kompozitlerin şişme deneyleri gerçekleştirilmiştir. Belirli büyüklükte hazırlanan kompozitlerin kuru ağırlıkları belirlenmiş ve ardından oda sıcaklığında saf su içerisinde 24 saat şişmeleri sağlanmıştır. 24 saat sonunda saf sudan çıkarılan kompozitlerin bütünlüklerini

korudukları belirlenmiş, kuru ve şişmiş fotoğrafları Resim 4.3 ve 4.2’de verilmiştir. Yaş ağırlıkları belirlenen kompozitlerin %Şişme oranları Eşitlik 3.1 yardımıyla belirlenmiştir.

$$\%Şişme = \frac{W_w - W_i}{W_i} \times 100$$

Eşitlik 3.1’de, W_i : kompozitlerin saf su içerisine daldırılmadan önceki kuru ağırlığı, W_w : ıslak kompozitin ağırlığını göstermektedir. Sonuçlar üç farklı örnek için tekrarlanmış ve ortalama tek değer olarak verilmiştir.

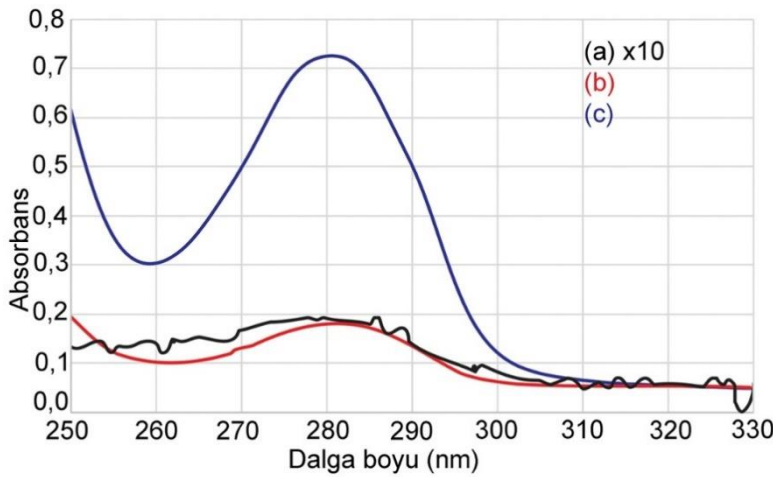
Çizelge 4. 2.’ de de görüldüğü gibi en düşük GO içeriğine sahip kompozitlerin şişme oranları incelendiğinde, oda sıcaklığında hazırlanan kompozitlerin şişme oranlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum GO’in ağ yapı içerisinde çapraz bağlayıcı gibi davranması ve yüksek GO içeriği ile %şişme’nin düşmesi şeklinde açıklanabilir. Bunun aksine diğer tüm kompozitlerde 65 °C’de hazırlanan kompozitlerin şişme oranlarının daha yüksek olduğu hesaplanmıştır. Mekanik karıştırma ile hazırlanan kompozit malzemelerin benzer içerikli kompozitlere göre daha yüksek şişme oranına sahip oldukları belirlenmiştir. TR/CD-IC (7, 8) ve CD (9, 10) ilavesi ile %şişme’nin 5 ve 6 numaralı kompozitlere oranla arttığı belirlenmiştir. CD ilavesinin kompozitlerin %şişme oranlarını arttırdığı şeklinde açıklanabilir.

Çizelge 4. 2. Kompozitlerin %şişme değerleri

Örnek	A		B		C		%Şişme
	W_i	W_w	W_i	W_w	W_i	W_w	
1	0,0098	0,0466	0,0095	0,0606	0,0074	0,0479	486,90±96,58
2	0,0067	0,0442	0,0091	0,0561	0,0093	0,0565	527,90±67,43
3	0,0171	0,0838	0,0201	0,0869	0,0171	0,0742	352,10±100,07
4	0,0232	0,0572	0,0216	0,0578	0,0204	0,0561	163,05±106,03
5	0,0152	0,0475	0,0124	0,0465	0,0242	0,0625	215,25±47,64
6	0,0415	0,0785	0,0317	0,0761	0,0408	0,1282	147,81±65,66
7	0,0414	0,2113	0,0335	0,0885	0,0454	0,1802	269,27±117,32
8	0,0216	0,0603	0,0234	0,0711	0,0211	0,0688	203,03±92,68
9	0,0333	0,1345	0,0308	0,0923	0,0308	0,1245	269,27±54,67
10	0,0341	0,0928	0,0271	0,0624	0,0226	0,0511	142,84±80,67

4.5. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC Nanokompozitlerinden İlaç Salım Çalışmaları

Hazırlanan nanokompozitlerin ilaç salım çalışmalarının gerçekleşmesi için model ilaç olarak TR seçilmiştir. Birçok organik molekül ve etken maddenin CD ile oluşturdukları inklüzyon komplekslerin kararlılık ve çözünürlük gibi birçok engeli aşmakta kullanıldığı bilinmektedir. Bu kapsamda, tez çalışmasında TR/CD-IC hazırlanmış ve nanokompozitlerden salımı incelenmiştir. TR/CD-IC içeren kompozitlerin hazırlanmasının ardından, kompozitler saf su içerisinde bekletilmiş ve alınan örnekler Uv-Vis spektrometre ile incelenmiştir. Örneklerin UV-Vis spektrumları Şekil 4.15'te verilmiştir. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/CD (9, 10) kompozitleri TR içermemekle beraber, tez çalışması kapsamında kontrol amacıyla kullanılmıştır ve Şekil 13a'da görüldüğü gibi herhangi bir absorbans gözlenmemiştir. PVBI_mC₄/NaAlg/GO kompozitlerine TR ilavesi ile elde edilen kompozitler TR/CD-IC'lerin avantajlarını göstermesi amacıyla ilaç salımı deneylerine dahil edilmiştir. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR kompozitleri (Şekil 4.15b) ile PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerinin (Şekil 13c) benzer besleme oranlarına sahip olmalarına rağmen PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerine ait absorbans değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerinin TR salımını gerçekleştirdikleri ve oluşturulan inklüzyon kompleks sayesinde TR'nin çözünürlüğünün arttığı gözlenmiştir.



Şekil 4. 15. PVBI_mC₄/NaAlg/GO/CD (a), PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR (b), PVBI_mC₄/NaAlg/GO/TR/CD-IC (c) komplekslerinin UV-Vis spektrumu

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

- TR/CD-IC oluşumu FTIR ve ^1H NMR ile belirlenmiştir.
- PVBI mC_4 , RAFT polimerizasyonu ile sentezlenmiş ve molekül kütlesi ^1H NMR spektrumundan 9.800 g/mol olarak belirlenmiştir.
- PVBI mC_4 /NaAlg/GO, PVBI mC_4 /NaAlg/GO/CD ve PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitler ilk kez hazırlanmıştır.
- PVBI mC_4 /NaAlg/GO, PVBI mC_4 /NaAlg/GO/CD ve PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerin oluşumu ile belirlenmiştir.
- PVBI mC_4 /NaAlg/GO, PVBI mC_4 /NaAlg/GO/CD ve PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerin yüzey morfolojileri SEM ile belirlenmiştir.
- PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerinin morfolojilerinin küresel yapıda olduğu ve diğer kompozitlerden farklılık gösterdiği belirlenmiştir.
- PVBI mC_4 /NaAlg/GO, PVBI mC_4 /NaAlg/GO/CD ve PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerin %şişme oranları ile belirlenmiştir.
- Oda sıcaklığında hazırlanan PVBI mC_4 /NaAlg/GO kompozitlerin şişme oranlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
- Yüksek sıcaklıkta hazırlanan PVBI mC_4 /NaAlg/GO/CD ve PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerinin şişme oranlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
- PVBI mC_4 /NaAlg/GO/TR/CD-IC kompozitlerinin TR salımını gerçekleştirdiği belirlenmiştir.
- Tez kapsamında elde edilen bilgiler ışığında, polimerik iyonik sıvı (PIL) ve sodyum aljinat (NaAlg) tabanlı nanokompozitlerin hazırlanmasında önemli bilgiler elde edilmiştir. Hazırlanan kompozitlerin morfolojileri ve %şişme değerleri belirlenmiş ve

TR salımında kullanılabilme potansiyelleri olduğu belirlenmiştir. Çeşitli etken maddelerin kontrollü salımı için kullanımı konusunda çalışmalar devam etmektedir.



KAYNAKLAR

- Ahn, W., Lee, J. H., Kim, S. R., Lee, J. and Lee, E. J. (2021). Designed protein- and peptide-based hydrogels for biomedical sciences. *Journal of Materials Chemistry B*, Mar 4;9(8):1919-1940.
- Aisyah H. A, Paridah M. T, Sapuan SM, Ilyas RA, Khalina A, Nurazzi NM, Lee SH and Lee CH. A. (2021). Comprehensive Review on Advanced Sustainable Woven Natural Fibre Polymer Composites. *Polymers (Basel)*. Feb 2;13(3):471.
- Almeida, G. F. B. D., Cardoso, M. R., Zancanela, D. C., Bernardes, L. L., Norberto, A. M. Q., Barros, N. R. and Mendonça, C. R. (2020). Controlled drug delivery system by fs-laser micromachined biocompatible rubber latex membranes. *Applied Surface Science*, 506, 144762.
- Amadei, C. A., Stein, I. Y., Silverberg, G. J., Wardle, B. L. and Vecitis, C. D. (2016). Fabrication and morphology tuning of graphene oxide nanoscrolls. *Nanoscale*, 8(12), 6783-6791.
- Arroub, H., Hsissou, R. and Elharfi, A. (2020). Investigation of modified chitosan as potential polyelectrolyte polymer and eco-friendly for the treatment of galvanization wastewater using novel hybrid process. *Results in Chemistry*, 2, 100047.
- Assali. M., Shakaa. A., Abu-Hejleh, S., Abu-Omar, R., Karajeh, N., Ajory, N., Zyoud. S. and Sweileh, W. (2018). A cross-sectional study of the availability and pharmacist's knowledge of nano-pharmaceutical drugs in Palestinian hospitals. *BMC Health services research*, Apr 5;18(1):250.
- Auriemma, G., Russo, P., Del Gaudio, P., García-González, C. A., Landín, M. and Aquino, R. P. (2020). Technologies and Formulation Design of Polysaccharide-Based Hydrogels for Drug Delivery. *Molecules*. Jul 10;25(14):3156.
- Bao, Y., Ma, J. and Li, N. (2011). Synthesis and swelling behaviors of sodium carboxymethyl cellulose-g-poly (AA-co-AM-co-AMPS) /MMT superabsorbent hydrogel. *Carbohydrate Polymers*, 84: 76-82.
- Baradaran, S., Moghaddam, E., Basirun, W. J., Mehrali, M., Sookhakian, M., Hamdi, M. and Alias, Y. (2014). Mechanical properties and biomedical applications of a nanotube hydroxyapatite-reduced graphene oxide composite. *Carbon*, 69, 32-45.
- Caykara, T., Demirci, S., Eroğlu, M. S. and Güven, O. (2005). Poly (ethylene oxide) and its blends with sodium alginate. *Polymer*, 46(24), 10750-10757.
- Chamkouri, H. and Chamkouri, M. (2021). A Review of Hydrogels, Their Properties and Applications in Medicine. *Am. J. Biomed. Sci. Res*, 11, 485-493.
- Chimisso, V., Aleman Garcia, M. A., Yorulmaz, Avsar. S., Dinu, I. A. and Palivan, C. G. (2020). Design of Bio-Conjugated Hydrogels for Regenerative Medicine Applications: From Polymer Scaffold to Biomolecule Choice. *Molecules*. Sep 7;25(18):4090.

- Chyzy, A. and Plonska-Brzezinska, M. E. (2020). Hydrogel Properties and Their Impact on Regenerative Medicine and Tissue Engineering. *Molecules*. Dec 8;25(24):5795.
- Coelho, J. F., Ferreira, P. C., Alves, P., Cordeiro, R., Fonseca, A. C., Góis, J. R., and Gil, M. H., (2010). Drug delivery systems: Advanced technologies potentially applicable in personalized treatments, *EPMA Journal*, 1(1), 164-209pp.
- Crini, G., Fourmentin, S., Fenyvesi, É., Torri, G., Fourmentin, M. and Morin-Crini, N. (2018). Cyclodextrins, from molecules to applications. *Environmental chemistry letters*, 16(4), 1361-1375.
- Demirci, S., Celebioglu, A. and Uyar, T. (2014) Surface modification of electrospun cellulose acetate nanofibers via RAFT polymerization for DNA adsorption. *Carbohydr Polym.* Nov 26; 113:200-7.
- Demirci, S., Celebioglu, A., Kinali-Demirci, S., Idil, O. and Uyar, T. (2021). Antibacterial Activity of Cyclodextrin-Azo Dye Inclusion Complex Encapsulated Electrospun Polycaprolactone Nanofibers. *ChemistrySelect* 6 (38), 10440-10446.
- Demirci, S., Kinali-Demirci, S and Jiang, S. A. (2017). Switchable polymer brush system for antifouling and controlled detection. *Chem Commun (Camb)*. Mar 28;53(26):3713-3716.
- Demirci, S., Kinali-Demirci, S. and VanVeller, B. (2020). Surface-grafted polymeric ionic liquids with tunable morphology via in/ex situ cross-linking methods. *ACS Macro Letters*, 9(12), 1806-1811.
- Deng, Y., Yang, N., Okoro, O. V., Shavandi, A. and Nie, L. (2021). Alginate-Based Composite and Its Biomedical Applications. In *Properties and Applications of Alginates*. IntechOpen.
- Díez-García, I., de Costa Lemma, M. R., Barud, H. S., Eceiza, A. and Tercjak, A. (2020). Hydrogels based on waterborne poly (urethane-urea) s by physically cross-linking with sodium alginate and calcium chloride. *Carbohydrate Polymers*, 250, 116940.
- Durga, G., Kalra, P., Verma, V. K., Wangdi, K. and Mishra, A. (2021). Ionic liquids: From a solvent for polymeric reactions to the monomers for poly (ionic liquids). *Journal of Molecular Liquids*, 335, 116540.
- Ekici, S., Işıkver, Y., Şahiner, N and Saraydın, D. (2006). Poly (Acrylamide-Sepiolite) composite hydrogels: preparation, swelling and dye adsorption properties. *Polymer Bulletin*, 57: 231-241.
- Enderle, J. D. (2012). Compartmental modeling, Introduction to Biomedical Engineering, Academic Press, 359-445pp.
- Gharieh, A., Khoee, S., and Mahdavian, A. R. (2019). Emulsion and miniemulsion techniques in preparation of polymer nanoparticles with versatile characteristics, *Advances in Colloid and Interface Science*, 269, 152-186pp.

- Gözütok, E., 2016, Kontrollü Salım Sistemleri, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Analitik Kimya Programı, 74:3s.
- Güçlü, G., Al, E., Emik, S., İyim, T.B., Özgümüş, S. and Özyürek, M. (2010). Removal of Cu^{2+} and Pb^{2+} ions from aqueous solutions by starch-graft-acrylic acid/montmorillonite superabsorbent nanocomposite hydrogels. *Polymer Bulletin*, 65: 333-346.
- Hsissou, R., Seghiri, R., Benzekri, Z., Hilali, M., Rafik, M., & Elharfi, A. (2021). Polymer composite materials: A comprehensive review. *Composite structures*, 262, 113640.
- Jacob, S., Nair, A. B., Shah, J., Sreeharsha, N., Gupta, S. and Shinu, P. (2021). Emerging Role of Hydrogels in Drug Delivery Systems, *Tissue Engineering and Wound Management. Pharmaceutics*. Mar 8;13(3):357.
- Jeevanandam, J., Aing, Y. S., Chan, Y. S., Pan, S., and Danquah, M. K. (2017). Nanoformulation and application of phytochemicals as antimicrobial agents, *Antimicrobial Nanoarchitectonics*, Elsevier, 61-82pp.
- Jiang, X., Xiang, N., Zhang, H., Sun, Y., Lin, Z. and Hou, L. (2018). Preparation and characterization of poly (vinylalcohol)/sodium alginate hydrogel with high toughness and electric conductivity. *Carbohydrate polymers*, 186, 377-383.
- Kaplan, M. and Kaşgöz, H. (2011). Hydrogel nanocomposite sorbents for removal of basic dyes. *Polymer Bulletin*, 67: 1153-1168.
- Kass, L. E. and Nguyen, J. (2022). Nanocarrier-hydrogel composite delivery systems for precision drug release. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 14(2), e1756.
- Kaşgöz, H., Durmuş, A. and Kaşgöz, A. (2008). Enhanced swelling and adsorption properties of AAm-AMPSNa/clay hydrogel nanocomposites for heavy metal ion removal. *Polymers for Advanced Technologies*, 19: 213-220.
- Kesharwani, P., Bisht, A., Alexander, A., Dave, V. and Sharma, S. (2021). Biomedical applications of hydrogels in drug delivery system: An update. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66, 102914.
- Kokabi, M., Sirousazar, M. and Hassan, Z.M. (2007). PVA–clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. *European Polymer Journal*, 43: 773-781.
- Lee, J. H and Yeo, Y. (2015). Controlled Drug Release from Pharmaceutical Nanocarriers. *Chemical Engineering Science*, Mar 24;125:75-84.
- Lee, S. J., Tatavarty, R. and Gu, M. B. (2012). Electrospun polystyrene–poly (styrene-comaleic anhydride) nanofiber as a new aptasensor platform, *Biosensors and Bioelectronics*, 38(1), 302-307 pp.

- Li, X., Sun, Q., Li, Q., Kawazoe, N. and Chen, G. (2018). Functional hydrogels with tunable structures and properties for tissue engineering applications. *Frontiers in chemistry*, 499.
- Lin, D., Liu, Y., Liang, Z., Lee, H. W., Sun, J., Wang, H., Yan, K., Xie, J. and Cui, Y. (2016). Layered reduced graphene oxide with nanoscale interlayer gaps as a stable host for lithium metal anodes. *Nature nanotechnology*, 11(7):626-32.
- Liu, Z., Ye, L., Xi, J., Wang, J. and Feng, Z. G. (2021). Cyclodextrin polymers: Structure, synthesis, and use as drug carriers. *Progress in Polymer Science*, 118, 101408.
- Livi, S., Gérard, J. F. and Duchet-Rumeau, J. (2015). Ionic liquids as polymer additives. In *Applications of ionic liquids in polymer science and technology* (pp. 1-21). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Lyu, Y. and Azevedo, H. S. (2021). Supramolecular Hydrogels for Protein Delivery in Tissue Engineering. *Molecules*. Feb 7;26(4):873.
- Mahmood, A., Patel, D., Hickson, B., DesRochers, J. and Hu, X. (2022). Recent progress in biopolymer-based hydrogel materials for biomedical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1415.
- Marin, E., Briceño, M. I., and Caballero-George, C. (2013). Critical evaluation of biodegradable polymers used in nanodrugs, *International Journal of Nanomedicine*, 8, 3071p.
- Mehra, N., Mu, L., Ji, T., Yang, X., Kong, J., Gu, J. and Zhu, J. (2018). Thermal transport in polymeric materials and across composite interfaces. *Applied Materials Today*, 12, 92-130.
- Merino, S., Martin, C., Kostarelos, K., Prato, M., & Vazquez, E. (2015). Nanocomposite hydrogels: 3D polymer–nanoparticle synergies for on-demand drug delivery. *ACS Nano*, 9(5), 4686-4697.
- Mi, B. (2014). Graphene oxide membranes for ionic and molecular sieving. *Science*, 343(6172), 740-742.
- Namazi, H., 2017, Polymers in our daily life, *BioImpacts*, 7(2), 73p.
- Noorhisham, N. A., Amri, D., Mohamed, A. H., Yahaya, N., Ahmad, N. M., Mohamad, S., ... & Osman, H. (2021). Characterisation techniques for analysis of imidazolium-based ionic liquids and application in polymer preparation: A review. *Journal of Molecular Liquids*, 326, 115340.
- Okafor, P. A., Singh-Beemat, J. and Iroh, J. O. (2015). Thermomechanical and corrosion inhibition properties of graphene/epoxy ester–siloxane–urea hybrid polymer nanocomposites. *Progress in Organic Coatings*, 88, 237-244.

- Ong, W. J., Tan, L. L., Chai, S. P., and Yong, S. T. (2015). Graphene oxide as a structure-directing agent for the two-dimensional interface engineering of sandwich-like graphene–gC₃N₄ hybrid nanostructures with enhanced visible-light photoreduction of CO₂ to methane. *Chemical Communications*, 51(5), 858-861.
- Palo, M., Holländer, J., Suominen, J., Yliruusi, J. and Sandler, N. (2017). 3D printed drug delivery devices: perspectives and technical challenges. *Expert review of medical devices*, 14(9), 685-696
- Pyarasani, R. D., Jayaramudu, T. and John, A. (2019). Polyaniline-based conducting hydrogels. *Journal of Materials Science*, 54(2), 974-996.
- Pund, S., and Joshi, A. (2017). Nanoarchitectures for neglected tropical protozoal diseases: challenges and state of the art, *Nano-and Microscale Drug Delivery Systems*, Elsevier, 439-480.
- Reddy, A. M., Karthikeyan, R., Vejandla, R. S., Divya, G., and Babu P.S. (2017). Controlled release matrix drug delivery system-a review, *International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research*, 5(2), 384-398.
- Shameem, M. M., Sasikanth, S. M., Annamalai, R. and Raman, R. G. (2021). A brief review on polymer nanocomposites and its applications. *Materials Today: Proceedings*, 45, 2536-2539.
- Shin, S. R., Bae, H., Cha, J. M., Mun, J. Y., Chen, Y. C., Tekin, H. and Khademhosseini, A. (2011). Carbon nanotube reinforced hybrid microgels as scaffold materials for cell encapsulation. *ACS Nano*, 6(1), 362-372.
- Son, G. H., Lee, B. J., and Cho, C. W. (2017). Mechanisms of drug release from advanced drug formulations such as polymeric-based drug-delivery systems and lipid nanoparticles, *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 47(4), 287-296.
- Sontakke, A. D. and Purkait, M. K. (2021). A brief review on graphene oxide Nanoscrolls: Structure, Synthesis, characterization and scope of applications. *Chemical Engineering Journal*, 420, 129914.
- Sun, X., Huang, C., Wang, L., Liang, L., Cheng, Y., Fei, W. and Li, Y. (2021). Recent progress in graphene/polymer nanocomposites. *Advanced Materials*, 33(6), 2001105.
- Şen, F., Palancıoğlu, H. and Aldaş, K. (2010). Polimerik Nanokompozitler ve Kullanım Alanları. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 7: 111-118.
- Tavakoli, S. and Klar, A. S. (2020). Advanced Hydrogels as Wound Dressings. *Biomolecules*, 10(8), 1169.
- Tayo, L. L. (2017). Stimuli-responsive nanocarriers for intracellular delivery, *Biophysical reviews*, 9(6), 931-940.

- Thakur, S., Sharma, B., Verma, A., Chaudhary, J., Tamulevicius, S. and Thakur, V. K. (2018). Recent progress in sodium alginate based sustainable hydrogels for environmental applications. *Journal of cleaner production*, 198, 143-159.
- Thoniyot, P., Tan, M. J., Karim, A. A., Young, D. J. and Loh, X. J. (2015). Nanoparticle–hydrogel composites: Concept, design, and applications of these promising, multi-functional materials. *Advanced Science*, 2(1-2), 1400010.
- Tiwari, S. K., Kumar, V., Huczko, A., Oraon, R., Adhikari, A. D. and Nayak, G. C. (2016). Magical allotropes of carbon: prospects and applications. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 41(4), 257-317.
- Tiwari, S. K., Sahoo, S., Wang, N. and Huczko, A. (2020). Graphene research and their outputs: Status and prospect. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 5(1), 10-29.
- Verma, C., Mishra, A., Chauhan, S., Verma, P., Srivastava, V., Quraishi, M. A. and Ebenso, E. E. (2019). Dissolution of cellulose in ionic liquids and their mixed cosolvents: A review. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 13, 100162.
- Vigata, M., Meinert, C., Hutmacher, D. W. and Bock, N. (2020). Hydrogels as Drug Delivery Systems: A Review of Current Characterization and Evaluation Techniques. *Pharmaceutics*, 12(12), 1188.
- Wang, J., Wang, W., Zheng, Y. and Wang, A. (2011). Effects of modified vermiculite on the synthesis and swelling behaviors of hydroxyethyl cellulose-g-poly (acrylic acid) / vermiculite superabsorbent nanocomposites. *Journal of Polymer Res*, 18: 401-408.
- Wang, W., Li, A., Zhang, J. and Wang, A. (2007). Study on superabsorbent composite. XI. effect of thermal treatment and acid Activation of attapulgite on water absorbency of poly (acrylic acid) /attapulgite superabsorbent composite. *Polymer Bulletin*, 28: 397-404.
- Ward, M. A., and Georgiou, T. K. (2011). Thermoresponsive polymers for biomedical applications, *Polymers*, 3(3), 1215-1242pp.
- Yang, W. W., and Pierstorff, E. (2012). Reservoir-based polymer drug delivery systems, *Journal of Laboratory Automation*, 17(1), 50-58pp.
- Yavir, K., Konieczna, K., Marcinkowski, Ł. and Kloskowski, A. (2020). Ionic liquids in the microextraction techniques: The influence of ILs structure and properties. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 130, 115994.
- Yeh, C. N., Raidongia, K., Shao, J., Yang, Q. H. and Huang, J. (2015). On the origin of the stability of graphene oxide membranes in water. *Nature chemistry*, 7(2), 166-170.
- Yu, W., Sisi, L., Haiyan, Y. and Jie, L. (2020). Progress in the functional modification of graphene/graphene oxide: A review. *RSC Advances*, 10(26), 15328-15345.

- Zhang, J. and Ma, P. X. (2013). Cyclodextrin-based supramolecular systems for drug delivery: recent progress and future perspective. *Advanced drug delivery reviews*, 65(9), 1215-1233.
- Zuo, Y., Liu, X., Wei, D., Sun, J., Xiao, W., Zhao, H. and Zhang, X. (2015). Photo-cross-linkable methacrylated gelatin and hydroxyapatite hybrid hydrogel for modularly engineering biomimetic osteon. *ACS applied materials & interfaces*, 7(19), 10386-10394.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Mesih TAŞ

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi	2019
Yüksek Lisans	Amasya Üniversitesi	2022

Bilimsel Faaliyetler (Yayınlar, Bildiriler, Katıldığı Projeler)

1. TUBİTAK1001 "Yüzey Uygulamaları için Janus Nanopartiküllerinin Sentezi" S. Demirci, S. Kınalı-Demirci
Bursiyer (01.07.2020-01.07.2022)
2. M. Taş, S. Kınalı-Demirci “Polimerik iyonik sıvı ve sodyum aljinat tabanlı nanokompozitlerin hazırlanması ve uygulamaları” 13. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi, 11-12 Mart 2022, Online, Ankara, Türkiye.
3. M. Taş, S. Kınalı-Demirci “Polimerik iyonik sıvı ve sodyum aljinat tabanlı nanokompozitlerin hazırlanması ve ilaç salım çalışmaları” Makale için gönderildi.