

**LİPİT BAZLI ORGANİK NANOYAPILARIN
HİDROJELLERİN ADEZYONUNDA KULLANILMA
POTANSİYELİNİN İNCELENMESİ**

**INVESTIGATION OF THE POTENTIAL USE OF LIPID-
BASED ORGANIC NANOSTRUCTURES IN HYDROGEL
ADHESION**

MERVE ÖZKAN

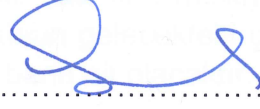
PROF. DR. NİHAL AYDOĞAN
Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2018

MERVE ÖZKAN'ın hazırladığı “**Lipit Bazlı Organik Nanoyapıların Hidrojellerin Adezyonunda Kullanılma Potansiyelinin İncelenmesi**” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Serpil TAKAÇ
Başkan



Prof. Dr. Nihal AYDOĞAN
Danışman



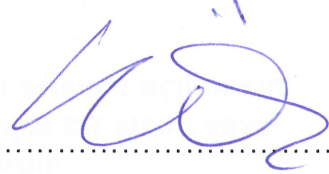
Prof. Dr. İbrahim VARGEL
Üye



Dr. Öğretim Üyesi Erhan BAT
Üye



Doç. Dr. Selis ÖNEL
Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- ☐ **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, tezinin arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

- ☐ **Tezimin/Raporumun tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)

- ☒ **Tezimin/Raporumun 31.05.2018 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**

- ☐ **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

31 / 05 / 2018



(İmza)

Öğrencinin Adı Soyadı

Merve ÖZKAN

ETİK

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

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurullar 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 üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

31/05//2018

Merve ÖZKAN

ÖZET

LİPİT BAZLI ORGANİK NANOYAPILARIN HİDROJELLERİN ADEZYONUNDA KULLANILMA POTANSİYELİNİN İNCELENMESİ

MERVE ÖZKAN

Yüksek Lisans, Kimya Mühendisliği Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nihal AYDOĞAN

Mayıs 2018, 201 sayfa

Son yıllarda nanomalzemeler, hem endüstriyel hem de medikal uygulama alanlarında adhezifler olarak kullanılabilirliği nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler. Nanomalzemeler, metalik, lipit veya polimerik olmak üzere çeşitli yapıtaşları kullanılarak inorganik ya da organik yapıda sentezlenebilmektedirler. Adhezyon mekanizmasında kullanılacak nanomalzemelerin uygun yüzey özelliklerine, boyut dağılımlarına ve etkileşime geçeceği yüzeylere güçlü adsorpsiyon özelliklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde hidrojel ve doku yüzeyleri arasında adhezif olarak rol alan nanomalzemeler, hidrojel matrisindeki ağ zincirlerine veya doku yüzeyindeki protein zincirlerine adsorpsiyon eğilimi göstermektedirler. Ağ veya protein zincirlerinin yüzeyler arasında köprü görevi görmesini sağlayan nanomalzemeler zincirler arasında bağlayıcılar olarak görev almaktadır. Son yıllarda, metal oksit, silika, çinko oksit, titanyum oksit nanopartiküller ve ya karbon nanotüpler gibi çeşitli inorganik nanomalzemeler, hidrojel ve doku yüzeyleri üzerinde adhezifler olarak kullanılmaya başlanmıştır. Tez çalışması kapsamında, literatürde ilk kez lipit organik nanomalzemelerin adhezif olarak kullanımı hedeflenmiştir. Lipit nanomalzemeler biyoyumluluk ve çeşitli malzemelerin enkapsülasyonuna olanak sağlaması gibi

avantajları ile özellikle medikal alanlarda diğer nanomalzemelerden oldukça ön plana çıkmaktadırlar. Yapılan çalışmanın ilk kısmında, birçok polimerik malzemeyi ve dokuyu fiziksel özellikleri bakımından taklit etmesinden ötürü kullanımı yaygın model malzeme olarak poli(N,N-dimetilakrilamid) (PDMA) hidrojel serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile sentezlenmiştir. Hazırlanan PDMA hidrojelinin şişme davranışı, difüzyon mekanizmasının türü ve kinetiği fizyolojik koşullar altında incelenmiştir. Aynı zamanda, PDMA hidrojelinin yapısal karakterizasyonları Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) ve ağ yapı özelliklerinin analizini içeren yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Çalışmamızın ikinci kısmında, adhezif mukavemetlerinin incelenebilmesi için çeşitli organik ve inorganik nanomalzemelerin sentezleri farklı yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. SiO₂, katı lipit nanopartikül ve Aqua nanotüplerinin Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ile manyetik nanopartiküllerin Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile ve Dinamik Işık Saçınımı (DLS) ile boyutları ve geometrileri hakkında bilgi edinilirken zeta potansiyel ölçümleri ile yüzey yükleri hakkında bilgi sağlanmıştır. Çalışmamızın son kısmında ise nanomalzeme dispersiyonlarının PDMA hidrojel yüzeyleri arasındaki adhezif etkinlikleri mekanik çekme testleri kullanılarak incelenmiştir. Öncelikle adhezyon çalışmalarının belirli koşullar altında gerçekleştirilebilmesi için örtüşme yüzey alanı, optimizasyon çalışmalarının ardından belirlenmiştir. Aynı zamanda Aqua nanotüp dispersiyonlarının artan derişim değerlerinin adhezyon mekanizması üzerindeki etkisi incelenmiştir. Farklı nanomalzemeler ile gerçekleştirilen karşılaştırmalarda 150±56 nm çap, 4-9 µm aralığındaki uzunluk değerine ve -23,7±0,2 mV zeta potansiyeline sahip Aqua nanotüpleri başarılı bir adhezif özellik sergilemiştir. Model PDMA hidrojel haricinde farklı malzeme türleri olarak, jelatin hidrojel ve biyolojik doku örneği olan dana karaciğer doku yüzeylerinde Aqua nanotüplerinin adhezif etkinliği incelenmiştir. Aynı zamanda çalışmamızda kullanılan nanomalzemelerin karşılaştırılabilir miktardaki toz formlarının karaciğer dokularının adhezyonunda kullanımları değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalar doğrultusunda boyutu, yüzey özellikleri, negatif yüzey yükü ve tübüler yapısından ötürü Aqua nanotüpleri farklı malzeme yüzeylerinde oldukça başarılı adhezif özellik sergilemiştir. Lipit Aqua nanotüplerinin iç boşluklarından yararlanılabilmesi amacıyla etken madde alım ve salım çalışmaları yapılmıştır. Lipit nanotüplerin avantajı iç ve dış yüzeylerinin farklı şekilde fonksiyonelleştirilebilir olmasıdır. Adhezyon mekanizmasında dış yüzey özelliklerinin etkin bir rol almasından ötürü iç yüzeylerinin fonksiyonelleştirilebilir

olduğu suda çözünebilmek ve herhangi bir elektrostatik etkileşime yol açmayacak malzeme olan şeker enkapsülasyonu ile basit bir şekilde gösterilmiştir. Elde edilen sistemin avantajları tüm uygulama alanlarında değerlendirilmiş olup model madde taşıyabilen bir sistem olarak gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda lipit Aqua nanotüplerinin adhezif özelliğinin ve kullanım alanının üstünlüğü çalışma kapsamında sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adhezyon, Poli(N,N-dimetilakrilamid) (PDMA) hidrojel, adhezif nanomalzemeler, doku adhezyonu, lipit organik nanomalzemeler, Aqua nanotüp, mekanik çekme testleri, model madde alım-salımı



ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE POTENTIAL USE OF LIPID-BASED ORGANIC NANOSTRUCTURES IN HYDROGEL ADHESION

MERVE ÖZKAN

Master of Science, Department of Chemical Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Nihal AYDOĞAN

May 2018, 201 pages

Nanomaterials have been drawing much attention in the last years since they can be used as adhesives both in industrial and in medical applications. Nanomaterials that are metallic, lipid or polymeric can be synthesized by utilizing a variety of constituents in inorganic or organic chemistry. The nanomaterials to be used in the adhesion mechanism are required to have favorable surface properties, size distributions and strong adsorption properties on the surfaces. In the literature, nanomaterials that act as adhesives between hydrogels or tissue surfaces tend to adsorb to the network chains on the surface of the hydrogel matrix or to the protein chains on the surface of the tissue. Nanomaterials that make network or protein chains to be bridges between the hydrogel surfaces or tissue surfaces act as connectors between the gel-chains or protein-chains. In recent years, various inorganic nanomaterials such as metal oxide, silica, zinc oxide, titanium oxide nanoparticles or carbon nanotubes have come into use as adhesives on surfaces. In this study, it is aimed to use lipid organic nanomaterials as adhesive materials for first time in the literature. Lipid nanomaterials gains more attention than the other

nanomaterials, especially in medical applications due to their advantages such as biocompatibility and encapsulation ability of various materials. Yapılan çalışmanın ilk kısmında, birçok polimerik malzemeyi ve dokuyu fiziksel özellikleri bakımından taklit etmesinden ötürü kullanımı yaygın model malzeme olarak poli(N,N-dimetilakrilamid) (PDMA) hidrojeli serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile sentezlenmiştir. In the first part of this study, poly(N, N-dimethylacrylamide) (PDMA) hydrogel is chosen as the commonly used model material since it can mimic physical properties of several polymeric materials and biological tissues. The hydrogel is synthesized by the using free-radical polymerization method. The swelling behavior, diffusion mechanism type and kinetics of the PDMA hydrogels were investigated under physiological conditions. At the same time, structural characterizations of PDMA hydrogels were performed by using Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and methods that can analyze the network structure properties. In the second part of the study, the synthesis of various organic and inorganic nanomaterials were done by using different methods in order to examine the adhesive strengths of them on different surfaces. Surface charges of nanomaterials were obtained from zeta potential measurements, and the sizes and shapes of SiO₂, solid lipid nanoparticles and Aqua nanotubes are determined with Atomic Force Microscopy (AFM), Transmission Electron Microscopy (TEM) (for magnetic nanoparticles) and Dynamic Light Scattering (DLS). In the last part of the study, the effectiveness of the nanomaterial dispersions were investigated using mechanical tensile tests. For this part, the overlap surface area was determined upon the optimization studies. The effect of concentrations of Aqua nanotube dispersions on the adhesion mechanism was also investigated. Aqua nanotubes which have a diameter of 150 ± 56 nm, length range of 4-9 μ m and zeta potential of $-23,7 \pm 0,2$ mV exhibited a successful adhesive property in comparison with different nanomaterials. At the same time, apart from the model PDMA hydrogel, the adhesiveness of Aqua nanotubes was investigated on different material surfaces such as gelatin and calf liver tissue which was a biological tissue sample. Additionally, the use of nanomaterials at powder form were evaluated for the adhesion of liver tissue surfaces to each other. As a result, Aqua nanotubes have exhibited very strong adhesion properties on different material surfaces due to its size, favorable surface properties, negative surface charge and tubular structure. Model active ingredient encapsulation/release study of Aqua nanotubes have been

evaluated in order to benefit from their internal cavities. One of The advantages of lipid nanotubes is that their inner and outer surfaces can be functionalized differently. Because of the effective role of the external surface properties in the adhesion mechanism, the encapsulation functionality of the internal surfaces has been shown to be simply by using sugar, which is a water soluble model molecule. In this study, the advantages of the system that is obtained by using Aqua nanotubes have been evaluated and adhesive property and encapsulation/release property of Aqua nanotubes were presented.

Key Words: Adhesion, Poly(N, N-dimethylacrylamide) (PDMA) hydrogel, adhesive nanomaterials, tissue adhesion, lipid organic nanomaterials, Aqua nanotube, mechanical tensile tests, model ingredient encapsulation-release

TEŞEKKÜR

Bilgi birikimi ile beni her konuda yönlendiren, fikirleri ile daha ileriye taşıyan, sonsuz desteği ve güler yüzü ile her zaman yanımda olduğunu hissettiren ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, araştırma grubunda yer almaktan ve birlikte çalışmaktan son derece gurur duyduğum değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nihal AYDOĞAN'a,

Tecrübeleri, önerileri, birikimleri, paylaşımları, anlatılmaz dostlukları, güler yüzleri ile birçok şeyi paylaşabilme sıcaklığını hissettiren, her zaman olaylara pozitif açıdan bakmamı sağlayan, hiç çekinmeden birçok durumda vakitlerini ayıran ve bir Hoca'dan çok daha öte arkadaş gibi hissettiren değerli Gökçe-Erdem ALP çiftine, Gökçe Dicle Kalaycıoğlu'na, Hande Ünsal'a,

Yüksek lisans hayatım boyunca, günlerin ve geçen zamanın getirdiği birçok sürprizi birlikte atlattığımız, acısı ve tatlısı ile birçok şeyi paylaştığımız, birlikte her şeyin üstesinden gelebileceğimizi gösteren, zor zamanlarımızda birbirimizi hiçbir zaman yalnız bırakmadığımız, neşemize ortak olduğumuz, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum laboratuvar arkadaşlarıma,

Ankara'ya ilk geldiğimde büyük bir şans olarak karşıma çıkan, gün içerisinde birlikte bir şeyler yapabilmek için saatin önemsiz olduğunu hissettiren, sahip olduklarımızı birbirimizle paylaşmaktan hiç çekinmediğimiz, en fakir sofrayı bile paylaşarak sohbetimiz ve neşemiz ile zenginleştirdiğimiz, zor zamanlarımızda birbirimize her zaman destek olduğumuz, iyi ki tanışmışım dediğim Eda, Seçil ve İlayda'ya,

Vefakâr dosluğu ile farklı şehirlerde olmamıza rağmen her zaman yanımda olduğunu hissettiren 18 yıllık can dostum Özlem'e, yollarımız iyi ki kesişmiş dediğim, her sıkıntıma sabırla yaklaşan, iyi hissetmemi sağlayan, sürprizleri ile beni her zaman şaşırtan, iyiliğin, güzelliğin ve dürüstlüğün gücüne inandıran, birlikte her zaman her şeyin üstesinden gelebileceğimize inandıran Burak Herdem (o şimdi asker)'e,

Sonsuz güvenleri, merhametleri, sevgileri, fedakârlıkları, emekleri, uzakta yaşadığımız yıllar boyunca her an sürprizleri ile en zor anlarımda anne yemeği kokusunu hissettiren kolileri, baba öğütü yazılı notları ve hediyeleri ile her zaman destekçim olan, hayatın karşıma çıkardığı sürprizlere benden daha çok sevenen veya üzülen en büyük şansım Canım Aileme,

2016 yılında bir anda hayatımıza giren, bana teyzeliği hissettiren, kalp atışı, resimleri, ilk sesi, ilk adımı ile günümü heyecanlandıran, her şeyi unutturan canımın içi Buğlem Lina'ya,

en içten teşekkürlerimi sunarım.

Merve ÖZKAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	1
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ÇİZELGELER	xii
ŞEKİLLER	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Adhezyon Teoremi ve Adezifler	6
2.2. Yeni Nesil Adezif Malzemeler	10
2.3. Nanomalzemeler	12
2.3.1. Lipit Bazlı Organik Nanomalzemeler	13
2.3.1.1. Katı Lipit Nanopartiküller	14
2.3.1.2. Lipit Aqua Nanotüp	17
2.3.2. İnorganik Bazlı Nanomalzemeler	21
2.3.2.1. Silika Nanopartiküller	22
2.3.2.2. Manyetik Nanopartiküller	24
2.4. Nanomalzemelerin Adezif Malzeme Uygulamalarında Kullanım Potansiyeli ..	27
2.5. Hidrojel Malzemelerinin Adhezyon Mekanizması	30
2.6. Hidrojeller	34
2.6.1. Hidrojellerin Sınıflandırılmaları	36
2.6.2. Hidrojellerin Şişme Karakterizasyonları	38

2.6.2.1. Dinamik Şişme Davranışları	38
2.6.2.2. Şişme Kinetiği ve Difüzyon Türünün Matematiksel Analizi	39
2.6.3. Hidrojellerin Ağ Yapı Özelliklerinin Karakterizasyonu	42
2.6.4. Hidrojellerin Mekanik Özellikleri	45
2.6.4.1. Gerilim-Gerinim Eğrisi	47
3. DENEYSEL YÖNTEMLER	49
3.1. Kimyasal Malzemeler	49
3.2. Hidrojel Sentezi	49
3.2.1. Poli(dimetilakrilamid) (PDMA) Hidrojel Sentezi	49
3.2.2. Jelatin Hidrojel Sentezi	52
3.3. PDMA Hidrojel Karakterizasyon Çalışmaları	53
3.3.1. Şişme Davranışının Karakterizasyonu	53
3.3.2. FTIR Analizi	54
3.3.3. Kuru Hidrojel Yoğunluğunun Belirlenmesi	54
3.3.4. Hidrojel Ağ Yapı Özelliklerinin Belirlenmesi	55
3.3.5. Mekanik Özelliklerinin Karakterizasyonu	55
3.4. Nanomalzemelerin Sentezi	59
3.4.1. Aqua Molekül Sentez ve Karakterizasyonu	59
3.4.2. Aqua Nanotüp Sentezi	61
3.4.3. Katı Lipit Nanopartikül Sentezi	63
3.4.4. Silika Nanopartikül Sentezi	64
3.4.5. Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartikül Sentezi	65
3.5. Nanomalzemelerin Karakterizasyon Çalışmaları	67
3.6. Adhezyon Test ve Karakterizasyon Çalışmaları	74
4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞILMASI	77
4.1. PDMA Hidrojel Sentezi	77
4.2. PDMA Hidrojel Malzemesinin Karakterizasyon Çalışmaları	78

4.2.1. Şişme Davranışının Karakterizasyonu.....	78
4.2.1.1. Dinamik Şişme Davranışı	79
4.2.1.2. Şişme Kinetiği ve Difüzyon Mekanizmasının Analizi	82
4.2.2. FTIR Analizi	86
4.2.3. Ağ Yapı Özelliklerinin Karakterizasyonu	87
4.3. Adhezyon Amaçlı Kullanılan Nanomalzemelerin Karakterizasyonları.....	92
4.3.1. Aqua Nanotüp.....	92
4.3.2. Katı Lipit Nanopartikül.....	94
4.3.3. Silika Nanopartikül.....	97
4.3.4. Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartikül	99
4.3.5. Kullanılan Nanomalzemelerin Yüzey Özelliklerinin Belirlenmesi	101
4.4. Kullanılan Nanomalzemelerin Adeziv Özelliklerinin İncelenmesi.....	104
4.4.1. PDMA Hidrojel Şeritlerinin Örtüşme Yüzey Alanının Belirlenmesi	104
4.4.2. PDMA Hidrojelinin Adhezyon Davranışının Analizi	112
4.4.3. Aqua Nanotüplerinin Adeziv Etkinliğinin İncelenmesi	115
4.4.4. Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartiküllerinin Adeziv Etkinliğinin İncelenmesi	122
4.4.5. Katı Lipit Nanopartiküllerin Adeziv Etkinliğinin İncelenmesi.....	124
4.4.6. Silika Nanopartiküllerinin Adeziv Etkinliğinin İncelenmesi	128
4.4.7. Farklı Nanomalzemelerin PDMA Hidrojel Yüzeylerinde Sergiledikleri Adhezyon Mukavemet Eğrilerinin Karşılaştırılması	131
4.4.8. PDMA Hidrojel Malzemesinin Mekanik Mukavemeti İle Adhezyonu Sağlanan Malzemenin Adhezyon Mukavemetinin Karşılaştırılması	142
4.4.9. Farklı Kalınlıklardaki PDMA Hidrojel Şeritlerinin Adhezyon Mukavemeti Üzerine Etkisinin İncelenmesi.....	147
4.4.10. Adhezyon Testleri Sonrasında PDMA Hidrojel Yüzeylerinin SEM Görüntüleri	153
4.4.11. Farklı Malzeme Yüzeyleri Arasında Adhezyonun İncelenmesi	156

4.4.12. Biyolojik Doku Yüzeyleri Arasında Adhezyonun İncelenmesi	159
4.4.13. Toz Formda Hazırlanan Nanomalzemelerin Biyolojik Doku Yüzeyleri Üzerinde Adhezyonunun İncelenmesi	166
4.5. Aqua Lipit Nanotüplerinin Model Etken Madde Tutma Özelliklerinin İncelenmesi	169
5. SONUÇLAR.....	172
KAYNAKLAR.....	177
EKLER	199
ÖZGEÇMİŞ	200



ÇİZELGELER

Sayfa

Çizelge 3.1. PDMA hidrojel sentezi için kimyasal malzemeler ve miktarları	50
Çizelge 3.2. Jelatin hidrojel sentezinde yer alan malzeme ve miktarları.....	53
Çizelge 3.3. PDMA hidrojel örneğinin çekme testi sırasında kullanılan boyutları .	57
Çizelge 4.1. PDMA hidrojeline ait teorik ve deneysel hacim kesirleri	87
Çizelge 4.2. PDMA hidrojeline ait çapraz bağlayıcılar arasındaki moleküler kütle ve etkin çapraz bağ yoğunluklarının teorik ve deneysel verileri.....	89
Çizelge 4.3. Nanomalzemelerin zeta potansiyel değerleri	102
Çizelge 4.4. %3 g/g Aqua nanotüp derişimi için adhezyon testlerinde elde edilen değerler	110
Çizelge 4.5. %5 g/g Aqua nanotüp derişimi için adhezyon testlerinde elde edilen değerler	110
Çizelge 4.6. Farklı derişimlerde hazırlanan Aqua nanotüp dispersiyonları ile elde edilen adhezyon test sonuçları	120
Çizelge 4.7. Farklı nanomalzeme dispersiyonlarının malzemenin adhezyon mukavemet değerlerine etkisi.....	133
Çizelge 4.8. PDMA hidrojel malzemesinin ve %7 g/g Aqua nanotüp dispersiyonu ile sağlanan adhezyonun mekanik mukavemet değerleri.....	143
Çizelge 4.9. PDMA hidrojel malzemesinin kalınlığının adhezyon mukavemetine etkisi	151

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1. Nanomalzemelerin Uygulama Alanları.....	12
Şekil 2.2. Katı lipit nanopartikül	15
Şekil 2.3. Lipit nanotüplerin farklı oluşum mekanizmaları	19
Şekil 2.4. Aqua'nın a) moleküler yapısı, b) Eşmolar miktarda etanolamin varlığında kendiliğinden kümeleşme yoluyla elde edilen nanotüp yapısının cryo-TEM görüntüsü	20
Şekil 2.5. İnorganik nanomalzemeler	21
Şekil 2.6. Çeşitli yüzey kaplamaları ile manyetik nanopartiküller	26
Şekil 2.7. Nanomalzeme çözeltisinin adezif olarak kullanılmasının şematik görseli	28
Şekil 2.8. Çapraz bağlı hidrojel ağ matrisi	35
Şekil 2.9. Hidrojellerin çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılması	36
Şekil 2.10. Evrensel çekme test cihazı ve aparatlarının basit görseli	47
Şekil 2.11. Gerilme-gerinim eğrisi	48
Şekil 3.1. Poli(N,N-Dimetilakrilamid) hidrojelinin sentez reaksiyonu	51
Şekil 3.2. PDMA hidrojel sentezi	51
Şekil 3.3. Hidrojel örneğinin çekme testinin üç boyutlu görseli	56
Şekil 3.4. Mekanik Çekme Test Cihazı	56
Şekil 3.5. Aqua molekülüne ait reaksiyon	59
Şekil 3.6. Sentez sonrasında elde edilen Aqua molekülü	60

Şekil 3.7. Ağırlıkça %1'lik Aqua nanotüp çözeltisi	62
Şekil 3.8. Katı lipit nanopartikül çözeltisi.....	64
Şekil 3.9. Stöber metodu ile silika nanopartikül sentezi.....	65
Şekil 3.10. Oleik asit kaplı manyetik nanopartikül çözeltisi ve manyetik bir ortama karşı tepkisi	66
Şekil 3.11. AFM cihazının ekipmanlarının şematik görüntüsü	68
Şekil 3.12. Işık Saçılımı Cihazı	72
Şekil 3.13. Adhezyon testleri için basit bir mekanizma görseli.....	75
Şekil 4.1. PDMA hidrojel örneklerinin, a) vakum etüvünde kurutma sonrasında ve b) denge şişme değerine ulaşmasının ardından elde edilen görüntüleri.....	79
Şekil 4.2. PDMA hidrojelinin % şişme eğrisi	80
Şekil 4.3. PDMA hidrojeline ait $t/S - t$ eğrisi	83
Şekil 4.4. PDMA hidrojeline ait şişme kinetiği eğrisi	84
Şekil 4.5. PDMA hidrojeline ait FTIR spektrumu.....	86
Şekil 4.6. Aqua nanotüplerinin AFM görüntüsü	93
Şekil 4.7. Aqua nanotüplerinin AFM üç boyutlu topografya görüntüsü	94
Şekil 4.8. Liyofilize edilerek hazırlanmış katı lipit nanopartiküllerin AFM görüntüsü	95
Şekil 4.9. Liyofilize edilerek hazırlanmış katı lipit nanopartiküllerin DLS sonucu ..	95
Şekil 4.10. Silika nanopartiküllerinin AFM görüntüsü.....	98
Şekil 4.11. SiO ₂ nanopartiküllerinin DLS sonucu	98
Şekil 4.12. Oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin DLS sonucu	99
Şekil 4.13. Oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin TEM görüntüsü	100

Şekil 4.14. PDMA hidrojel şeritlerinin farklı örtüşme uzunluklarında %3 (g/g) Aqua nanotüp çözeltisi ile gerçekleştirilen adhezyon test sonuçları	105
Şekil 4.15. PDMA hidrojel şeritlerinin farklı örtüşme uzunluklarında %5 (g/g) Aqua nanotüp çözeltisi ile gerçekleştirilen adhezyon test sonuçları	106
Şekil 4.16. %0,1 MBA çapraz bağlanma derecesine sahip PDMA hidrojellerinin, a) herhangi bir çözelti kullanılmadığı koşullar altında ve b) ağırlıkça %3 Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanıldığı durumda gösterdiği adhezyon davranışı	112
Şekil 4.17. %3 (g/g) Aqua nanotüp dispersiyonu ile adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti.....	116
Şekil 4.18. %5 (g/g) Aqua nanotüp dispersiyonu ile adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti.....	117
Şekil 4.19. %7 (g/g) Aqua nanotüp dispersiyonu ile adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti.....	118
Şekil 4.20. Farklı derişim değerlerindeki Aqua nanotüp dispersiyonlarının adezif etkinliklerinin karşılaştırılması.....	119
Şekil 4.21. Oleik asit kaplı manyetik nanopartikül dispersiyonu ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği, b) ortalama adhezyon mukavemeti....	122
Şekil 4.22. Katı lipit nanopartikül dispersiyonu ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti	125
Şekil 4.23. SiO ₂ nanopartikül dispersiyonu ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti.....	128
Şekil 4.24. Farklı nanomalzeme dispersiyonlarının adezif etkinliklerinin karşılaştırılması	132
Şekil 4.25. SiO ₂ nanopartikülü ile Aqua nanotüplerinin adezif etkinliklerinin karşılaştırılması	140
Şekil 4.26. %7 g/g Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılması ile malzemenin adhezyon mukavemeti (kırmızı) ve PDMA malzemesinin mukavemeti (siyah)...	142

Şekil 4.27. 2 mm kalınlığa sahip PDMA hidrojel için Aqua nanotüpleri ve SiO ₂ nanopartikülleri ile malzemelerin adhezyon mukavemeti	148
Şekil 4.28. 1,5 mm kalınlığa sahip PDMA hidrojel için Aqua nanotüpleri ve SiO ₂ nanopartikülleri ile malzemelerin adhezyon mukavemeti	149
Şekil 4.29. PDMA hidrojelinin örtüşme alanı dışında kopması	150
Şekil 4.30. PDMA hidrojel yüzeyi üzerinde bulunan a), b) Aqua nanotüp (%5 g/g), c), d) SiO ₂ nanopartikül (%5 g/g) SEM görüntüleri.....	154
Şekil 4.31. PDMA hidrojel malzemesinin Aqua nanotüpler varlığında, a) jelatin jel ve b) karaciğer dokusu üzerine adhezyonu.....	157
Şekil 4.32. Karaciğer doku yüzeylerinin Aqua nanotüpler ile birbirine adhezyonu	159
Şekil 4.33. Karaciğer doku şeritlerinin adhezyon mukavemetinin nicel olarak belirlenmesi	162
Şekil 4.34. Doku yüzeyleri arasında kuru formda bulunan nanomalzemelerin adezif etkinlikleri.....	167
Şekil 4.35. Aqua nanotüplerinin şeker çözeltisini salımının zamanla değişimi ...	170

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

ζ	Zeta potansiyel değeri
S	t anındaki şişme değeri
DSİ	Dengedeki su içeriği
m_t	t anında şişmiş hidrojel kütlesi
m_0	Kuru hidrojel kütlesi
m_d	Dengedeki şişmiş hidrojin kütlesi
k_s	Şişme hız sabiti
S_{mak}	Schott modelinde dengedeki şişme değeri
ds/dt	Şişme hızı
α	Başlangıç şişme hızının tersi
β	Denge şişme değerinin tersi
M_T	t anında hidrojel matrisine difüzlenen çözücü kütlesi
M_∞	Dengede hidrojel matrisine absorplanan çözücü kütlesi
k	Hidrojin karakteristik sabiti
n	Difüzyon üsteli
D	Difüzyon katsayısı
r	Kuru hidrojin yarıçapı
$\overline{M_C}$	Çapraz bağlanma noktaları arasındaki moleküler ağırlık
V_e	Etkin çapraz bağ yoğunluğu
X	Çapraz bağlayıcı/monomer mol oranı
$\overline{V_r}$	Polimer tekrar birimlerinin ortalama molar hacmi

ρ_2	Kuru hidrojel yoğunluğu
M_1	Monomerin moleküler kütlesi
f_1	Monomerin mol fraksiyonu
Φ	Çapraz bağlayıcı fonksiyonalitesi
V_1	Çözücü molar hacmi
V_{2r}	Sentez sonrası hidrojin hacim fraksiyonu
M_F	Sentez sonrası hidrojin kütlesi
M_{kuru}	Kuru hidrojin kütlesi
ρ_1	Çözücünün yoğunluğu
C_0	Monomerin başlangıç derişimi (mol/ ml)
V_{2m}	Denge şişme değerindeki hidrojin hacim fraksiyonu
ESV	Denge şişme değeri
χ	Polimer-çözücü etkileşim parametresi
σ	Gerilim
F	Kuvvet
A_0	Kesit alan
ε	Gerinim
l_0	Malzemenin başlangıç uzunluğu
Δl	Uzunluktaki değişim
L	Hidrojin toplam uzunluğu
w	Hidrojel şerit en değeri
h	Hidrojel şerit kalınlık değeri
E	Young's modülü
G	Kayma modülü

G_{adh}

Adhezyon enerjisi

Kısaltmalar

PDMA	N,N-Dimetilakrilamid
MBA	N,N'-Metilenbis(akrilamid)
TEMED	N,N,N',N'-Tetrametiletildiamin
PBS	Fosfat tamponlu tuzlu su
FTIR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
DLS	Dinamik Işık Saçınımı

1. GİRİŞ

Adhezyon, yüzeyler arasındaki etkileşimlere bağlı olarak meydana gelen bir ara yüzey olayı olarak nitelendirilmektedir. Bu şekilde meydana gelen yapılar arasında ise birbirini çeken kuvvetlerin varlığından kaynaklanan moleküler kuvvetler olmaksızın adeziflik kavramından bahsedilmesi büyük ihtimal ile imkânsızdır. Bu mekanizmanın genelleştirilmiş bir teoremi bulunmamakla birlikte malzeme türlerinin fiziksel ve kimyasal çeşitliliği arasında farklı şekillerde meydana gelen adhezyon mekanizmaları yer almaktadır. Genel olarak malzeme yüzeyleri arasındaki adhezyon tüm sürükleyici ve çekici güçlerin sinerjik bir kombinasyonu olarak gerçekleşmektedir. Yüzey-kimyasal ilişkisine dayalı olarak gerçekleşen adhezyon mekanizması için mevcut bazı teoriler bulunmaktadır. Bunlar, adsorpsiyon, elektrostatik etkileşimler ve difüzyonun yer aldığı veya birkaçının birlikte yer aldığı mekanizmalardan meydana gelebilmektedir [1-3]

Adhezyon mekanizmasında yer alarak yüzeylerinin birbirleri ile temasa geçirildiği malzemeler genel olarak substratlar veya tabakalar olarak adlandırılmaktadırlar. Bu yüzeylerin birbirleri ile temaslarının ardından yapıştırılmalarını sağlayarak yüzeyler arasında yer alan malzemeler ise adezifler olarak tanımlanmaktadır. Adezifler yüzeylerin birbirlerinden ayrılmasına karşı direnç gösteren malzemelerdir. Birçok durumda özellikle adhezyonu sağlanmış malzemelerin arzu edilen uzun ömürlülüğe ulaşması ile ilişkili olarak birleştirilmiş bölgenin yeterince performans gösterip göstermemesinde bazı durumlar göz önünde bulundurulmaktadır. Bu faktörler arasında, birleşme yerinin geometrisi, uygulanan kuvvetler sonucu ortaya çıkan gerilim streslerinin yüzeyler arasında iletimi ve yayılması yer almaktadır. Bunlar birleştirilmiş bölgenin mekanik davranışlarını etkileyen oldukça önemli parametreler olarak bulunmaktadır [1,3].

Adezifler genel olarak birçok uygulama alanında kullanım ihtiyacı bulunan malzemelerdir. Genel olarak günümüzde birçok uygulama alanında kullanılan adezifler ise polimerik malzemelerden meydana gelmektedir. Tüm teknik ve medikal uygulama alanlarında yer alan adeziflerin sentetik polimerlere dayanıyor olması bunun temel nedenlerinden birisidir [1]. Polimerler genellikle bir dispersiyon ortamı içerisinde bulundurularak kullanılmaktadırlar ve yüzeylerin birbirlerine adhezyonunun sağlanmasında oldukça etkili davranmaktadırlar. Yüzeyler arasında

yer aldıkları zaman mevcut pürüzlülüklerini kaplayarak yüzeylerin birbirlerine olan temaslarını çok iyi bir şekilde sağlamaları sonucu gerilim altında ortaya çıkan stresi dağıtarak adhezyonu sağlanmış bölgenin başarısızlığını önlemektedirler [4,5]. Fakat hem teknik hem de medikal uygulama alanlarında polimerik adeziflerin kullanılmasının oldukça zorlayıcı olduğu bildirilmiştir. Literatürde polimerik hidrojel malzemelerinin adhezyonunun polimerik adeziflerin kullanılması ile oldukça zorlu olduğu ve kimyasal reaksiyonlar, ısı, pH değişimleri, ultraviyole radyasyon ya da elektriksel alan gibi harici dışardan uygulamalar gerektiği bildirilmiştir [6]. Aynı zamanda medikal uygulamalarda doku adezifi olarak polimerik adeziflerin kullanılması, dikiş ve zımba yöntemlerine göre hemostazın önlenmesine, muayene süresinin kısaltılmasına, kolay uygulanabilirliğine, hasarlı doku kapatıldıktan sonra kaldırılma gereksinimi duyulmamasına ve estetik görünüm kazanımı gibi önemli avantajlara sahip olmasının yanı sıra sitotoksisiteye neden olan düşük biyouyumluluk dezavantajına sahiptirler [7,8]. Teknik açıdan zorlayıcı uygulamalarda polimerik adeziflerin kullanılamaması yenilikçi adezif malzemelerin geliştirilmesine yol açmıştır.

Son yıllarda nanomalzemelerin adezif olarak kullanımı hem teknik hem de medikal uygulamalarda kullanılabilirliği nedeni ile oldukça ilgi çekmektedir. Literatürde genellikle çeşitli inorganik nanomalzemelerin adezif olarak kullanım potansiyeline sahip olduğu farklı hidrojel ve doku yüzeyleri için bildirilmiştir [6,9]. Bu şekilde gerçekleşen adhezyon mekanizmasında uygun yüzey özelliklerine sahip olan nanomalzemelerin yüzeyler üzerine adsorpsiyon kinetiklerine dayalı olarak gerçekleştirilen mekanizmalarında güçlü bağlantılarının oluşturulması ile etkili birer adezif olarak kullanımları mümkün olmuştur. Nanomalzemelerin yüzeyler arasında yer alması ile adsorpsiyon-desorpsiyon prosesine bağlı olarak gerçekleşen adhezyon mekanizmasında gerilim altında oluşan stresin dağıtılması yüzeyler üzerindeki nanomalzemelerin ve zincirlerin etkin görevleri ile sağlanmaktadır. Bu şekilde nanomalzemeler, hidrojel ağ veya doku protein zincirleri arasında bağlayıcı olarak görev görüyor iken zincirlerin yüzeyler arasında köprü görevi görmesi ile adhezyonun sürdürülebilirliği sağlanmaktadır. Teknik uygulamaların yanı sıra dokuların örnek olarak kullanıldığı medikal uygulamaları kapsayan çalışmalarda katı parçacıklardan oluşan inorganik nanomalzemelerin mevcut toksisiteleri bildirilmiştir [10]. Medikal uygulamalarda biyouyumlu ve biyobozunur nanomalzemelerin adezif

olarak kullanımına ihtiyaç duyulmasından ötürü çalışmamızda lipit organik nanomalzemelerin adezif olarak kullanımı literatürde ilk kez gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızın ilk aşamasında, literatürde adhezyon çalışmalarında yaygın olarak kullanılan model PDMA hidrojel serbest radikal polimerizasyon tekniği kullanılarak sentezlenmiştir. Birçok sistemi taklit eden yüksek su içeriğine sahip PDMA hidrojelinin karakterizasyonu için şişme davranışı, difüzyon mekanizmasının türü ve kinetiği incelenmiştir. Ardından Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) ve ağ yapı özelliklerinin analizini içeren yöntemler kullanılarak yapısal özellikleri karakterize edilmiştir.

Çalışmamızda adezif olarak kullanımı incelenecek ve karşılaştırılmaları sağlanacak nanomalzemeler hem organik hem de inorganik olarak farklı yöntemler ile sentezlenmiştir. SiO₂, katı lipit nanopartikül ve Aqua nanotüplerinin Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ile manyetik nanopartiküllerin Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile ve Dinamik Işık Saçınımı (DLS) ile boyutları ve geometrileri hakkında bilgi edinilirken zeta potansiyel ölçümleri ile yüzey yükleri hakkında bilgi sağlanmıştır.

Hidrojel malzeme yüzeylerinin adhezyonunun sağlanması ile malzemenin mekanik karakterizasyonunun belirlenmesi malzemeye ait adhezyon mukavemet değerlerini ve nanomalzemeye ait adezif mukavemet değerlerinin elde edilmesini sağlamaktadır. Çekme testleri sırasında malzemeye uygulanan kuvvetler, malzeme yüzeyine ters bir şekilde dikey yönde ve boyuna uygulanan kuvvetlerdir. Adhezyonu sağlanan malzemeye uygulanan çekme testlerinin asıl amacı malzemelerin statik bir yük altında gerilim dayanımını ve elastik davranışını karakterize etmektir [11].

Bu bilgiler ışığında tez çalışması kapsamında, %5 g/g eşdeğer derişim değerlerine sahip nanomalzeme dispersiyonlarının PDMA hidrojel yüzeylerinin örtüşme yüzey alanları üzerinde adezif olarak kullanımı ile elde edilen malzemelere çekme testleri uygulanmıştır. Aynı zamanda öncelikli olarak adhezyon testleri için belirli bir örtüşme yüzey alanının belirlenmesi için çalışmamızda organik nanomalzemeler arasında bulunan lipit nanotüplerin kullanılması ile optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. En uygun örtüşme yüzey alanının çalışmamızda kullanımına karar verilmiştir. Aqua nanotüp dispersiyonlarının %3, %5 ve %7 g/g olarak farklı derişim değerlerinin de adhezyon mekanizması üzerine etkisi değerlendirilmiş ve artan nanomalzeme

miktarı ile adhezyonun iyileştiği belirtilmiştir. En uygun örtüşme yüzey alanı üzerinde gerçekleştirilen testler sonucu organik ve inorganik nanomalzemeler için elde edilen değerlerin birbirleri ile karşılaştırılması sağlanmıştır. Çalışmamızda %5 g/g derişim değerinde kullanılan nanomalzeme dispersiyonlarının adezif özelliklerinin karşılaştırılması sonucu Aqua nanotüplerinin oldukça başarılı oldukları görülmüştür. Aynı zamanda tüm testlerde yüzeylerin birbirleri üzerinden soyularak ayrılması ile karşılaşılmıştır. PDMA hidrojel şeridine ait boyutlar değiştirildiğinde ise Aqua nanotüpleri adhezyonu sağlanan malzemeye uygulanan çekme testleri sonucu adhezyon bölgesinin dışından kopmaya neden olmuştur. Artan derişim değerlerinde daha yüksek adezif etkinliğe sahip olduğu belirtilen %7 g/g Aqua nanotüplerinin farklı malzeme yüzeyleri arasında adezif etkinliği değerlendirilmiştir. PDMA hidrojel yüzeyi ile hem jelatin hidrojel hem de dana karaciğer doku yüzeyi arasında adezif etkinliği incelenmiş ve malzemeye ait adhezyon mukavemet değerleri elde edilmiştir. Aynı zamanda farklı nanomalzemelerin kuru formlarının elde edilmesi ile karaciğer dokusu üzerinde adezif etkinlikleri değerlendirilmiş ve adhezyon mukavemet değerleri elde edilmiştir. Gerçekleştirilen çalışmalar kapsamında tübüler yapıya sahip olan Aqua nanotüpleri için hem artan nanomalzeme miktarlarına bağlı olarak hem de yüzey üzerindeki negatif yük dağılımına bağlı olarak yüksek adezif etkinliğe sahip olması beklenen bir sonuç olmuştur.

Bu tez çalışmasının son basamağında, tübüler yapıya sahip lipit organik bir malzeme olan ve yüksek adezif etkinliğe sahip Aqua nanotüplerinin farklı uygulama alanlarında bir avantajı daha ortaya çıkarılmıştır. Genel olarak lipit Aqua nanotüplerinin avantajları yüzeylerine veya iç boşluklarının farklı şekillerde fonksiyonelleştirilebilir veya etken maddelerin yüklenebilir olmasıdır [12-14]. Adhezyon mekanizmalarında nanotüplerin dış yüzeylerinin yüzeyler ile etkileşime geçmeye uygun olmasından dolayı iç boşluklarına etken maddenin yüklenmesi üzerine çalışılmıştır. Oldukça basit olarak gösterebileceğimiz enkapsülasyonu çalışmasında suda çözünebilir ve herhangi bir şekilde ortamda elektrostatik etkileşime yol açmayacak bir malzeme olan şeker alım salım çalışmalarının yapılması tercih edilmiştir.

Sonuç olarak, tez çalışması ile birlikte literatürde bir ilk olarak organik nanomalzemeler ile gerçekleştirilen adhezyon çalışmasında lipit Aqua nanotüpleri literatürde yer alan yüksek derişim değerlerine sahip inorganik nanomalzemelerden daha düşük derişim değerlerinde oldukça yüksek adezif özellik göstermiştir. Aqua nanotüplerinin sahip olduğu başarılı adezif özelliklerin yanı sıra, aynı zamanda inorganik nanomalzemelerin vücutta birikime neden olarak toksik özellik sergileyen özelliklerine sahip olmaması, boyutlarının, iç ve dış yüzeylerinin farklı şekillerde fonksiyonelleştirilebilir ve tasarlanabilir olması gibi avantajları ile ön plana çıkmıştır. Sahip oldukları biyouyumlulukları ve biyobozunur özelliklerinin yanı sıra tübüler yapıları sayesinde iç boşluklarından yararlanılması amacı ile gerçekleştirilen alım/salım çalışmaları sonucunda etken madde taşınım ve iletimi sistemlerinde iyi bir alternatif olarak kullanılabilme avantajına sahip olduklarına çalışmamızda yer verilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Adhezyon Teoremi ve Adezifler

Adhezyon, belirli bir ara yüzey olayıdır ve genellikle malzeme yüzeyleri arasındaki etkileşimlere değinildiği zaman kullanılan bir terimdir [1]. Moleküler adhezyon bilimdeki en temel kavramlardan birisi olarak yer almaktadır. Moleküller, kristaller, sıvılar, kompozit malzemeler veya yaşayan hücresel yapılar gibi doğada yer alan birçok madde yapıları meydana getirmek için bir yapışma eğilimi göstermektedirler. Adeziflik, esas olarak moleküller arasında var olan ve birbirini çeken kuvvetlerin varlığından kaynaklanmaktadır. Bu şekilde meydana gelen yapılar arasında moleküler kuvvetler olmadan adeziflik kavramından bahsedilmesi çok büyük ihtimal ile imkânsızdır [2].

Adhezyon işleminin genelleştirilmiş bir teoremi bulunmamaktadır. Çünkü malzeme türlerinin çok çeşitliği arasında farklı adhezyon mekanizmalarının mevcut olduğu bilinmektedir. Yüzey-kimyasal ilişkisine dayalı olarak gerçekleşen mekanizma için birkaç teori mevcuttur. Adhezyon için basit bir teorinin olmaması ile birlikte; adsorpsiyon, elektrostatik etkileşim ve difüzyonun yer aldığı veya bir kombinasyonu olduğu üç ana teori muhtemelen herhangi bir sistem için doğru kabul edilebilmektedir ve bu teoriler birçok farklı adezif malzeme için geçerlidir. Bu teoriler adezif bağlı ara yüzeyde bulunmaktadır. Daha genel olarak adhezyon, tüm sürükleyici ve çekici güçlerin sinerjik bir kombinasyonu olarak bulunmaktadır. Bu üç temel teoriyi biraz açmak gerekirse [3];

Adsorpsiyon teorisi, malzemeler arasındaki çekici kuvvetleri bir ara yüzeyde bulunan kimyasal ve fiziksel olarak adsorbe edilen atomik ve moleküler türler olarak ifade edebilmektedir.

Elektriksel teori, adezif etkileşim kuvvetlerini malzeme yüzeyleri arasında oluşan elektrostatik etkileşimler açısından açıklamaktadır. Bu teori, iki malzeme yüzeyinin birleşiminde oluşan bir elektriksel çift tabakanın fenomenine dayandırılmaktadır. Herhangi bir sınırdaki bir elektriksel çift katman üretilmekte ve bunun sonucunda oluşan Coulomb çekim ise adhezyonu ve ayrılma direncini açıklayabilmektedir.

Difüzyon teorisinde, ara yüzeydeki moleküler arası dolaşıklıkların adhezyonun meydana getirilmesinde öncülük ettiğine dayandırılır. Bu etkileşim türü, monomerce yüksek polimerlerin birleştirilmesinde sıklıkla uygulanmaktadır. Buradaki temel kavram, yapıştırılan malzemelerin ve yapıştırıcının karşılıklı inter difüzyonu yoluyla adhezyonun meydana getirilmesidir. Alt moleküler skalada ise zincirlerin birbirini izleyen esneklik ve rastlantısal hareket olarak tanımlanan Brown hareketine uğrama yetenekleri ile yapının zincir doğasına dayanmaktadır. Genellikle, adezif çözelti içerisinde uygulandığı zaman ve eğer yapıştırılan solvent içinde makul bir şekilde çözülebilir ise substrat molekülleri de adezif tabaka içerisine fark edilebilir derecede yayılacaktır. Genel olarak yapışkan ile yapıştırılan substrat arasındaki pürüzsüz kesik sınır kaybolur ve yerini bir polimerden diğerine aşamalı bir geçiş gösteren bir tabaka yer almaktadır. Difüzyon teorisindeki en büyük farklılık, adhezyon mekanizmasının iki boyutlu bir yüzey işlemi yerine üç boyutlu bir hacim işlemini ifade etmesidir.

Adhezyon mekanizmasına katılarak birbirleri ile temasa geçirilip birleştirilecek olan malzemeler yaygın olarak substratlar veya yapıştırılanlar olarak adlandırılmaktadırlar. İkinci terim, bazen malzemeler bir birleşme yerinin parçası olduğu zaman kullanılmaktadır. Ancak, bu durumda genellikle yapıştırılan malzemeler tabakalar veya yüzeyler olarak da adlandırılmaktadırlar. Adhezyon mekanizmasının güçlü bir adezif sistem ortaya çıkarması açısından önemi büyüktür. Adhezyon sistem terimi, adezif birleşme yerlerinin performansının birçok yönü için seçilen adezifin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin yanı sıra diğer faktörlerin de önemli olabileceğini nitelendirmek için kullanılmaktadır. Örneğin, substratlar için seçilen malzemenin türü ve substratlar için seçilen herhangi bir yüzey ön işlem gibi parametreler son derece önemli olabilmektedir. Aslında, birçok durumda bu tür parametreler, özellikle yapıştırılmış malzemelerin arzu edilen uzun ömürlülüğe ulaşılabilmesi ile ilişkili olarak adezif birleşme yerlerinin yeterince performans gösterip göstermediğinin belirlenmesinde esas faktörler olabilmektedir. Birleşme yerlerindeki bağlantı tasarımının detayları da, adhezyon sisteminde mekanik davranışları büyük ölçüde etkilemektedir. Örneğin; birleşme yerinin geometrik özellikleri, uygulanan yüklerin ya da kuvvetlerin bir tabaka yüzeyinden diğerine iletilmesi ve dağıtılması gibi esasen birleştirilmiş bölgenin mekanik davranışını etkileyen oldukça önemli parametrelerdir [1].

Adezifler, malzemelerin yüzeylerine uygulandığı zaman iki yüzeyi bir araya getirerek birbirlerine birleşmesini sağlayan ve yapıştırılmış yüzeylerin ayrılmasına karşı direnç gösterebilen malzemelerdir. Adezif genel bir terimdir ve bağlayıcı, yapıştırıcı, tutkal veya zambak gibi birbirlerinin yerine kullanılabilen ve aynı amacı ifade eden birçok terimi içermektedir. Bazı özellikleri tanımlamak için çeşitli tanımlayıcı sıfatlar da kullanılmaktadır. Örneğin, adezifin sıvı formunu belirtmek için; sıvı adezif, sıvı iki komponentli adezif, film adezifleri kullanılır iken, kimyasal formlarını belirtmek için; epoksi adezif, siyanoakrilat adezif, polikloropren adezifler ile nitelendirilmektedir. Bağlanan malzemelerin türünü belirtmek için, metal-metal adezifi, kâğıt yapıştırıcı, ahşap yapıştırıcı; kullanım koşullarını göstermek için ise; solvent esaslı yapıştırıcı, soğuk-sertleşme veya soğuk-kürleme yapıştırıcı ve ısıyla eriyen yapıştırıcılar ile nitelendirilen adezif malzemeler mevcuttur [1]. Adeziflerin sınıflandırılması için kullanışlı bir yol, birleştirilecek yüzeylere uygulanmalarından sonra kimyasal olarak tepkimeye girmeleri şeklindedir. Çok sayıda adezif madde bulunmaktadır ve birleştirilecek olan malzemeler için uygun olanlardan birisinin seçilmesi gerekmektedir. Bir malzemenin adezif olarak kullanılabilmesi için ise bazı gereksinimlere sahip olması gerekmektedir. Adeziflerden beklenen önemli özellikler arasında yüzeylere yapışabilir olması, uygulandıktan sonra mukavemet kazanması ve sabit kalmasıdır. Adezif malzeme yapışkan olmakla birlikte, yüzeylerde kuvvetli bir duruma gelerek yapısını değiştirebilir olmalıdır. Yüzeyler arasında kararlı bir şekilde kalmalı; malzeme çevre koşulları ve gerekli bağlanma süresince diğer faktörlerden etkilenmeyecek nitelikte olmalıdır [3].

Adeziflerin geliştirilmesi kohezif ve adezif bağlanma etkileşimleri arasında iyi bir denge bulmayı içeren tasarım konularına dikkat etmeyi gerektirmektedir [15]. Adezifler çoğunlukla birçok uygulama alanında kullanım imkânı bulan ve kimyasal bileşimi polimer olan malzemelerden meydana gelmektedirler. Bunun temel nedeni, neredeyse tüm teknik ve biyomedikal uygulamalarda kullanılan yapıştırıcıların sentetik polimerlere dayanıyor olmasıdır [1]. Mevcut koşullar altında çözelti içerisinde bulundurulmuş polimerlerin, genellikle yüzeyler arasında etkili bir tabaka meydana getirerek yüzeylerin birbirine yapışmasının sağlanmasında oldukça etkili oldukları bilinmektedir. Ticari olarak mevcut bu gibi polimerler, kıvam arttırıcılar (koyulaştırıcılar gibi), kolloidal stabilizatörler, bağlayıcılar ve adezifler olarak potansiyel bir kullanım alanı bulmaktadırlar. Aslında tüm bu etkili davranışları

sonucunda birçok alanda kullanımı açısından pratik uygulamadaki rolleri oldukça büyüktür [2]. Oldukça yaygın bir şekilde polimerlerin bir yapıştırıcı olarak kullanılmasının en önemli nedenleri arasında, yüzeyler arasında bulunduruldukları zaman mevcut pürüzlülükleri tamamen kaplayarak yüzeylerin birbirine olan temasını çok daha iyi bir şekilde sağlamaları yer almaktadır [4,5].

Polimerik adezifler, farklı malzemelerin bağlanmasında, mekanik stres dağılımında ve adezif birleşme yerlerinin kırılmasının önlenmesinde oldukça avantaj sağlayan malzemelerdir. Fakat endüstriyel alanda farklı malzeme yüzeyleri arasında veya biyomedikal alanda adezif olarak polimerlerin kullanılması ise oldukça zorlayıcıdır. Birçok uygulama alanında rol alan model bir malzeme olan ise sentetik hidrojellerin yapıştırılması için genellikle polimer içerikli bileşenlerin yapıştırıcı olarak kullanımı mevcuttur. Örneğin; aynı kimyasal özelliğe veya farklı kimyasal özelliğe sahip polimerik hidrojel malzeme yüzeylerinin birbirlerine adhezyonunun gerçekleştirilebilmesi için kimyasal reaksiyonlar, ısı, pH değişimleri, ultraviyole radyasyon ya da elektriksel alan gibi harici dışardan uygulamalar gerekmektedir. Bununla birlikte, adeziflerin geliştirilmesinin uzun bir geçmişi olmasına rağmen iki hidrojel benzeri yüzeyin birbirlerine yapıştırılması böylelikle hala zorlayıcıdır [6]. Biyomedikal uygulama alanlarında da adezifler yaygın bir şekilde kullanılmakta ve önemleri ise oldukça büyüktür. Siyanoakrilatlar, çeşitli dendrimerler, poliüretanlar ve poli(etilenglikol) (PEG) gibi sentetik polimerik ticari doku adezifleri dikiş ve zımba yöntemlerine kıyasla hemostaz gibi hava kaçaklarının önlenmesi, muayene süresinin kısaltılması, kolay uygulanabilirliği, hasarlı doku kapatıldıktan sonra kaldırılma gereksinimi duyulmaması ve estetik görünüm kazanımı gibi önemli avantajlar sunmuşlardır. Bu nedenle basit ve daha hızlı minimal invazif cerrahi prosedürlere yönelik genel bir eğilim, yumuşak doku bütünlüğünü ve işlevselliğinin yeniden sağlanması için yapışkan ve sızdırmazlık maddesi ara yüzeylerinin kullanılması gibi dikişsiz tekniklerin geliştirilmesini teşvik etmiştir. [7,16-18]. Ticari sentetik adezifler, su veya kan gibi anyonik bileşikler ile temas halinde bulunan ve doku yüzeylerinde uzun zincirli yapıları ile polimerizasyona neden olan sıvı monomerler olarak tanınmaktadırlar. Dolayısıyla tüm bu avantajlarının yanı sıra, biyomedikal alanda kullanımı mevcut adeziflerin sitotoksisiteye neden olan düşük biyouyumlulukları ve ilgili parçalanma ürünlerinin bir kısmının salımıyla indüklenen kronik enflamasyon yani iltihaplanma ve

kanserojen potansiyeline sahip olmaları gibi birçok ciddi dezavantajları mevcuttur [7,8,16,19,20].

Tipik olarak bu teknikler, moleküler düzeyde spesifik adeziflerin kompleks bir tasarımını gerektirmektedir. Literatürdeki bu uygulamalarda model olarak öncelikli malzeme seçilen hidrojeller, yüksek su içeriği, yumuşaklık, esneklik ve ayarlanabilir mekanik özelliklerinden dolayı endüstriyel alandaki uygulamaların yanı sıra aynı zamanda biyomedikal alandaki uygulamalar için de popüler bir hale gelen çok amaçlı malzeme sınıfını oluşturmuşlardır [22-24]. Teknik açıdan zorlayıcı uygulamalarda yapışkanların kullanılması, yenilikçi adezif malzemelerin araştırılmasına ve geliştirilmesine yol açmıştır. Aynı zamanda altta yatan bilimin daha temel yönleri üzerine çalışmalara ihtiyaç duyulduğu tespit etmiş ve doğrulanmıştır [1].

2.2. Yeni Nesil Adezif Malzemeler

Genel olarak, malzemeleri birleştirme aracı olarak yüzyıllar boyunca insanoğlu tarafından yapıştırıcılar kullanılmıştır. Bununla birlikte, adhezyon ve adeziflerin bilim ve teknolojisinin gerçekten önemli ölçüde ilerlediği son zamanlarda, nanobilim ve nanoteknolojinin geliştirilen sistemlere öncülük ettiği görülmektedir. Son zamanlarda, araştırmacılar tarafından farklı bir uygulama olarak nanomalzemelerin yapılar içerisinde homojen dağılımını içeren hidrojel nanokompozit bazlı basınca duyarlı adezifler geliştirilmiştir [25]. Nanomalzemelerin dâhil edildiği bu adezifler birçok uygulama alanında arttırılmış mekanik özellikler, yapışma mukavemetleri, elektriksel iletkenlikler ve antibakteriyel etkiler gibi benzersiz işlevleri yerine getirmek için uygulama alanına yönelik uygun görülen adezif malzemeler ile birleştirilmiş veya hidrojel malzemeler içerisine dâhil edilmişlerdir [26,27]. Sözü geçen adezif polimerler olarak bilinen bu malzemeler, içeriğinde adezifin viskozitesinde bir artışa neden olmaksızın birleştirilmiş olan bölgenin mukavemetini arttırmak için dolgu malzemesi olarak veya aktif bileşen olarak nanopartikülleri içerebilmektedir [1,2,28]. Böylelikle, çeşitli nanomalzemeler adezif malzemelerin yeni fonksiyonelliklerini geliştirmek için polimer matrislerine dâhil edilmiştir. Hem endüstriyel hem de biyomedikal alanda genel olarak adeziflerin tasarımında nanomalzemelerin dâhil edilmesi ile kompleks in vivo polimerizasyon veya çapraz bağlanma

reaksiyonların gereksinimi ortadan kaldırılmış ve birçok uygulama alanı için geliştirilmiş fonksiyonellikleri ile kullanımları daha kolay hale getirilmiştir [29]. Araştırmalar sonucu ortaya çıkan bu yöntemlerin dezavantajı olarak ise içeriğinde bulunan nanomalzemeler sonucu asıl özellikleri değişmekte olan hidrojellerin tokluğu oldukça artmakta, sert bir özellik kazanmakta ve çok daha kırılğan bir adezif malzeme özelliği sergilemektedirler. Biyolojik uygulamalar açısından değerlendirildiğinde ise hidrojel nanokompozit esaslı bu adezif çözeltilerin pratik olmadığı bildirilmiştir [6].

Yalnızca nanomalzemelerin kullanılması ile malzeme yüzeylerinin birbirlerine adhezyonunun sağlandığı ve nanomalzemelerin adezif davranış sergileyebileceği fonksiyonel özellikleri son zamanlarda bazı araştırma grupları tarafından bildirilmeye ve geliştirilmeye başlanmıştır. Esas olarak nanomalzemelerin kendilerinin yüzeylerin en az birisinin hidrojel olduğu veya her ikisinin hidrojel olduğu malzeme yüzeyleri arasında adezif olarak görev alabilmesi daha öncesinde hiç bildirilmeyen bir çalışma olmuştur. Son zamanlarda nanomalzemelerin, elastomerler, hidrojeller ve biyolojik dokular gibi çeşitli yumuşak dokulu malzemeleri bir araya getirebilen, hem endüstriyel hem de biyomedikal uygulama alanlarında basit ve çok yönlü adezifler olarak kullanılabileceği bildirilmeye başlanmıştır. [6,9,22,30,31]. Adezifler üzerine ilerleme gösteren biyomedikal alandaki çalışmalarda, hemostaz, yara kapatılması veya organ onarımı da dâhil olmak üzere birçok cerrahi uygulama alanı için de bu nanomalzemelerin kullanım imkânının önü açılmıştır [9]. Nanomalzemelerin iki yumuşak malzeme yüzeyi arasındaki bir ara yüzeyde adsorbe edilebilme kabiliyetleri, onların etkili birer adezif olarak kullanılmalarını mümkün kılmaktadır. Bu adhezyon yaklaşımı, nanomalzemelerin esas olarak bir ara yüzeye adsorplanması ile yüksek mukavemetli yapışkan temasını meydana getiren ve temas alanını arttıran kendine has kabiliyetinden avantaj elde etmektedir [6]. Aynı zamanda daha sonra da tartışılabileceği gibi, adeziflik için uygun nanomalzemeler diğer malzeme yüzeylerine kolayca adsorbe olabilmeye ve uygulanan yük streslerini veya kuvvetleri bir alt tabakadan diğerine iletebilecekleri yeterli bir mukavemete sahip olmalarını sağlayan özellik dengesine sahiplerdir [1].

2.3. Nanomalzemeler

Nanomalzemeler, günümüzde hızla gelişmekte olan nanoteknoloji alanının öncülerindendir. Boyutlarına bağlı olarak farklı özelliklerinin olmasından dolayı ortaya çıkan özgünlük, bu malzemeleri insan hayatının birçok alanında kullanılmak üzere üstün ve vazgeçilmez kılmaktadır [32]. Nanomalzemeler; kataliz, görüntüleme, tıbbi uygulamalar, enerji bazlı araştırmalar ve çevre uygulamaları gibi çeşitli uygulama alanları için uygun adaylardır (Şekil 2.1). Mükemmel Young's modülleri, gerilim ve gerinim özellikleri yoluyla mekanik özelliklerinden değerlendirilebileceği gibi nanopartiküllerin özellikle kaplama, yağlayıcı maddeler ve adeziv uygulamalarını içeren mekanik endüstrilerde oldukça kullanım potansiyeli sunmaktadırlar [33]. Nanomalzemeler, ilaç ve protein taşınımında, gen aktarımında, patojenlerin biyolojik olarak tespitinde, doku mühendisliğinde ve ısı yolu ile tümörün yok edilmesi (hipertermi) gibi özellikle tıp ve medikal alanda da birçok uygulama alanı sunmaktadırlar [32].



Şekil 2.1. Nanomalzemelerin Uygulama Alanları

Bu alanlarda kullanım ve geliştirilme imkânına neden olan önemli ayırt edici özellikleri, reaktivlik, direnç, sertlik ve elektriksel özelliklerinin artırılabilmesi ve değiştirilebilmesi, artırılmış yüzey alanı ve kuantum etkileri olarak görülebilmektedir. Malzemelerin boyutları nano mertebesine indiğinde yapının geometrisine bağlı olarak malzemelerin özelliklerinde farklılıklar ortaya çıkmaktadır. İlk olarak, nanomalzemeler, daha büyük formda üretilmiş malzemelerin eşit

kütlesiyle karşılaştırıldığı zaman nispeten daha büyük bir yüzey alanına sahip olmaktadırlar. Bu durum malzemeleri kimyasal olarak daha reaktif hale getirebilir (örneğin; bazı durumlarda büyük ölçekli formda atıl olan malzemeler nano ölçekli formda üretildiğinde reaktiftir) ve kuvvetlerini ya da fiziksel özelliklerini etkileyebilmektedir. Bir diğer neden olarak kuantum efektleri, maddenin optik, elektriksel ve manyetik davranışlarını değiştirir. Malzemeler, ince yüzey kaplamaları gibi tek bir boyutta, nanoteller ve nanotüpler gibi iki boyutta ve nanopartiküller gibi üç boyutta üretilmektedirler [34].

Son birkaç yıl içerisinde nanoteknoloji ve malzeme bilimindeki ilerlemeler, çok sayıda organik ve inorganik nanomalzemenin geliştirilmesi ile sonuçlanmaktadır. Nano boyutlu malzemelerin özellikle endüstriyel ve medikal alan başta olmak üzere birçok alanda çoğunlukla en ilgi çekici türleri arasında bulunan modeller olarak nanopartiküller ve nanotüpler olarak adlandırılan yapılar yer almaktadır.

2.3.1. Lipit Bazlı Organik Nanomalzemeler

Lipit bazlı sistemler, son yıllarda oldukça fazla ilgi uyandıran sistemler arasında yer almaktadırlar. Lipit bazlı sistemler üzerine artan ilginin sebepleri arasında; biyoyumlulukları, düşük toksisiteye sahip olmaları, lipitlerin plazma profil değişkenliğini azaltmaları ve geliştirilmiş biyoyararlanımları, lipoit yardımcı maddelerin daha iyi bir karakterizasyona sahip olmaları gibi önemli ayırt edici özellikleri yer almaktadır [35]. Lipit nanomalzemelerin hazırlaması sırasında kullanılan lipitler genellikle düşük akut ve düşük kronik toksisiteye sahip oldukça biyoyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilirliğe sahip fizyolojik lipitlerdir [36-38]. Lipitler, nanoteknolojik uygulama alanlarında kullanılmak üzere arzu edilen üstün özellikleri taşımaktadırlar. Bu nanomalzeme formülasyonlarının stabiliteyi, lipit bazlı nanomalzemelerin katı matrislerinden dolayı diğer sıvı nano taşıyıcılardan daha yüksektir [37,38]. Lipitler, misellere, lipozomlara, nanofilmlere veya diğer nanoyapıları kendiliğinden kümeleşerek oluşturabilmektedirler [39].

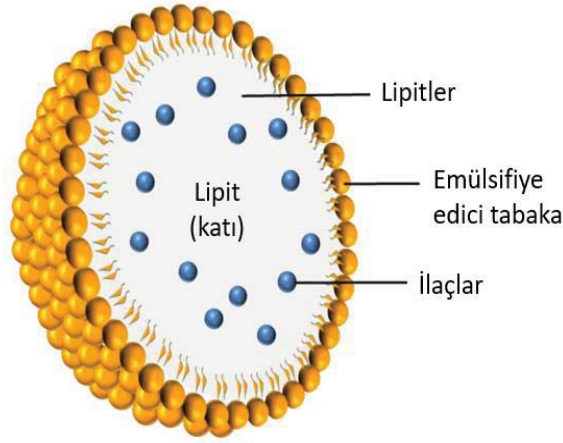
Nanomalzemeler, hedeflenmiş ilaç taşınımı, biyo-görüntüleme, patojenlerin erken evrelerde algılanması ve teşhisi gibi birçok biyomedikal bilimlerde oldukça önemli uygulama alanlarına sahiplerdir. Biyomedikal alandaki uygulamalardaki

kullanımlarında genel olarak hücrelerin plazma membranları ile etkileşim içerisinde bulunmaktadır. Böylece biyomedikal alandaki kullanımlarında biyouyumlu özelliklerinden dolayı tercih edilen lipitler, baş ve kuyruk kimya çeşitliliği, amfifillikleri ve toksik olmama özellikleri ile nanoteknolojinin birçok alanında güçlü bir araç sağlamaktadırlar [40]. Lipit bazlı organik nanomalzemelerin, insan dokusu ile uyumu açısından güvenilir olarak kabul edilen malzemeler olmasından dolayı biyomedikal alandaki kullanım potansiyeli açısından da oldukça tercih edilmeye başlanmışlardır.

Organik lipit nanomalzemelerin çoğu, kendiliğinden organize olan veya kimyasal bağlanma ile bir araya gelerek hareket eden birkaç organik molekül tarafından oluşturulmaktadır. Organik nanomalzemelerin biyoteknolojide, klinik araştırmalarda ve tıbbi uygulama alanlarında daha biyouyumlu ve toksisiteye sahip olmayan yapılar olması nedeni ile geliştirilen özellikleri ile uygulama alanları giderek artmaktadır [41]. Lipit bazlı nanomalzemeler son zamanlarda parenteral, oral, dermal, oküler ve pulmoner gibi çeşitli farmasötikal uygulama alanlarında büyük ilgi görmektedirler [42].

2.3.1.1. Katı Lipit Nanopartiküller

Katı lipit nanopartiküller ilk kez 1990'lı yılların başlarında ortaya çıkmıştır. Vücut sıcaklığı ortamında katı, biyouyumlu ve biyobozunabilir özelliklere sahip lipit matrislerden meydana gelen bu kolloidal partiküllerin ortalama boyutları 40 ila 1000 nm aralığında değişmektedir [43,44]. Katı lipit nanopartiküller, biyouyumlulukları ve toksik olmamalarına ilişkin nitelikleri ile güvenli olarak kabul edilen lipitler ve emülsifiye edici ajanlar tarafından geliştirilmektedirler [45]. Bu lipidik malzemeler, hem oda sıcaklığında hem de vücut sıcaklığında katı olan ve bir veya birden fazla yüzey aktif madde tarafından stabilize edilen, saflaştırılmış trigliseritleri, kompleks gliserit karışımlarını veya vaksları içerebilmektedir [46]. Katı lipit nanopartiküller basit bir şekilde, tek katmanlı bir fosfolipit kabuğu ile katı bir lipit çekirdeğinden oluşmaktadırlar (Şekil 2.2). Fosfolipitlerin lipofilik kısmı lipit matris içerisinde gömülüdür. Birçok ilaç veya teşhis uygulamalarında, özellikle lipofilik bileşenler katı lipit nanopartiküller tarafından tutulabilmektedirler [45].



Şekil 2.2. Katı lipit nanopartikül [45]

Katı lipit nanopartiküller, emülsiyonlar, lipoküreler, lipozomlar ve polimerik nanopartiküller gibi kararsız kolloidal sistemlerin üstesinden gelebilmek için alternatif olarak geliştirilen ve kombinasyonel avantajlara sahip olan sistemlerdir [47]. Lipozomlar ve nanoemülsiyonlar ile kıyaslandığı zaman bu yapılara benzer şekilde, fizyolojik olarak kabul edilen biyoyumlu lipitler ve yağ asitleri gibi eksipiyanlardan oluşmaktadırlar. Aynı zamanda polimerik nanopartiküller ile benzerlik gösteren katı matrisleri, yapı içerisine dâhil edilmiş aktif farmasötikal bileşenlerin, sert biyolojik ortamlarda bozunmaya karşı etkili bir şekilde koruyabilir ve farmasötikal etken maddenin salım profilinin modifikasyonu sonucunda maksimum esneklik sağlayabilmektedir [46]. Diğer kolloidal taşıyıcılara alternatif olarak, kontrollü ilaç salımı ve ilaç hedeflenebilirliği imkânı sunması, mükemmel tolere edilebilirlik, hidrofilik ve hidrofobik ilaçları içerebilme kapasitesi ve artırılmış fiziksel ilaç stabilitesi sunması gibi avantajları mevcuttur. Ayrıca en çok tercih edilen sistemlerden biri haline getiren özelliği olarak; tutulan biyoaktif maddenin biyoyararlanımını artırma gibi özellikli avantajlarının birleşimi katı lipit nanopartikülleri önemli birer taşıyıcı sistem haline getirmiştir. Aynı zamanda, küçültülmüş partikül boyutları ile toksik olmayan malzemelerin yapıya dâhil edilmesi de bu sistemlerin avantajları arasında yer almaktadır [48-50]. Bu özelliklere ek olarak; katı lipit nanopartiküllerin polimerik nanopartiküllerden daha kolay ve daha ucuz üretim imkânı sunması, endüstriyel açıdan uygun, geniş ölçekli üretim ve sterilizasyon olanağını ortaya çıkarmaktadır [47].

Katı lipid nanopartiküllerin hazırlanmasında temel olarak formülasyonlar içerisinde lipid, emülsifiye edici ajan ve su gerekli bileşenler olarak yer almaktadır. Temel yapı taşları olarak formülasyonda yer alan lipitler, mono-, di- ve tri-gliseritler, stearik, palmitik asit gibi yağ asitleri, steroidler veya vakslar olabilir [51]. Katı lipid nanopartiküller, stabilize edici ajan olarak yüzey aktif maddelerin yaklaşık olarak ağırlıkça %0,5 ile %5 aralığındaki sulu çözeltilerinde ağırlıkça %0,1 ile %30 aralığındaki katı lipid dispersiyonlarından meydana getirilmektedir. Lipitlerin ve uygun yüzey aktif maddelerin seçimi, partiküllerin boyutu gibi fizikokimyasal özelliklerini ve kalitesini etkileyebilmektedir [42,52].

Katı lipid nanopartiküllerin hazırlanması için kullanılan malzemelerin çoğunluğu, endüstriyel üretim için ölçeklendirme kolaylığı ve düşük maliyet avantajı sunmaktadırlar. Laboratuvar ölçeğinden endüstriyel ölçeğe kadar, katı lipid nanopartikül üretimi için çeşitli üretim yöntemleri mevcuttur. Bunlar arasında hem yüksek enerji hem de düşük enerji gerektiren çeşitli yöntemler yer almaktadır. Bu yöntemler; yüksek basınçlı homojenizasyon, soğuk homojenizasyon, sıcak homojenizasyon, ultrasonikasyon, buharlaştırma veya difüzyon ile solvent emülsiyon, yüksek hızda karıştırma, eriyik dispersiyon ve mikroemülsiyon teknikleri gibi üretim yöntemleridir [47]. Yüksek enerji metotları, katı lipid nanopartiküllerin büyük ölçekli üretimi için uygun yöntemler olmasına rağmen, bu metotlar ile elde edilen katı lipid nanopartiküllerin kalitesi genellikle lipid kümeleşme ve biyoaktif bileşenlerin termal bozunumundan dolayı azalmakta ve mikropartiküllere neden olmaktadır [53]. Aynı zamanda, etken maddeler, biyomoleküller, proteinler ve genler gibi bileşenlerin yapıya dâhil edilmesi amaçlanıyor ise özellikle yüksek enerji gerektiren ve malzemeler için sert ve zorlayıcı ortamlar yaratan metotlardan kaçınılması gerekmektedir [54]. Böylelikle, düşük enerji gerektiren yöntemler katı lipid nanopartiküllerin üretimi için oldukça dikkat çekmektedir [53]. Düşük enerji gereksinimi duyulan bu yöntemler arasında yer alan mikroemülsiyon tekniği, Gasco ve arkadaşları tarafından 1990'lı yılların başlarında geliştirilmiştir [55]. Mikroemülsiyon yöntemi; oldukça basit, yüksek sıcaklık koşullarını gerektirmeyen iki aşamalı işlemler ile hızlı ve tekrarlanabilir bir şekilde katı lipid nanopartiküllerinin elde edilebilmesi için oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde, mikroemülsiyon yüksek yüzey aktif madde/lipid oranından dolayı kendiliğinden oluşmaktadır. Mikroemülsiyon yönteminde kısaca; başlangıç aşamasında eritilen

lipitler, sıcak yüzey aktif madde çözeltisi ile karıştırılmakta ve hafif bir karıştırma altında mikroemülsiyon oluşturulmaktadır. Birinci basamağı tamamlanmış olan katı lipit nanopartikül oluşumunun ikinci basamağında ise sıcak mikroemülsiyon yüksek hacimdeki soğuk su ($2\sim3^{\circ}\text{C}$) içerisinde dağıtılmaktadır. Bu basamak, sıvı damlacıkların katılaşmasına neden olmaktadır. Böylelikle mikroemülsiyon yönteminin kullanılması ile elde edilen katı lipit nanopartiküller küresel şekilli ve dar boyut dağılımına sahip katı lipit nanopartiküller olarak elde edilmektedirler [46,54].

2.3.1.2. Lipit Aqua Nanotüp

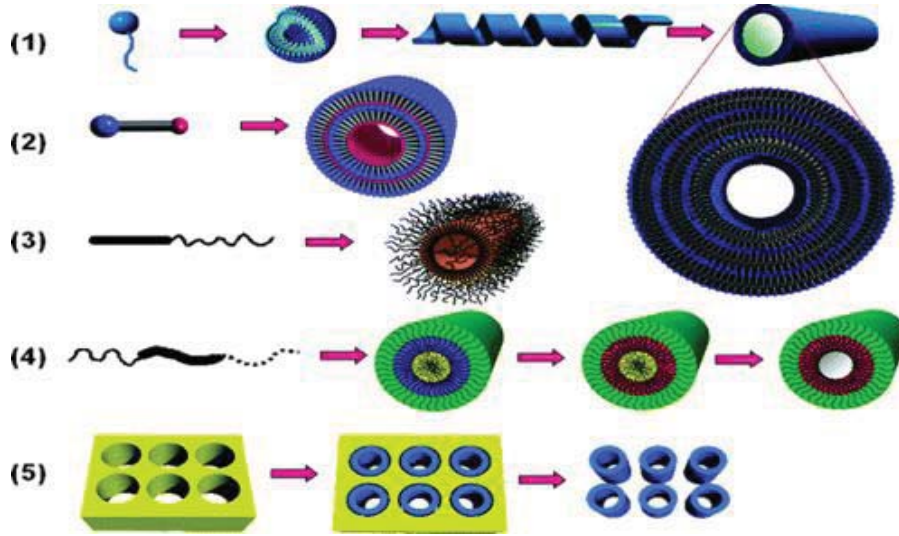
Nanotüpler, nanoteknoloji alanındaki en özgün buluşlardan birisidir. Nanotüpler ilk kez tek duvarlı karbon nanotüpler olarak 1993 yılında Lijima ve arkadaşları [56] tarafından ve çok duvarlı karbon nanotüpler olarak 1991 yılında Lijima [57] tarafından keşfedilmiştir [58]. Karbon nanotüpler, yapısal parametrelerine bağlı olarak metalik veya yarı iletken olabilen, nanometre çapında ve büyük uzunluk/çap oranına sahip olabilen tübüler geometriye sahip yapılardır [59].

Karbon nanotüplerin üretim aşamasında kullanılan kimyasal buhar birikimi, lazer aşındırma, karbon ark boşaltma tekniği gibi üretimde oldukça sık tercih edilen teknikler yüksek sıcaklık derecelerinin yanı sıra oldukça fazla enerji gerektirmektedirler. Nanotüplerin hizalanması, safsızlık riski, yönlendirilmesinin kontrol edilememesi ve tek duvarlı nanotüpler ile çok duvarlı nanotüplerin bir arada bulunması sonrası bu farklı morfolojik yapıların birbirinden ayrılması gibi zorluklar getirmektedirler [60]. Özellikle biyomedikal alanda, yüksek yüzey alanı ile yüzeyin yapısal toksisitesinin oluşturduğu kombinasyon nanotüplerin zararlı etkilerinden sorumlu olabilmektedir [58]. Literatürde karbon nanotüplerinin toksisitesi üzerine yapılan bir çalışmada, hücre duvarlarını geçebildiği ve dokularda birikerek hücre ölümüne neden olabildiği bildirilmiştir [61].

Lipit nanotüpler, karbon nanotüplere alternatif olarak geliştirilmiş ve birçok biyomedikal uygulama alanlarındaki kullanımlarında üstün özelliklerinden dolayı oldukça biyouyumlu yapılar olarak tercih edilmeye başlanmıştır. Lipit nanotüpler, lipit moleküllerinin bir arada bulunmasıyla oluşturduğu çift tabakalı membranlarından meydana gelen, silindirik içi boş tübüler yapılar olarak

tanımlanmaktadır [12]. Lipit moleküllerinin içi boş silindirik yapılarının yüksek aksenal oranlara sahip olması ile birlikte, bir dizi kümeleşme morfolojisi sergiledikleri belirtilmiştir. Lipit nanotüplerin, aynı zamanda Lijima tarafından keşfedilmiş olan çok duvarlı karbon nanotüplerden yaklaşık olarak yedi yıl önce raporlandığı dikkat çekilmektedir. Lipit esaslı nanotüplerin çapları karakteristik olarak 10 ila 1000 nm arasında değişmektedir ve uzunlukları nanometreden mikrometreye kadar uzanan aralıkta kontrol edilebilmektedir. Özellikle, kendiliğinden kümeleşen lipit nanotüplerin iç ve dış çaplarının kontrol edilebilme karakteristik özelliğinin bulunması, bunların teknolojik uygulamalardaki kullanım imkânlarını da doğrudan kanıtlamaktadır. Lipitlerin canlı organizmaların temel yapıtaşları olmasından dolayı, lipit molekülleri yoluyla meydana gelen nanotüpler biyolojik uygulamalarda oldukça fazla avantaj taşımaktadırlar. Yüksek biyouyumluluk, düşük toksisite ve yüksek enerji gerektirmeyen oldukça basit üretim prosedürlerine sahip olmaları, biyolojik uygulamalarda artan kullanım alanlarına yol açmaktadır [62].

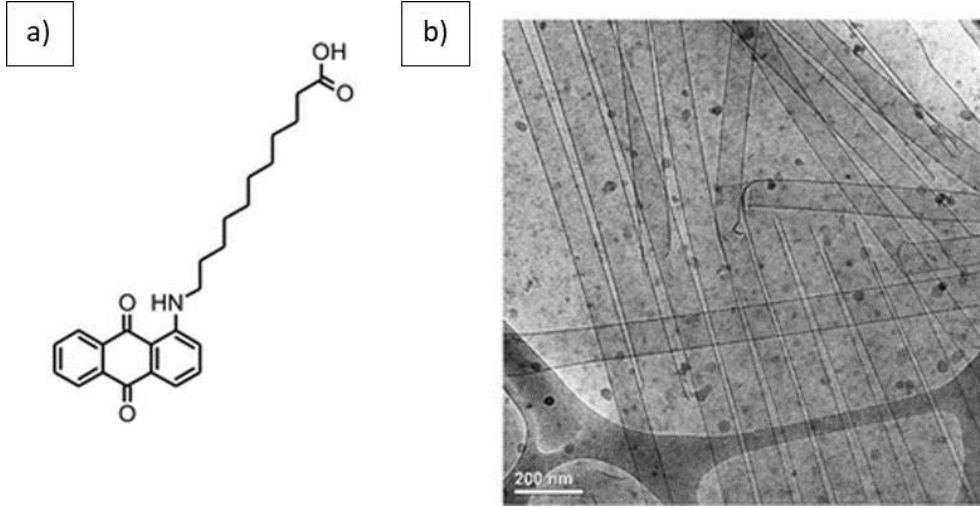
Lipit nanotüplerin sunduğu bazı avantajlar arasında, öncelikli olarak üretimlerinin oldukça kolay olması yer almaktadır. Uygun molekül formuna sahip olan malzemelerin işlevselleştirilmesi ile birlikte elde edilen lipit nanotüpler, yalnızca ısıtma-soğutma tekniği sayesinde veya bu çözelti içerisine farklı bir solventin eklenmesiyle oldukça pratik yöntemlerle meydana getirilebilmektedirler. Daha öncede bahsedildiği gibi, lipit moleküllerin kullanılması ile esas olarak vücut içerisindeki biyolojik uygulamalarda kullanımları açısından toksik özellik bulundurmayacaklarından dolayı oldukça önemli bir avantaja sahiplerdir. İç ve dış yüzeylerinin her ikisinin birlikte hidrofilik özellikte olması ve aynı zamanda bu yüzeylerin hem aynı hem de farklı özelliklere sahip olarak elde edilebilmeleri mümkündür. Böylelikle, karbon nanotüplerden ayırt edici bir özellik olarak yüzeylerinin oldukça kolay bir şekilde fonksiyonelleştirilebilir olması yer almaktadır. Bu sayede örneğin, iç yüzeyleri ilaç taşınımı için kullanılabilir iken dış yüzeylerinin de hedeflendirme için kullanılabilmesi amaçlanabilmektedir [12].



Şekil 2.3. Lipit nanotüplerin farklı oluşum mekanizmaları [63]

Lipit nanotüplerin farklı üretim yöntemleri içerisinde, kiral amfifillerin (1), simetrik olmayan bolaamfifillerin (2), blok kopolimerlerin (3) kendiliğinden kümeleşmesiyle, triblok kopolimerin şekillendirme prosesiyle (4) veya moleküllerin gözenekli yapılarının şablon olarak ele alınmasıyla (5) nanotüp oluşumu sayılabilmektedir (Şekil 2.3) [63]. Kendiliğinden kümeleşme yöntemiyle yüksek fonksiyonelliğe sahip lipit nanotüp yapılarının elde edilebilmesi, üretim teknikleri içerisindeki en kolay ve en avantajlı olan tekniktir.

Araştırma grubumuzda, $C_{25}H_{29}NO_4$ kapalı formülüne ve $AQNH(CH_2)_{10}COOH$ yapısına sahip tek hidrokarbon zinciri ile birbirine bağlı Aqua molekülünün özel olarak tasarlanması ve sentezlenmesi ile birlikte kendiliğinden kümeleşme metodu yoluyla nano boyutlu organik nanotüplerin oluşumu gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.4). Aqua, bir alkil zinciri ile bağlanan redoks aktif aminoantrakinon ve pH'a duyarlı karboksilik asit grupları olmak üzere iki fonksiyonel grup içeren moleküldür.



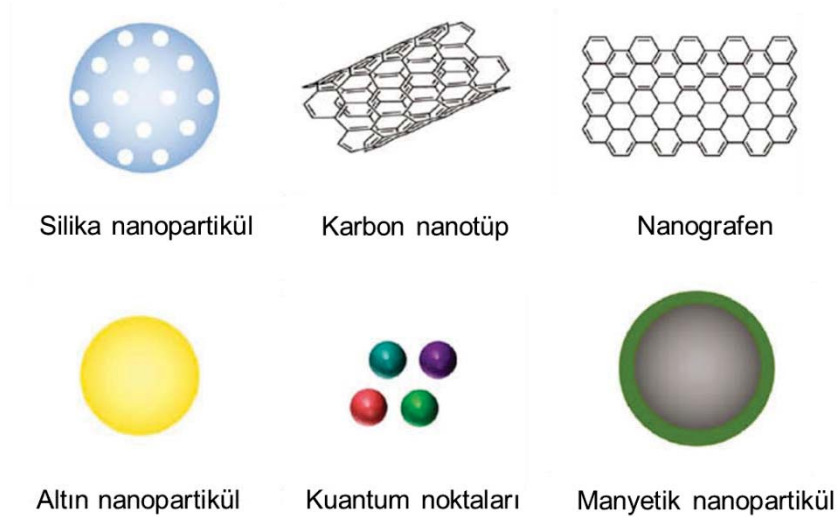
Şekil 2.4. Aqua'nın a) moleküler yapısı, b) Eşmolar miktarda etanolamin varlığında kendiliğinden kümeleşme yoluyla elde edilen nanotüp yapısının cryo-TEM görüntüsü [64]

Bu molekül yapısı sayesinde, çift uyarı-duyarlı karakteristik özellik taşımaktadır. Aynı zamanda bu grupların varlığı, geri dönüşümlü olarak kontrol edilebilir bir karakteristik özelliğe sahip olmasını sağlamaktadır. Aqua molekülü, etanolamin varlığındaki sulu çözelti karışımı içerisinde ağırlıkça %1 oranında bulunması sonucu kiral-simetri bozulması mekanizmasıyla oldukça yüksek bir verimle kendiliğinden kümeleşen nanotüpleri oluşturmaktadır. Aqua nanotüpleri, 80-160 nm aralığında çap boyutuna ve 4-8 μm aralığında değişen uzunluk boyutuna sahiplerdir. Aqua-etanolamin karışımı içerisinde elde edilen Aqua nanotüpleri, sabit bir pH değerinde seyreltmeye ve kurumaya karşı oldukça dayanıklı ve zamanla oldukça kararlıdır. Ancak, pH kontrolü olmayan durumlarda seyreltmeye karşı nanotüplerin yapılarında açılma olduğu bildirilmiştir. Bu durum Aqua nanotüplerinin pH'a karşı oldukça duyarlı olduğunu göstermektedir. Uyarı-duyarlı grupların molekül içerisinde yer alması ile birlikte, ardışık indirgeme, pH değişimi ve oksidasyon prosesleri ile açılan ve yeniden katlanabilir olarak oluşan geri dönüşümlü kontrol edilebilir lipid nanotüpler olağanüstü bir potansiyeline sahiplerdir. Aynı zamanda antrakınon gruplarının sunduğu elektronik özelliklere ek olarak bu karakteristik özellikler Aqua nanotüplerine oldukça özel avantajlar kazandırmakla birlikte farklı uygulamalarda kullanım alanını da arttırmaktadır. Aqua nanotüplerinin, kontrollü kapsülleme ve salım uygulamalarında, biyosensörler, şablonlar ve elektronikler gibi birçok alanda kullanım imkânına mevcut olabilmektedirler [12,13,64].

Araştırma grubumuzda gerçekleştirilen çalışmada, Aqua nanotüplerinin ilaç taşınım ve hedefleme sistemlerde oldukça avantajlı sistemler oldukları belirtilmiştir. Kanser tedavilerinde yaygın olarak kullanılan doksorubisin (DOX) oldukça yüksek miktarda yapısına yüklenmiştir. Aqua nanotüplerinin etken madde taşıyıcı bir sistem olarak kullanıldığı uygulamada nanotüplerin ilacın terapötik düzeyini koruduğu ve oldukça biyouyumlu ve biyobozunur özelliğe sahip toksik olmayan yapılar olduğu bildirilmiştir [14].

2.3.2. İnorganik Bazlı Nanomalzemeler

Nanomalzemeler fiziksel ve kimyasal bileşimlerine bağlı olarak, genellikle organik ve inorganik olarak sınıflandırılmaktadırlar. Organik ve inorganik nanomalzemelerin üretim aşamaları birbirinden ilke olarak tamamen ayrılmaktadır. Gümüş, altın, demir oksit veya silika gibi inorganik nanomalzemeler genellikle bir matris içerisinde bağlı inorganik tuzların çöktürülmesi ile elde edilmektedirler. İnorganik nanomalzemeler, kovalent, metalik gibi ve bunların dışında birçok farklı bağ yapısı ile oluşturulabilmektedir. Fakat her durumda bağlı atomlar ile üç boyutlu bir düzenden meydana gelen bir yapıya sahiplerdir (Şekil 2.5) [41].



Şekil 2.5. İnorganik nanomalzemeler [65]

İnorganik nanomalzemelerin özellikle teknoloji alanında ve biyonanoteknoloji alanında kullanımları tercih edilmektedir. Son 30 yılda tanısal ve terapötik uygulamalar için inorganik nanomalzeme formülasyonlarının geliştirilmesinde

ilerlemeler kaydedilmeye devam edilmektedir [66]. İnorganik nanomalzemeler son yıllarda boyut dağılımlarına bağlı olarak optik, manyetik, elektronik ve katalitik özellikleri gibi özelliklerinden dolayı biyonanoteknolojide önemli özelliklere sahip malzemeler olarak potansiyel kullanım alanlarına sahip olmuşlardır. Biyolojik aktivitelerde, oligonükleotitler, petitler, ligandlar, proteinler veya antikorlar gibi biyolojik moleküllerin immobilizasyonlarında görev almışlardır. Bu kullanım alanlarında yaygın olarak, demir oksit, altın, gümüş, kuantum noktaları ve silika gibi inorganik nanomalzemeler yer almaktadırlar [67].

Genellikle, inorganik nanopartiküllerin birçok farklı kullanım alanında tercih edilme sebeplerinin başında sınırlandırılmış kimyasal ve mekanik stabiliteleri gibi halen çözülmemiş problemlerle karşı karşıya kalan organik nano yapılardan daha stabil bir karakteristik özellik sergilemelerinin olduğu düşünülmektedir [41]. Birçok alanda kullanım imkânı bulunmasının yanı sıra inorganik nanomalzemelerin biyoyumluluk özellikleri, şekil, boyut, yüzey kimyalarına ve hücre tipine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, biyomedikal uygulamalar için inorganik nanomalzemelerin fiziksel ve kimyasal özellikleri oldukça titiz bir şekilde ayırt edilip dikkate alınmalı ve kontrol edilmelidir [68]. İnorganik nanotaşıyıcıların çoğunluğunun FDA tarafından onaylandığı ve klinik uygulamalarda yer aldığı bildirilmiş iken çoğu inorganik nanotaşıyıcıların ise mevcut toksisitelerinden dolayı klinik öncesi gelişme aşamasında kaldığı bildirilmiştir [69].

2.3.2.1. Silika Nanopartiküller

Silikon dioksit veya silis nanopartikülü olarak da adlandırılan silika nanopartikülleri farklı fizikokimyasal özelliklere sahip inorganik nanomalzeme sınıfı arasında yer almaktadırlar. Silika nanopartikülleri, fiziksel ve kimyasal karakteristikleri üzerine oldukça hassas bir şekilde kontrollü olarak çok çeşitli sentetik tekniklerin kullanılması ile üretilmektedir. Silikon ve oksijenin amorf ağ yapısından meydana gelen nanopartiküllerin oluşturulması, silanların yoğunlaştırılması yoluyla elde edilmektedir [66]. Silika nanopartikülleri, mezo-gözenekli ve gözeneksiz (katı) nanopartiküller olarak iki farklı sınıfta kategorize edilmektedirler. Bu sınıflandırmada bulunan nanopartiküllerin her ikisi de amorf silika yapısına sahiptir [70]. Gözeneksiz silika nanopartiküllerinin boyut ve şekil özellikleri kusursuz bir şekilde kontrol

edilebilmektedir. Mezo-gözenekli silika nanopartiküllerinin boyutları ve yapısı ise sentez sırasındaki yüzey aktif maddelerin derişiminin ve bileşiminin ayarlanması ile kontrolü sağlanmaktadır [71].

Dar bir boyut aralığı ve neredeyse tekdüze birleşim ile partikülleri üreten birkaç sentez tekniğı geliştirilmiştir. Sentez tekniklerinin çoğı reaktant çözücü oranlarının dikkatli kontrolü veya partikül boyutlarının kontrolü için şablonların kullanılması ile 25 °C'de sol-jel işlemleri kullanılır [66]. 1968 yılında geliştirilen Stöber metodu, silika nanopartiküllerinin sentezinde yaygın bir yöntem olarak kullanılmaktadır [72]. Kısaca, tetraetil ortosilikat (TEOS) veya diğer silikatlar, su, alkol ve amonyak karışımı içinde birleştirilir ve boyutu, çözücülerin ve silikat katkı maddelerinin derişimine bağı olan partikülleri oluşturmak için karıştırılır. Reaksiyondaki çözücülerin derişimine ve silikat ilavesine bağı olarak 50 nm ile 2 µm arasında tek dağılımlı dar bir boyut aralığına ve yüksek kararlılığa sahip silika nanopartikülleri elde edilmektedir. Partiküllerin oluşumu, silika nanopartiküllerinin yüzey potansiyeli ve reaksiyon ortamının iyonik kuvveti tarafından kuvvetli bir şekilde etkilenen siloksanların kümeleşme prosesi yoluyla ilerlemektedir [71]. Stöber yöntemi, katı partikülleri oluşturmak için şablonlar olmadan kullanılabilir [66]. Mezo-gözenekli silika nanopartikülleri, sürfaktanlar (Setil trimetilamonyum bromür [CTAB] gibi), misel oluşturma tipi materyaller, polimerler ve diğer katkı maddelerinin ilavesi ile Stöber yönteminin modifiye edilmesiyle sentezlenebilmektedirler [73,74]. Miseller, TEOS bazlı silika büyümesi için maske görevi görür ve misel çıkarıldıktan sonra silika nanopartikülleri içinde gözenekler oluşturulur. Gözenekleri oluşturmak için kullanılan materyallerin ve konsantrasyonların değıştirilmesi, gözenek boyutunun, yapısının ve partikül kristalinitesinin kontrol edilmesini sağlar. Gözenek boyutlarının, tercih edilen malzeme yapısına bağı olarak 10 ila 300 Å arasında değıştiğı bildirilmiştir. Mezo-gözenekli partikül büyümesi sırasında, tipik gözeneksiz Stöber partiküllerine göre daha büyük derecede Si-O-Si bağları ve daha az Si-OH grupları ile sonuçlanan silisyumun yoğunlaşmasının artışı söz konusudur [75]. Si yoğunlaşma derecesinin de, Si-OH gruplarının sayısını azaltan kalsinasyon tarafından etkilenebildiğı bildirilmiştir [66].

Kolay bir hazırlanma prosedürüne sahip olan silika nanopartiküllerinin endüstriyel açıdan kullanımı oldukça yaygındır. Seramik, kromatografi, kataliz, pigmentler,

elektronik, ince film tabakaları, elektronik, termal izolatörler, nem sensörleri ve kimyasal mekanik cilalama gibi çeşitli alanlarda kullanılabilmektedirler [76]. Aynı zamanda, stabilizatörlerde, kaplamalarda, emülgatörlerde, güçlendiricilerde, bağlayıcı birer madde olarak yapıştırıcılarda kullanılmışlardır [77]. Çeşitli uygulama alanları için silika nanopartiküllerinin boyut, gözeneklilik, kristallik ve şekil gibi nano yapılarının ayarlanması mümkündür [71]. Bu partiküllerin yüzey özellikleri ise biyomedikal alandaki kullanımlarında biyolojik sistemler ile arasındaki etkileşimlerin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır [78,79]. Silika nanopartiküllerinin yüzeyinde bulunan silanol grupları ile partiküllerin farklı moleküllerle işlevselleştirilmesi, kimyasal olarak kovalent bağlanma veya fiziksel olarak elektrostatik etkileşimler yoluyla oluşabilmektedir [80]. Biyomedikal alanda ise silika nanopartikülleri, farklı kontrast ajanları içeren moleküler görüntülemelerde, tahlil ve analizlerde, izlemelerde, tümör tedavisinde kullanım imkanı sunabilmektedir [66,81]. Son zamanlarda farklı bir uygulama alanı olarak ise SiO_2 nanopartiküllerinin endüstriyel ve biyomedikal uygulama alanlarında adeziv malzeme olarak kullanımı da bildirilmiştir [6,82,83]. Rose ve arkadaşları sadece fiziksel bir fenomen yoluyla, SiO_2 nanopartiküllerinin birer adeziv olarak kullanılmasıyla iki malzeme yüzeyi arasında güçlü ve hızlı bir adhezyonun elde edilebileceği bildirilmiştir.

2.3.2.2. Manyetik Nanopartiküller

Manyetik nanopartiküller uygulanan manyetik alana karşı yanıt veren malzemeler olarak tanımlanmaktadır [84]. Bu nanopartiküllerin boyutları genellikle 1-100 nm aralığında değişmektedir [85]. Manyetik nanomalzemeler, ferromanyetik, diyamanyetik, ferrimanyetik, paramanyetik ve antiferromanyetik olmak üzere beş ana sınıftan oluşmaktadırlar. Ferromanyetik malzemelerde bir atom, eşleşmeyen elektronlardan dolayı net bir manyetik momente sahiptir. Ferromanyetik malzeme, manyetik momentleri paralel olan ve her biri çok sayıda atom içeren alanlardan meydana gelmektedir. Bu malzemeler manyetik alan içerisinde yerleştirildikleri zaman, manyetik alan yönünde hizalanmaktadırlar. Manyetik alan ortamdaki kaldırıldığı zaman bile, manyetik bir moment mevcudiyetini korumaktadır. Paramanyetik malzemeler ise, manyetik alana konuldukları zaman, atomların manyetik momentleri uygulanan manyetik alanın yönü boyunca hizalanmaktadır ve zayıf net manyetik moment oluşmaktadır. Manyetik alan kaldırıldığı zaman bu

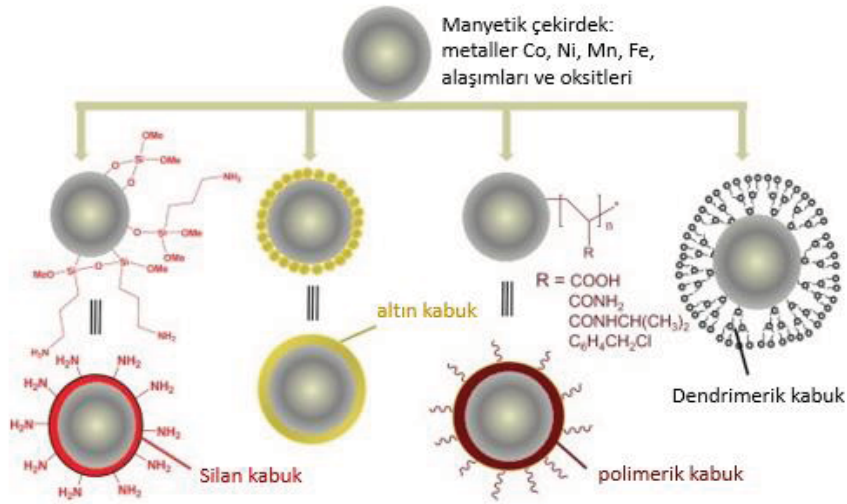
malzemeler manyetik moment etkisini sürdürmezler. Diyamanyetik malzemelerde bulunan atomlar, sıfır net manyetik moment ile sonuçlanan, eşleşmeyen elektronlara sahip değildirler. Böylece bu malzemeler, manyetik bir alan uygulandığı zaman, elektron yörüngelerinin yeniden düzenlenmesinden dolayı uygulanan manyetik alana karşı çok zayıf tepki vermektedirler. Manyetik alan kaldırıldığı zaman ise, manyetik momenti sürdürmezler. Antiferromanyetik malzemeler, farklı kafes konumlarından meydana gelen iki farklı atomdan oluşan bileşiklerdir. İki atomun büyüklük olarak manyetik momentleri eşittir ve sıfır net manyetik moment ile sonuçlanan yönde zıttırlar. Ferrimanyetik nanomalzemeler ise, antiparalel manyetik momentler ve farklı kafes bölgelerinde yer alan farklı atomların bileşiklerinden oluşmaktadırlar. Bu malzemelerdeki manyetik momentler, net spontan manyetik moment ile sonuçlanan farklı büyüklüklere sahip oldukları için sıfırlanmaz. Manyetik alana yerleştirildikleri zaman antiferromanyetik ve ferrimanyetik malzemeler ferromanyetik olanlara benzer davranış sergilemektedirler [84].

Manyetik nanopartiküllerin sentezi için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları tek basamaklı bazıları ise çok basamaklı yöntemlerden meydana gelmektedir. Sıklıkla kullanılan bu yöntemlerden bazıları; ortak çöktürme, mikro emülsiyon, elektrokimyasal dekompozisyon, termal dekompozisyon ve hidrotermal sentez yöntemidir. Ortak çöktürme yöntemi, iyi dağılımlı Fe_3O_4 nanopartiküllerinin hazırlanması için uygun, kolay, ucuz ve en verimli yöntem olarak bilinmektedir. Ortak çöktürme yöntemi ile elde edilen demir oksitler (Fe_3O_4 ve $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), bir alkalın ortamında, demir ve demir tuzlarından oluşan sulu çözelti içerisindeki bir karışımda sitokiyometrik olarak hazırlanmaktadır [85]. Bu yöntem ile manyetik nanopartiküllerin üretimi, geleneksel toz sentezleme tekniklerine göre düşük sıcaklık alternatifi sunmaktadır ve nanopartiküllerin boyutları belirli uygun yüzey aktif maddeler tarafından kontrol edilebilmektedir [86].

Manyetik nanopartiküller; kataliz, biyoteknoloji ve biyotıp, malzeme bilimi, foto kataliz, elektrokimyasal ve biyoelektrokimyasal algılama, mikrodalga absorpsiyonu, manyetik rezonans görüntüleme (MR), tıbbi tanı, veri depolama, çevre ıslahı, süper kapasitörler ve lityum iyon pilleri için ve elektrot gibi çeşitli uygulama alanlarında kullanılmaktadırlar [87]. Son zamanlarda küresel metal oksit nanopartiküllerin adeziv malzeme olarak doku yüzeyleri üzerinde kullanıldığı çalışmalar da mevcuttur.

Partiküllerin yüzeylerinin belirli bir adsorpsiyon karakteristiğine sahip olmalarından ötürü doku ara yüzeylerine uygulanması ile birlikte kesiğin kapatılması çok basit ve hızlı bir yöntem olarak görülmektedir [9].

Manyetik demir oksit nanopartikülleri, sahip oldukları büyük yüzey hacim oranlarından dolayı yüksek yüzey enerjisine sahiptirler. Böylece yüzey enerjilerini en aza indirgeyebilmek için kümeleşme davranışı göstermektedirler [86]. Meydana gelen bu kümeleşme davranışları partiküllerin boyutlarının büyümesine neden olmaktadır [88,89]. Aynı zamanda yüzeyleri kaplı olmayan demir oksit nanopartikülleri, oldukça yüksek kimyasal aktiviteye sahiptirler ve hava ortamında özellikle manyetitler, kolay bir şekilde oksitlenebilmektedirler. Bu durum manyetizma ve suda iyi dağılılabilirlik özelliklerinin kaybolmasına neden olmaktadır. Bu nedenle uygun yüzey kaplamalarının sağlanması ile manyetik demir oksit nanopartiküllerinin stabilizasyonlarının korunması için stratejilerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Çoğu durumda kullanılan koruyucu kaplamalar, bu nanopartikülleri kararlı hale getirmekle kalmaz aynı zamanda fonksiyonelleştirilmiş yüzey özellikleri de kazandırmaktadır [86,90]. Manyetik nanopartiküllerin fizyolojik koşullardaki stabilitesi; silan, altın, polimerik veya dendrimerler gibi inorganik tabakalar ile sağlanabilmektedir (Şekil 2.6) [91].



Şekil 2.6. Çeşitli yüzey kaplamaları ile manyetik nanopartiküller [91]

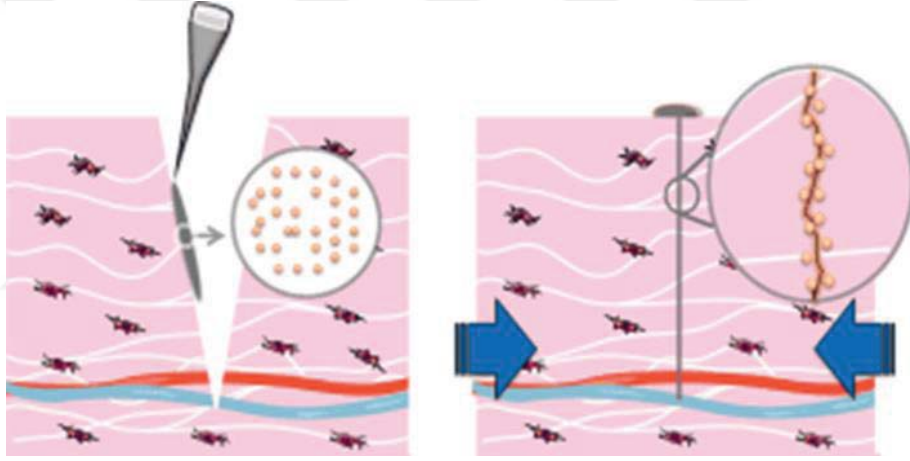
İnorganik kaplamalara kıyasla, biyolojik bir molekül olarak bilinen oleik asit ile kaplanmış manyetik nanopartiküllerinin böylece, boyutlarının kontrolü, biyouyumluluğu ve stabilizasyonu sağlanmaktadır. Oleik asit, karboksilik asit ile amorf demir oksit nanopartikülleri arasındaki güçlü kimyasal bağ ile manyetik nanopartikülleri stabilize etmek için yaygın olarak kullanılan bir sürfaktandır [86]. Karboksilik grup ve uzun zincirli bir hidrokarbon ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$)’dan oluşmaktadır. Karboksilik grup, demir oksidin hidrofilik yüzeyi ile etkileşime girer ve uzun zincirli yağ asidi varlığı sayesinde nanopartiküller hidrofobik hale gelmektedirler. Böylece, yüzey aktif maddelerin nanopartiküllerin yüzeyi üzerindeki işlevleri sayesinde manyetik kuvvet çekiminin veya Van der Waals kuvvetlerin neden olduğu manyetik nanopartiküllerin kümeleşme davranışı ortadan kaldırılmaktadır. Aynı zamanda manyetik nanopartiküllerin organik çözücü içerisinde kararlı davranması ve bu çözeltilerde dağılımı kolaylaştırılmaktadır [85].

2.4. Nanomalzemelerin Adezif Malzeme Uygulamalarında Kullanım Potansiyeli

Nanomalzemelerin adezif olarak kullanılması ile malzeme yüzeylerinin adhezyonunun sağlandığı ve bu mekanizmada rol alan nanomalzemelerin adezif davranışına sahip olan özellikleri son zamanlarda bazı araştırma grupları tarafından bildirilmeye başlanmıştır. Yüzeyler arasında nanomalzemelerin kullanılması ile elde edilen adhezyon mekanizması esas olarak, adezif nanomalzemelerin uygun yüzey kimyalarına sahip olmasına ve etkileşim içerisinde bulunacağı yüzeyler üzerinde güçlü bir adsorpsiyon davranışı sergilemesine ihtiyaç duymaktadır. Bu şekilde, etkileşime geçen nanomalzemeler ile yüzeyler arasında güçlü bağlantıların oluşturulması sonucunda nanomalzemelerin etkili birer adezif olarak kullanılmasının sağlanmış olacağı bilinmektedir [6,9].

Literatürde adezif özelliği incelenen farklı nanomalzemeler bildirilmiştir. Lim ve arkadaşları tarafından [92] oktadesilamin (C18) ve 3,4-hidroksifenilalalin (DOPA) ile graft edilmiş poliaspartamid kopolimerlerinin, Okada ve arkadaşları tarafından [10] ise hidroksiapatit nanopartikülleri (HAp)’nin PDMA hidrojel yüzeyleri ve doku yüzeyleri üzerinde adezif davranışları incelenmiştir. Meddahi-Pellé ve arkadaşları tarafından [9] manyetik (Fe_2O_3) nanopartiküllerin adezif davranışı doku yüzeyleri üzerinde

incelenmiş iken, Rose ve arkadaşları tarafından [6] ise silika (SiO_2) nanopartiküller, karbon nanotüpler ve selüloz nanokristaller gibi çeşitli yüzey fonksiyonuna sahip nanomalzemelerin adezif olarak kullanım potansiyelleri PDMA hidrojel, jelatin hidrojel ve biyolojik doku yüzeyleri üzerinde incelenmiştir. Nanomalzemelerin yüzey özelliklerinin oldukça önemli rol oynadığı bu çalışmalarda, Rose ve arkadaşları tarafından PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde herhangi bir adezif özellik sergilemeyen karbon nanotüplerinin ve selüloz nanokristallerinin yüzey kimyaları değiştirildiği zaman hidrojel yüzeyleri arasında adhezyonun sağlandığı bildirilmiştir. Aynı zamanda, Gao ve arkadaşları tarafından [93] çinko oksit (ZnO) ve titanyum oksit (TiO) nanopartikülleri gibi inorganik bazlı nanomalzemelerin hidrojel, hidrojel-polimer ve doku yüzeyleri arasında adezif özelliklerinin incelendiği araştırmalar da literatürde son zamanlarda bildirilen çalışmalar arasında yer almaktadır.



Şekil 2.7. Nanomalzeme çözeltisinin adezif olarak kullanılmasının şematik görseli [9]

Şekil 2.7’de gösterildiği gibi, nanomalzemelerin iki yumuşak malzeme yüzeyleri arasında adsorplanabilme kabiliyetleri onları etkili birer adezif olarak kullanmayı mümkün kılmaktadır [6]. Adhezyon sistemlerinde nanomalzemelerin kullanımının tercih edilme nedenleri arasında, kolay bir şekilde fonksiyonelleştirilebilir yüzey kimyalarına sahip olmaları yer almaktadır. Böylelikle, benzer veya farklı yüzeysel özelliklere sahip olan malzemelerin birbirlerine olan adhezyonları güçlü bir şekilde sağlanabilmektedir. Adhezyonun asıl olarak bir ara yüzey mekanizması olmasından dolayı nanomalzemelerin adezif mukavemetleri, spesifik yüzey morfolojileri ve hidrojel yüzeyleri ile moleküller arası etkileşimler ile belirlenebilmektedir [83].

Literatürde birçok araştırma grubu tarafından, endüstriyel ve biyomedikal alanda adezivlerin üstün kullanım potansiyellerine ve geliştirilebilir adeziv özelliklere sahip olmalarına ihtiyaç duyulmuştur. Nanomalzemeler esas olarak endüstriyel uygulama alanlarında öncelikli olarak kullanımı geliştirilen adeziv malzemeler olmasının yanı sıra, hemostaz, doku onarımı, yara kapatılması ve sızdırmazlık tekniklerinde de adeziv etkinliği incelenen taslak çalışmaları olarak da değerlendirilmektedirler [83]. Bununla birlikte, nanomalzeme süspansiyonlarının bildirilen adeziv özellikleri oldukça umut ve heyecan verici araştırmalar için temel oluşturmuştur. Literatürde Rose ve arkadaşları tarafından, yalnızca fiziksel bir fenomen yoluyla SiO₂ nanopartikül dispersiyonlarının hidrojel ve karaciğer doku yüzeyleri arasında adeziv olarak kullanılması sonucu güçlü ve hızlı bir adhezyonun elde edildiği bildirilmiştir. SiO₂ nanopartiküllerinin polimer yüzeyleri arasında bağlayıcı olarak görev aldıkları bildirilmiştir. Polimer ağ zincirlerinin nanopartikül yüzeyleri üzerine fiziksel ve kalıcı olarak adsorplanabilmesinden dolayı nanopartiküller polimerik hidrojeller için birer adeziv görevi görmüşlerdir. Aynı zamanda, biyolojik dokularda sağlanan adhezyonun ise SiO₂ nanopartiküllerin doku yüzeyindeki proteinlere adsorplanmasından dolayı adeziv bir tabaka meydana geldiği bildirilmiştir [6]. Fakat literatürde yapılan çalışmalarda, boyut, doz ve hücre tipine bağlı olmakla birlikte amorf SiO₂ nanopartiküllerinin in vivo ortamda kısa süreli maruziyetlerinin dahi akciğerlerde, böbreklerde, karaciğerlerde ve beyinde olumsuz etkilere sahip olduğu ve mevcut toksisitesinin varlığı bildirilmiştir. [95-97].

Aynı zamanlarda Meddahi-Pellé ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada, küresel metal oksit nanopartiküllerin sulu çözeltisinin doku yüzeyleri üzerinde adeziv bir malzeme olarak kullanımının incelediği bildirilmiştir [9]. Esas olarak, adhezyon mekanizması için uygun yüzey özelliğine sahip metal oksit partikül yüzeylerinin biyolojik dokular için adsorpsiyon karakteristiğine sahip olmasından ötürü bu yöntem dokuların kapatılması ve yara izlerinin azaltılması için çok basit ve hızlı bir yöntem olarak görülmektedir. Fakat bu gibi çalışmalarda tercih edilen inorganik nanopartiküllerin genellikle biyobozunur özelliklere sahip olmadıklarının ötürü vücutta birikime neden olarak uzun süreler boyunca kaldıkları ve böylece toksisiteye neden olan özellikleri birçok araştırma grubu tarafından bildirilmiştir. [92,98,99]. Okado ve arkadaşları tarafından, literatürde adeziv potansiyeli incelenen inorganik nanomalzemelerin mevcut ticari adeziflere kıyasla avantajları olarak

muhtemelen nanomalzemelerin biyolojik aktivitelerinin ve biyoyumluluklarının göz ardı edilerek sadece adeziv özellikleri üzerine testlerin gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Böylece literatürde yer alan birçok çalışmalarda, nano boyutlu katı parçacıklardan oluşan adeziv nanomalzemelerin özellikle endüstriyel uygulama alanlarında kullanımlarının geliştirildiği sonucuna varılmaktadır [10]. Aynı zamanda biyomedikal alanda da kullanımı amaçlanan adeziv nanomalzemelerin klinik uygulamaları için oldukça biyoyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilir özelliğe sahip olmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde bildirilen tüm bu çalışmaların ise nanoteknoloji boyutunda çalışmalar yapılabilme imkânı sunarak nano ölçekli ve toksik olmayan nanomalzeme bazlı adezivlerin geliştirilmesine öncülük edeceği düşünülmektedir.

2.5. Hidrojel Malzemelerinin Adhezyon Mekanizması

Sentetik hidrojel malzemelerinin sayısız kullanım alanları mevcuttur. Fakat hidrojellerin kullanımları sırasında karşılaşılan zorluklar, genellikle aynı yapıya sahip malzeme ile veya farklı bir yapıya sahip olan bir başka malzeme ile arasında bağ oluşturma aşamasında kaynaklanmaktadır. Genellikle bir hidrojin kendi özelliklerini koruyarak bir başka malzeme üzerine adhezyonu oldukça zordur. Bu şekilde oluşturulmuş kompozit malzemelerin arasında güçlü bir bağ oluşturulması ise neredeyse imkânsızdır. Oluşturulan bu bağın dayanımı ise oldukça düşüktür. Hidrojeller genel olarak oldukça kırılgan malzemelerdir ve doğal yapı özellikleri ne olursa olsun birbirlerine bağlanmış bir şekilde meydana getirilecek olan malzemenin zayıf bir şekilde bağlanması gerçekleşecektir [6].

Literatürde, elektroforetik metodu kullanılarak hidrojellerin adhezyonunu açıklayan farklı çalışmalar mevcuttur. Elektroforez yöntemi sırasında, katyonik ve anyonik polimer zincirleri sırasıyla katot ve anottan hareket ederler ve hidrojel ara yüzeyinde poliyon kompleksleri (PIC)'nin oluşması ile elektrostatik etkileşimin yürütücü kuvveti sonucu hidrojellerin adhezyonu meydana gelmektedir. Hidrojellerin adhezyon kuvveti yüklü monomer miktarı tarafından kontrol edilmiş ve polimer ağları içerisindeki iyonik monomer birim sayısının artması ile adhezyon kuvveti artmıştır [100,101]. Bir başka çalışmada ise, elektrolitik polimer sıvılarının hidrojellerin yüzeyleri arasında etkili bir tutkal görevi görebileceği düşünülmüştür. Yüklü polimer sıvısı kullanılarak, polimer sıvısı ile zıt yüke sahip hidrojel yüzeyleri arasında

adhezyon kuvveti sağlanmıştır. Buradaki yapışma kuvvetlerinin kaynağının jel yüzeyleri ile elektrolitik polimer sıvısı arasında oluşan ara yüzeydeki tuz-bağları ($\text{COO}^- \dots \text{H}_3\text{N}^+$) aracılığı ile oluştuğu savunulmuştur. Elektrolitik polimer sıvılarının jelleri birbirine oldukça iyi bir şekilde bağlaması için çevresel pH koşullarının sağlanması gerekmektedir [102].

Bu uygulamalarda diğer malzemenin de hidrojel olduğu durumlarda, bu hidrojin yapısal özelliği ile aynı malzemenin seçiminin adhezyon mekanizması meydana getirdiğini bilinmektedir. Fakat adhezyon mekanizmasında, hidrojel yüzeyi ile etkileşime geçecek olan diğer malzemenin herhangi bir maddeden de meydana gelebileceği bilinmektedir. Birçok uygulama alanında yaygın bir şekilde kullanım alanı bulan nano boyutlu malzemeler ile hidrojel yüzeyleri arasında meydana gelen adhezyonda ortaya çıkan mekanizma, güçlü veya ikincil etkileşimler gibi çeşitli etkileşimler yolu ile meydana gelmektedir. Güçlü veya ikincil etkileşimlerle ortaya çıkan adhezyon, nanomalzeme boyutlarının doğru aralıkta olmasını sağlayan, kontrol edilebilir bir şekilde moleküler adhezyonun üstesinden gelmek için kullanılabilir [2]. Adsorpsiyon için, elektrostatik kuvvetler, hidrofobik etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri, hidrojen bağı ve kovalent bağlanma gibi etkileşimler dâhil olmak üzere çeşitli yürütücü etkileşimler adhezyon mekanizmasında rol oynamaktadır [103]. Böylece hidrojin adhezyonu, elektrostatik [102,104,105], konukçu-konuk [106], metal-ligand [107,108] ve organik-inorganik [6,9,82,109,110] etkileşimler gibi ara yüzey etkileşimlerinin kullanılmasıyla gerçekleştiği bilinmektedir. Hidrojin en dış yüzeylerinin çevresinde bulunan interaktif birimler hidrojel adhezyonunda kilit rol oynamaktadırlar [100].

Adhezyon mekanizmasının sağlanması sayesinde, özdeş veya benzer kimyasal nitelikteki veya farklı kimyasal nitelikteki hidrojin konumlandırılmasından oluşan ve konsantrasyon, pH ve iyonik güç gibi belirli özelliklerin gradyanını oluşturan hidrojel sistemlerinin yüzey fonksiyonları uygun nanomalzemeler sayesinde adhezyon meydana getirebilmektedir [111]. Jel/jel adhezyonunun tam olarak anlaşılması biyoadhezyon uygulamalarında da son derece önem taşınmaktadır. Jel/jel ara yüzeyinde bulunan doğrusal zincirlerin varlığının veya moleküler adhezyon artırıcıların varlığının adhezyon üzerinde önemli rol oynadığı

düşünülmektedir [112]. Polimerler veya hidrojel gibi yumuşak yapıya sahip olan malzemelerin yüzeyleri üzerine koloidal parçacıkların adhezyonu, bu malzemelerin birçok uygulama alanındaki kullanım potansiyelleri açısından büyük ilgi görmüştür. Öte yandan biyomedikal alanda da kullanımının önüne açan özellikleri olarak sentetik hidrojel, proteinler, hücreler ve doku gibi makromoleküler bazlı bileşenlere benzer özellik göstermektedirler. Geliştirilen bu adhezyon mekanizması özellikle, yapay kaslar⁷ ve cerrahi kullanımlar⁸ gibi malzemelerde ve biyomedikal uygulamalarda oldukça dikkat çekici bir potansiyel taşımaktadır [103]. Çözelti içerisinde homojen bir şekilde dağılmış olarak bulunan nano malzemelerin katı yüzeyleri üzerine adhezyonu genel olarak adsorpsiyon mekanizması olarak adlandırılmaktadır. Bu adhezyon mekanizmasını açıklamak için adsorpsiyon terimi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Literatürde, polimer dispersiyonları içerisinde bulunan kil parçacıkları ile sertliği ve elastikiyeti arttırılmış olarak sonuçlanan hidrojel malzemelerinden esinlenerek, Marcellan, Leibler ve arkadaşları tarafından TM-50 silika nanopartikül çözeltileri, kovalent olarak bağlı olmayan hidrojel ve biyolojik dokular için adeziv malzeme olarak kullanmışlardır [113]. Okado ve arkadaşlarının ortaya koyduğu bir diğer çalışmada, hidroksiapatit (HAp) nanopartikül dispersiyonlarının kullanılması ile hidrojel yüzeylerinde gerçekleştirilen adhezyonun, PDMA oligomerlerinin HAp nanopartikül yüzeyleri ile etkileşime girmesi sonucu meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bu etkileşimin, HAp yüzeyi üzerindeki fosfat grupları vasıtasıyla oluştuğuna inanılmaktadır [10].

Abe ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, katyonik hidrojel ve anyonik silika partiküller arasında meydana gelen adhezyon kuvveti iki tür etkileşim ile açıklanmıştır. Birincisi, anyonik partiküller ile katyonik jel yüzeyleri arasında oluşan elektrostatik etkileşimler ve ikincisi, silika nanopartikülleri ile arasında oluşan hidrojen bağlanmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. İlaveten, adhezyon kuvvetinin silika nanopartiküllerinin artan anyonik yüklerindeki değişikliğe atfedilen çözeltinin pH'ına bağlı olduğu da belirtilmiştir. Farklı adhezyon prosesleri üzerinde durulan bu çalışmada, kurutma prosesi olmadan ya da silika nanopartikülleri yokluğunda iki jelin birbirlerine adhezyon sağlamadığı bildirilmiştir. Kurutma işlemi yokluğunda adhezyonun olmaması, jel yüzeyindeki düşük polimer

zincir konsantrasyonuna atıf yapıyor iken kurutma sonrası jel yüzeyleri üzerinde yoğunlaşan polimer zincirleri sonucu silika nanopartikülleri ile artan etkileşimlere neden olmuştur. Aynı zamanda su kaybı ile aynı yüklü jellerin adhezyonunun sağlanması da jel yüzeyleri üzerinde yoğunlaşan polimer ağ zincir dolanmasına atfedilmiştir [82].

Literatürde Sato ve arkadaşları tarafından, mikron altındaki boyuta sahip olan silika partiküllerinin su içerisindeki PAAm (Poli(akrilamid)) hidrojel yüzeyine adsorpsiyonunun kimyasal ve elektrostatik etkileşimlerin önemsiz olduğu koşullar altında değerlendirilmesiyle, optik mikroskop kullanılarak Hamaker sabitinin dikkate alınması ile gerçekleştirilen çalışmada adhezyonun Van der Waals kuvvetler ile gerçekleştiği bildirilmiştir. Aynı zamanda Van der Waals kuvvetleri, hidrojellerde parçacıkların adhezyonu için büyük bir yürütücü kuvvet olarak görülmemektedir. Bunun esas nedeni, kısmen Van der Waals kuvvetlerinin kısa menzili ve zayıf doğasından kaynaklanmaktadır. PDMA hidrojelleri için gözlenen daha güçlü adsorpsiyon, PDMA'nın PAAm'e kıyasla daha büyük Hamaker sabiti ve bazı araştırmacılar tarafından silika nanopartikülleri ile PDMA jel arasındaki hidrojen bağlanmasına atfedilmiştir [103,6,114]. Bununla birlikte, silika nanopartikülleri ile PAAm hidrojel yüzeyleri arasındaki hidrojen bağlanmasının ise silika yüzeylerinin yetersiz hidratlaştırıldığında ortaya çıktığı raporlanmıştır [115].

Aynı zamanda, bu malzemelerin geliştirilmiş özellikleri ile yapısına bazı grupların ilave edildiği adezifler de literatürde yer almaktadır. Örneğin, oktadesilamin (C18) ve 3,4-dihidroksifenilalin (DOPA) ile graft edilmiş poliaspartamid kopolimerler (C10D10) adezif birer malzeme olarak kullanılmıştır. Partiküllerin adezif özelliği, PDMA ile etkileşime geçen küresel partiküllerdeki DOPA'nın spesifik fonksiyonel bir grubundan kaynaklanmaktadır. DOPA'nın hidroksil grubunun, hidrofilik yüzeyler ile hidrojen bağ kurması yoluyla meydana gelen adhezyonda büyük role sahip olduğu belirtilmiştir [92,116-122]. Hidrojen bağlanmalarının Van der Waals etkileşimleri gibi zayıf etkileşimler oldukları bilinmektedir. Bu şekilde meydana gelen bağlanmalar, elektrostatik etkileşimlerin dışında kalmakla birlikte oldukça düşük adezif mukavemet özellikleri sergilemektedirler.

Şimdiye kadar bildirilen adhezyon mekanizmalarından farklı olarak; zıt yüklü hidrojel ve nanomalzemeler arasındaki elektrostatik etkileşimler vasıtasıyla

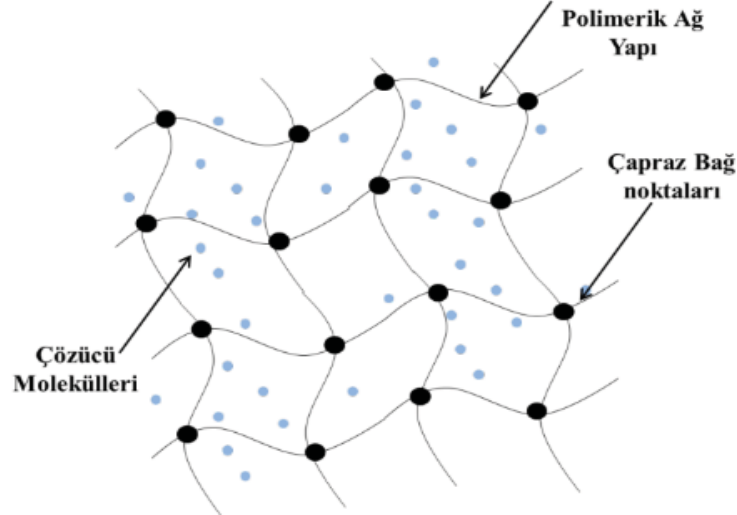
nanomalzemelerin jel yüzeyleri üzerine adhezyonu ile çeşitli yenilikçi adhezyon mekanizmaları geliştirilmiştir [82,103]. Parçacıkların genellikle bir elektrik yükü vardır ve bunun bir sonucu olarak, elektriksel olarak yüklü parçacıkların çeşitli yüzeylere adhezyonu oldukça ilgi konusu olmuştur. Aynı zamanda parçacıkların boyutu, elektrostatik etkileşimlerin belirli bir parçacık grubunun adhezyonuna hâkim olup olmadığını belirlemede önemli bir faktör olabileceğini belirtmek gerekir [123]. Tez çalışmamız kapsamında hidrojel malzemelerinin adhezyon mekanizmalarının güçlü bir şekilde sağlanabilmesi için belirli yüzey özelliklerine sahip bu nanomalzemelerin seçimi, iyonik özellikler ile birlikte nanomalzemelerin yüzeyler üzerine adsorpsiyonunu ortaya koyabilen bir işlev gösterebilme fonksiyonuna dayandırılması amaçlanmaktadır.

Son zamanlarda adezivlerin potansiyel kullanımlarının incelenebilmesi için model malzeme yüzeyleri olarak oldukça yaygın bir şekilde hidrojeller tercih edilmeye başlanmıştır. Aynı zamanda, model olarak kullanılan hidrojel malzemeleri yüksek su içeriğine, gözenekli yapıya ve yumuşak bir kıvamıya sahip olmalarından dolayı canlı biyolojik dokulara da diğer sentetik malzemelerden daha fazla benzerlik göstermektedir [23,124]. Bu bağlamda genellikle hidrojel malzeme yüzeyleri üzerinde adeziv özelliği incelenen nanomalzemelerin aynı zamanda doku yüzeyleri üzerinde de adeziv etkinliklerinin incelenmesi ile değerlendirme çalışmaları yapıldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, daha çok aynı veya farklı kimyasal özellikte bulunan hidrojel malzemelerinin kullanılması ile adhezyon çalışmalarının gerçekleştirilmesi ve farklı nanomalzeme dispersiyonlarının adeziv etkinliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Böylece, literatürde oldukça tercih edilen model hidrojel malzemesinin çalışmamızda adhezyonu sağlanacak yüzeyler olarak kullanılması ile gerçekleştirilecek çalışmaların yorumlanması öncesinde, malzemeye ait özellikleri bilmek oldukça önemlidir.

2.6. Hidrojeller

Hidrojeller aşırı su içeriklerinden dolayı oldukça esnek bir yapıya sahip, doğal veya sentetik malzemelerden sentezlenebilir olan üç boyutlu hidrofilik polimerik ağ matrisleridir [124]. Hidrojellerin yapısı, bir çözücü ortamında bulunan polimerik ağların üzerinde bulunan hidrasyon alanlarının mevcudiyeti ve bu ağların hidrofilik

grupları tarafından meydana getirilmektedir [125]. Çapraz bağlı hidrojel ağ matrisinin basit bir yapısı şematik olarak Şekil 2.8'de yer almaktadır. Polimer sistemlerinden farklı olarak, malzemenin hidrojel olarak adlandırılabilmesi için kuru ağırlıklarının minimum $\approx\%10-20$ 'si kadar sıvı absorplayabilir olması gerekirken aynı zamanda bu değerin binlerce katına kadar da çıkabilmesi mümkündür [126].



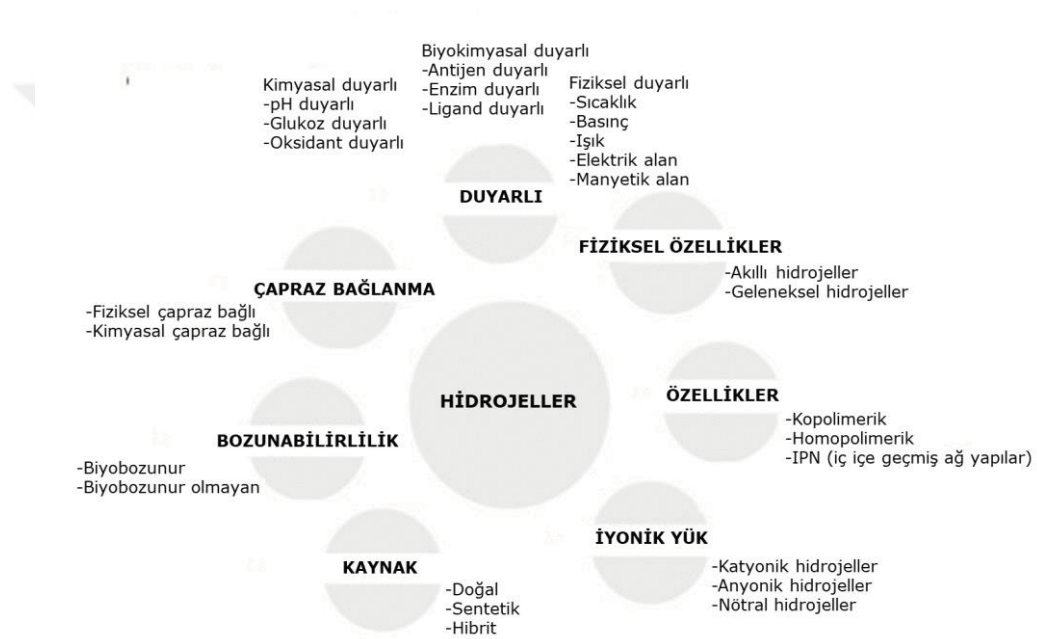
Şekil 2.8. Çapraz bağlı hidrojel ağ matrisi [127]

Fizyolojik koşullar altında oldukça fazla miktarda su ya da biyolojik sıvı absorplayabilen hidrojeller, gözenekli ve yumuşak yapıları, yüksek elastisiteleri, ayarlanabilir mekanik özellikleri, doğal canlı dokulara benzer özellikleri hidrojelleri çeşitli uygulamalar için ideal bir malzeme haline getirmektedir [23,124]. Arzu edilen fonksiyonellik, sterilizasyon, tersinirlik ve biyouyumluluk gibi karakteristik özellikler ile hidrojel malzemelerinin elde edilmesi sağlanabilmektedir. Hidrojeller birçok uygulama alanında oldukça çeşitli kullanım imkânları sağlamaktadır. Hidrojeller, gıda endüstrisi, elektroforez, korozyon inhibitörü, atık su arıtımı, kromatografi, kozmetik endüstrisi, aktüatörler, akışkan pompaları ve mikroakışkan cihazlardaki valfler geniş bir kullanım alanı bulmaktadırlar [128,129]. Biyomedikal alanda, doku ve organları tedavi etme veya yerlerini alma uygulamalarında ya da biyolojik sistemler ile etkileşime geçmenin yanı sıra canlı dokuların fonksiyonlarını yerine getirmek için hem malzeme hem de biyolojik gereksinimleri karşılayabilmektedir [130-132]. Böylece yara örtüsü, kataterler, dikişler, sentetik kıkırdak, yapay organlar, hemodiyaliz membranları, kontak lensler, suni kalp için astarlar, doku

mühendisliği iskeleleri, ilaç taşıyım sistemleri ve biyosensörler olarak kullanılabilirmeleri mümkün olmuştur [133-135].

2.6.1. Hidrojellerin Sınıflandırılmaları

Hidrojellerin sınıflandırılması, sentez ve hazırlanma yöntemine, kaynağına, şişme özelliklerine, fiziksel özelliklerine, iyonik yüklerine, biyolojik bozunabilirliğine ve çapraz bağlanma türü gibi birçok karakteristik özelliklerine bağlıdır [136]. Hidrojel malzemeleri için ayrıntılı bir sınıflandırma Şekil 2.9'da şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.9. Hidrojellerin çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılması [124]

-Hazırlanma yöntemine göre;

Hazırlanma yöntemine göre sınıflandırılan hidrojeller arasında bulunan kopolimerik hidrojeller; en az biri ağ yapısının şişebilirliğini sağlamak için hidrofilik olan, iki komonomerin çapraz bağlanması ile elde ediliyor iken, homopolimerik hidrojeller, hidrofilik monomer ünitesinin bir türünün çapraz bağlanması ile elde edilen ağ yapılarıdır. İç içe geçmiş ağ yapılı polimerik hidrojeller, iki polimerin birleşmesi ile daha sonra bir monomer içinde şişen bir birincil ağ hazırlanması ile elde edilmektedirler [124].

-Çapraz bağlanma türüne göre;

Hidrojellerin çapraz bağlanma reaksiyonları, polimerik zincirlerin genişlemesi ile çok boyutlu bir ağ yapısına neden olan ve jelin stabilizasyonunu sağlayan bir işlemdir. İyonik veya kovalent olabilen bu proses polimer zincirlerinin birbirine bağlanmasını gerçekleştirmektedir [137]. Çapraz bağlanmış hidrojeller arasında bulunan fiziksel hidrojellerin çapraz bağlanma prosedürleri fiziksel olarak gerçekleştirilen bir işlemdir. Hidrofobik bağlanma, kristalizasyon, zincir kümelenmesi, polimer zincir dolanması ve hidrojen bağlanması gibi fiziksel prosesler ile kolay bir şekilde elde edilmektedir. Öte yandan, kimyasal çapraz bağlı hidrojeller ise eş zamanlı veya polimerizasyondan sonra gerçekleştirilen kimyasal kovalent bağlanma yolu ile hazırlanmaktadır [124].

Hidrojel ağlarında, kimyasal çapraz bağlanma noktaları hidrojin elastikiyetini koruyabilen kovalent bağlanmalar yoluyla elde ediliyor iken, fiziksel çapraz bağlanma noktaları, iyonik etkileşimler [138], kristalli yapıya sahip alanlar [139], hidrojen bağlanmaları [140], hidrofobik ilişkiler [141] ve konukçu-konuk etkileşimleri gibi çeşitli oluşumların meydana gelmesi yoluyla elde edilmektedirler [142].

-İyonik yüküne göre;

Pozitif yüklü bazik ya da katyonik monomerlerin homopolimerleri, aynı zamanda katyonik ve nötral monomerlerin kopolimerleri, genellikle katyonik hidrojel ağları olarak adlandırılmaktadırlar. Amin grupları gibi asılı gruplar içeren katyonik hidrojeller, genel olarak katyonik monomerlerin kullanılmasıyla veya önceden hazırlanmış nötral polimerik ağların kısmi hidrolizi yoluyla da hazırlanmaktadır. Karboksilik asit veya sülfonik asit gibi asılı gruplar içeren anyonik hidrojeller, anyonik monomerlerin homopolimerleri veya biri anyonik olmak şartıyla diğeri nötral olan monomerin kopolimerizasyonu yoluyla elde edilmektedirler. Nötral hidrojeller ise, iyonik olmayan hidrojellerdir ve ağ yapıları içerisinde herhangi bir yüke sahip olan grup taşımayan kopolimer veya homopolimer hidrojellerdir. Nötral hidrojeller farklı polimerizasyon prosesleri veya mevcut polimerlerin dönüştürülmesi yolu ile elde edilebilmektedirler [124,143].

2.6.2. Hidrojellerin Şişme Karakterizasyonları

Gibas ve Janik tarafından hidrojellerin şişme süreçlerinin birkaç basamaktan oluştuğunu bildirilmiştir [144]. İlk basamakta, hidrojel ağ matrisinin polar hidrofilik grupları birincil bağlı su oluşumunda yer almak için matris içerisine difüzlener su ile hidratlanmaktadır. Polar grupların hidratlanması sonucu şişen ağ yapısı içerisindeki hidrofobik gruplar ortaya çıkmaktadır. Hidrofobik gruplar ile etkileşime geçen su molekülleri böylelikle ikincil bağların oluşumunda yer almaktadırlar. Birincil ve ikincil bağlı su birlikte toplam bağlı suyu oluştururlar. Üçüncü basamak olarak ağın sonsuz seyreltikliğe doğru ozmotik itici gücü, bunu engelleyen fiziksel veya kimyasal bağlar ile karşılaşır. Bu aşamada yapı içerisine ilave bir su daha absorplanmaktadır. Denge şişmesinde emilen bu su, ağ zincirlerinin veya ağın arasındaki boşlukları ve büyük gözeneklerin merkezini dolduran serbest sudur. Bir hidrojel malzemesi tarafından emilen su miktarının, su molekülleri ile ağ zincirleri arasındaki spesifik etkileşimlere bağlı olduğu belirtilmekte ve Flory-Huggins teorisi ile açıklanmaktadır [145].

2.6.2.1. Dinamik Şişme Davranışları

Ağ yapılı polimerlerin, dinamik şişme davranışları ve denge anındaki su içeriklerinin tümü şişme mekanizmasını ifade etmektedir. Şişme davranışları, hidrojel polimer ağ yapısının, çapraz bağlanma derecesinin, yapının hidrofilikliğinin ve iyonizasyon derecesinin bir fonksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır [146]. Hidrojellerin, şişme mekanizmalarının karakterizasyonunun sağlanması ve difüzyon türünün belirlenmesi önemlidir. Bunun için öncelikle, gravimetrik şişme eğrilerinin oluşturulması gerekmektedir. Bu eğriler, uygun çözücü içerisindeki hidrojellerin belirli zaman aralıklarında kütlelerinde meydana gelen değişimlerin takibi ile elde edilmektedir. Hidrojellerin yüzde şişme değerleri, kuru ağırlıklarının temel alınması ile Eşitlik 2.1.'e göre hesaplanabilmektedir [147].

$$\%S = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100 \quad \text{Eşitlik 2.1.}$$

Bu denklemde m_t ; t anında şişmiş jel kütlesi, m_0 ; kuru jel kütlesidir.

Belirli bir süre sonra ortamda bulunan çözücünün, hidrojel matris yapısına giriş hızı ile bu matris yapısından çıkış hızının birbirine eşit olduğu durumda, hidrojel maksimum şişme değerine ulaşmış olacaktır. Maksimum şişme değeri, hidrojin dengedeki su içeriği olarak tanımlanmaktadır ve yüzde olarak Eşitlik 2.2. ile hesaplanmaktadır [147].

$$\%DSİ = \frac{m_d - m_0}{m_d} \times 100 \quad \text{Eşitlik 2.2.}$$

Eşitlik 2.2'deki m_d ; dengede şişmiş jelin kütesidir.

2.6.2.2. Şişme Kinetiği ve Difüzyon Türünün Matematiksel Analizi

Hidrojellerin basit şişme kinetiklerinin analizi, Schott'un ikinci derece denkleminin kullanılması ile elde edilmektedir [147-149].

$$\frac{dS}{dt} = k_s(S_{mak} - S)^2 \quad \text{Eşitlik 2.3.}$$

Eşitlik 2.3'de, dS/dt ; şişme hızı, k_s ; şişme hız sabiti $[g\text{ su} \times dk)^{-1}]$, S_{mak} ; dengedeki şişme değeri $[g\text{ su} (g\text{ jel})^{-1}]$, S ; t anında şişme değeridir.

Başlangıç koşulları $t=0$ 'da $S=0$ ve $t=t'$ 'de $S=S$ için integral alımı sonucu Eşitlik 2.4 elde edilir.

$$\frac{t}{S} = \alpha + \beta t \quad \text{Eşitlik 2.4.}$$

Eşitlik 2.4'de, $\alpha (= 1/S_{mak}^2 k_s)$; başlangıç şişme hızının tersi, $\beta (= 1/S_{mak})$; dengede şişme değerinin tersidir.

Bu denklemler yardımı ile zamana bağlı şişme davranışına sahip olan polimer matrisin karakteristik özellikleri, Schott'un α ve β sabitlerini tanımlamaktadır. Eşitlik 2.4.'e göre $\frac{t}{S}$ 'in t 'ye karşı grafiğe geçirilmesi ile elde edilen doğrusal eğriden, eğim

ve kesim noktası bulunur. Grafikten elde edilen eğim ve kesim noktası malzemenin şişme hızını, dengeye ulaştığı andaki şişme değerini ve şişme hız sabitini verir [147].

Fick kanunları, polimer ağlarının şişme kinetiğinin ve difüzyon türünün saptanmasında kullanılan temel yasalardır. Hidrojellerde difüzyon fenomeninin incelenmesi, polimer davranışının açıklığa kavuşturulması açısından önemlidir. Polimerlerdeki difüzyon, hidrojel ağının fiziksel özelliklerine ve polimer ile penetran ortamı arasındaki etkileşim ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Şişebilir polimerlerdeki zamana bağlı olarak elde edilen difüzyon-güç modeli, Eşitlik 2.5. yardımı ile analiz edilebilmektedir [146,150,151].

$$F = M_t/M_\infty = kt^n \quad \text{Eşitlik 2.5.}$$

M_t ; t anında hidrojel matrisine difüzleneren çözücü kütlesi, M_∞ ; dengede hidrojel matrisine absorplanan çözücü kütlesi, k; hidrojelin karakteristik sabiti ve n; nüfuz eden çözücünün taşınım mekanizmasını tanımlayan şişme üstelidir.

$$\ln(M_t/M_\infty) = \ln k + n \ln t \quad \text{Eşitlik 2.6.}$$

Şişme davranışı gösteren ağ yapısının difüzyon türü, fraksiyonel su alımının (M_t/M_∞) 0,60'dan daha az olduğu bölümünün göz önüne alınmasıyla belirlenmektedir. Böylelikle, n ve k sabitlerinin analizi, $\ln(M_t/M_\infty)$ 'e karşı $\ln t$ 'nin grafiğe geçirilmesi ile deneysel verilerden elde edilen eğim ve kesim noktasından belirlenmektedir [147].

Silindirik hidrojellerin difüzyon katsayısı Eşitlik 2.7 yardımı ile hesaplanmaktadır.

$$D^n = \frac{k}{4} (\pi r^2)^n \quad \text{Eşitlik 2.7.}$$

Eşitlik 2.7.'de yer alan D; çözücü difüzyon katsayısı (cm^2/dk) ve r; kuru jelin yarıçapıdır.

Çizelge 2.1. Hidrojellerin difüzyon mekanizmaları

Şişme üsteli (n)			Difüzyon türü	dM_t/dt
Film	Küre	Silindir		
0,5	0,43	0,45	Fickian	$t^{1/2}$
$0,5 < n < 1$	$0,43 < n < 0,85$	$0,5 < n < 0,89$	Non-Fickian	t^{n-1}
1	0,85	0,89	Durum II	Zamandan bağımsız
$n > 1$	$n > 0,85$	$n > 0,89$	Süper Durum II	t^{n-1}

Hidrojel malzemelerinin şişme davranışı sonrasında sergiledikleri difüzyon üsteli (n) değerleri ve zamana bağlı karakteristik özellikler ile olası difüzyon mekanizmalarının listesini çizelge 2.1.'de özetlemektedir [152]. Şişme mekanizması sonucu malzemenin difüzyon türü Fickian ise bu sistemde polimer zincirlerinin gevşeme hızı, difüzyonun hızından çok daha hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir ve böylece oldukça kısa süre içerisinde malzemenin denge şişme derecesine ulaşılması ile karşılaşılacaktır. Difüzyon sürecince, hacimdeki değişimler oldukça düşük olmakla birlikte aynı zamanda hiç hacim değişiminin elde edilmediği potansiyel gradient yoluyla belirlenen difüzyon mekanizması türüdür. Fickian difüzyon türünün meydana geldiği sistemlerde şişme mekanizmasının karakterizasyonu zamanın karekökü ile elde edilmektedir [153].

Non-Fickian difüzyon türünün görüldüğü sistemlerde şişme davranışı durulma mekanizması ile kontrollü bir şekilde gerçekleşmektedir. Çözücü ortamında malzeme içerisine nüfuz eden çözücünün hızı durulma hızından oldukça büyük olduğundan dolayı, çözücünün sistem içerisine difüzyonu malzemenin segmentleri tarafından engellenmektedir. Polimerik matris içerisine giren çözücünün difüzyon

hızı, polimer zincirlerinin gevşeme hızından oldukça hızlıdır ve bu sistemlerdeki difüzyon malzemenin gevşemesi ile kontrol edilmektedir. Polimer zincirleri, çözücünün şişme ortamındaki polimerik sistemin içerisine nüfuz etmesine izin verebilecek kadar hareketli değildirler [145,153,154]. Durum II difüzyon mekanizmasının görüldüğü sistemlerde, sistem dâhilinde polimerik matrisin gevşeme hızı ile matris yapısı içerisine difüzleneren çözücünün hızlarının birbirleri ile karşılaştırılabilir olduğu durumda görülmektedir. Burada, hem difüzyon hızı hem de gevşeme hızı eş değeri etkide ve hızda şişme mekanizmasını belirlemektedir.

2.6.3. Hidrojellerin Ağ Yapı Özelliklerinin Karakterizasyonu

Polimerik hidrojel ağ matrisinin sahip olduğu çapraz bağlanma derecesi, çapraz bağlar arasındaki moleküler ağırlığı etkileyerek hidrojellerin şişme davranışlarından mekanik performanslarına kadar birçok özelliğın belirlenmesinde önem teşkil etmektedirler [146]. Bir hidrojel ağ yapısını tanımlayan en temel parametrelerden birisi çapraz bağlanma noktaları arasındaki moleköl ağırlığıdır ($\overline{M}_C$). Çalışma sırasında $\overline{M}_C$ değeri teorik ve deneysel olarak hidrojellerin denge şişme değeriinden yola çıkılarak, Flory-Rehner eşitliğinin kullanılması ile Phantom Network Modeli esas alınarak hesaplanmıştır [155,156].

PDMA hidrojelinin ağ yapı özelliklerinin karakterizasyonunun sağlanması için sentez sonrası hidrojellerin hacim kesirleri sırasıyla Eşitlik 2.11'in yardımı ile teorik olarak ve Eşitlik 2.13'ün yardımı ile deneysel olarak hesaplanmıştır. Polimer-çözücü etkileşim parametresinin Eşitlik 2.16 yardımı ile belirlenmesinin ardından, ortalama moleköl kütlesi ($\overline{M}_C$) ve etkin çapraz bağ yoğunluğu (V_e) teorik olarak Eşitlik 2.8. ve Eşitlik 2.17'nin yardımı ile ve deneysel olarak da Eşitlik 2.10 ve Eşitlik 2.18'in kullanılması ile belirlenmiştir.

Teorik hesaplama;

$$\overline{M}_C^T = \frac{(\rho_2 \cdot \overline{V}_r)}{2X} \quad \text{Eşitlik 2.8.}$$

X: Çapraz bağlayıcı/monomer mol oranı

$\overline{V}_r$: Polimer tekrar birimlerinin ortalama molar hacmi (Eşitlik 2.9)

ρ_2 : Kuru hidrojel yoğunluğu (1.037 g/ml) (Eşitlik 3.5 ile hesaplanmıştır)

$$\bar{V}_r = \frac{(M_1 \cdot f_1)}{\rho_2} \quad \text{Eşitlik 2.9.}$$

M_1 : Monomerin moleküler kütlesi

f_1 : Monomerin mol fraksiyonu

Deneysel hesap;

$$\bar{M}_C^D = - \frac{\left[\left(1 - \frac{2}{\Phi}\right) \cdot V_1 \cdot \rho_2 \cdot V_{2r}^{\frac{2}{3}} \cdot V_{2m}^{\frac{1}{3}} \right]}{[\ln(1 - V_{2m}) + V_{2m} + \chi \cdot (V_{2m})^2]} \quad \text{Eşitlik 2.10.}$$

Φ : Çapraz bağlayıcı fonksiyonallitesi (Phantom network modelinde NMBA çapraz bağlayıcısı için 4 alınmıştır [157,158].)

V_1 : Çözücü molar hacmi

V_{2r} : Sentez sonrası hidrojin hacim fraksiyonu

V_{2r} değeri, hem deneysel hem de teorik olarak hesaplanmaktadır;

Deneysel V_{2r} hesabı;

$$V_{2r}^D = \left[1 + \left[(q_F - 1) \cdot \frac{\rho_2}{\rho_1} \right] \right]^{-1} \quad \text{Eşitlik 2.11.}$$

$$q_F = \frac{M_F}{M_{kuru}} \quad \text{Eşitlik 2.12.}$$

M_F : Sentez sonrası hidrojin kütlesi

M_{kuru} : Kuru hidrojin kütlesi

ρ_1 : Çözücünün yoğunluğu

Teorik V_{2r} hesabı;

$$V_{2r}^T = C_0 \cdot \bar{V}_r \quad \text{Eşitlik 2.13.}$$

C_0 : Monomerin başlangıç derişimi (mol/ ml)

V_{2m} : Denge şişme değerindeki hidrojin hacim fraksiyonu

$$V_{2m} = (1 + \text{ESV})^{-1} \quad \text{Eşitlik 2.14.}$$

ESV denge şişme değeri;

$$\text{ESV} = \frac{g_{su}}{g_{\text{polimer}}} \quad \text{Eşitlik 2.15.}$$

χ : Polimer-çözücü etkileşim parametresi

$$\chi = \left(\frac{1}{2}\right) + \frac{V_{2m}}{\Phi} \quad \text{Eşitlik 2.16.}$$

Hem teorik ve hem de deneysel olarak hesaplanan $\overline{M}_C$ değerleri, Eşitlik 3.15 ve Eşitlik 3.16'da yerine konulması sonucunda PDMA hidrojel ağ yapısının etkin çapraz bağ yoğunluk (V_e) değerleri sırasıyla teorik (V_e^T) ve deneysel (V_e^D) olarak elde edilmiştir.

Teorik olarak;

$$V_e^T = \frac{\rho_2}{\overline{M}_C} \quad \text{Eşitlik 2.17.}$$

Deneysel olarak;

$$V_e^D = \frac{\rho_2}{\overline{M}_C^D} \quad \text{Eşitlik 2.18.}$$

Ağ yapı karakterizasyonunun belirlenmesinde yararlanılan yukarıdaki eşitlikler yardımı ile PDMA hidrojinin teorik ve deneysel olarak hem ortalama molekül kütlesi ($\overline{M}_C$) hem de etkin çapraz bağ yoğunluğu (V_e) elde edilmiştir.

2.6.4. Hidrojellerin Mekanik Özellikleri

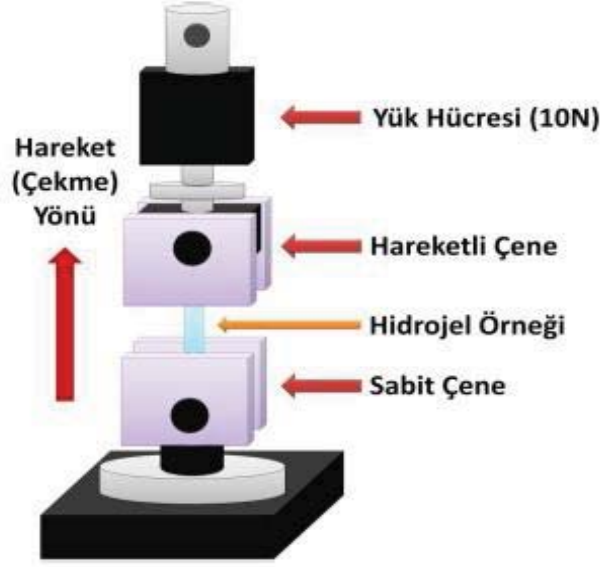
Genel olarak yüksek miktarda su içeriğine sahip olan hidrojeller, metaller, seramikler ve polimerlerden çok daha yumuşak ve zayıf malzemeler oldukları için mekanik özelliklerinin belirlenebilmesi oldukça zorlu bir işlemdir [159]. Birçok polimerik malzemeye göre sahip oldukları mekanizmaları, deformasyonları sırasında oluşan enerjiyi yaymak için oldukça yetersizdir [160]. Polimerik malzemelerin mekanik özelliklerinin belirlenebilmesi için kullanılan temel mekanik test teknikler daha genel olarak hidrojellerin mekanik karakterizasyonları için de kullanılmaktadır. Çoğu polimer malzemelerinde olduğu gibi hidrojellerin deformasyon davranışı polimer ağlarının iç viskoelastisitelerinden ötürü zamana bağlı bir mekanik davranış sergilemektedir [11].

Genellikle hidrojel veya polimer malzemelerinin farklı uygulama alanlarında kullanımı ile ilgili araştırmalarda bu malzemelerin mekanik özellikleri oldukça önem teşkil etmektedir [161]. Bu malzemelerin içeriğinde yer alan çapraz bağlayıcı bir madde varlığı sonucunda mekanik özellikleri değişiklik gösterebilmektedir. Çapraz bağlayıcı malzemeler yapının dayanımı açısından oldukça önemli olmakla birlikte çoğu durumda malzemenin fiziksel özelliğinde sertlik meydana getirerek malzemenin düşük uzama katsayısına neden olmaktadır. Genellikle yapılan çalışmalarda, elastik modül ve sertlik testleri sonucundan elde edilen bilgilere göre çapraz bağlanmış olan malzemelerin gelişmiş özellikleri olduğu vurgulanmıştır [162]. Fakat bununla birlikte bu malzemeler sünek olarak tarif edilen esneyebilirlik katsayısı oldukça yüksek çapraz bağlı olmayan malzemeler ile kıyaslandığı zaman, gevrek olarak ifade edilen ve uygulanan kuvvet karşısında düşük yer değiştirme miktarlarında kırılma veya kopma ile sonuçlanan malzemelerdir. Çapraz bağlanmış olan malzemelerin daha güçlü olması ile birlikte kırılgan karakteristik özellikler sergilemesi birçok endüstriyel ve biyomedikal uygulama açısından tercih edilmeyen özelliklerdir.

Dış etkiler yolu ile hidrojeller üzerinde oluşan çeşitli kuvvetlerin etkisi, yapılar üzerinde uygulanan kuvvetin büyüklüğüne bağlı olarak, uzama, bükülme, sıkışma, büzülme, yırtılma, parçalanma veya kopma gibi davranışlar sergilemektedir. Mekanik özellikler malzemelerin uygulanan kuvvet karşısında gösterdikleri tepkilerin tamamını kapsamaktadırlar [163]. Hidrojel malzemelerinin mekanik özellikleri,

kullanım alanına, fiziksel ve kimyasal yapısına, sentez yöntemine, kullanım koşullarına ve süresine bağlı olarak değerlendirilmektedir. Hidrojel malzemelerin mekanik karakterizasyonu için kullanılan farklı teknikler mevcuttur. Tek eksenli çekme testleri, basma (sıkıştırma) testleri, kayma testleri ve burma testleri bu teknikler arasında sıklıkla kullanılmaktadır [11]. Çekme testleri sırasında malzemeye uygulanan kuvvetler, malzeme yüzeyine ters bir şekilde dikey yönde ve boyuna uygulanan kuvvetlerdir. Çekme testi ile malzemenin boyunda görülen uzamaya karşı kesit alanı küçülmektedir. Basma testleri ise, malzeme yüzeyleri üzerine uygulanan kuvvetin etkisine karşı boyundaki kısalma ile analiz edilebilmektedir. Kayma testleri ile malzemenin her iki yüzeyi üzerine ters ve paralel yönde kuvvet uygulanır iken, burma testlerinde tek yöne sabitlenmiş malzemenin cihaza konumlandırılıp kendi etrafında döndürülmesi ile kuvvet uygulanmaktadır. Bu şekilde uygulanan kuvvete karşı, malzemenin gösterdiği deformasyonların analizi sağlanmaktadır.

Hidrojel örneklerinin mekanik testlerinde olduğu gibi, genellikle yumuşak yapılı ve hidratlanmış örneklerin iyi bir şekilde konumlandırılması ve etkili bir test yöntemine uyarlanması özellikle zorlayıcıdır. Çekme testleri bu örnekler için en verimli test yöntemidir [11]. Malzemenin mekanik özelliklerinin çoğunluğunun kolay bir şekilde hesaplanabilirliği, testin basit, ekonomik, hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi olması, örneklerin hassas bir şekilde ölçülebilir sonuç vermesi ve deneyin standart bir prosedürden oluşması çekme testlerinin sunduğu avantajlar olarak sayılabilmektedir.

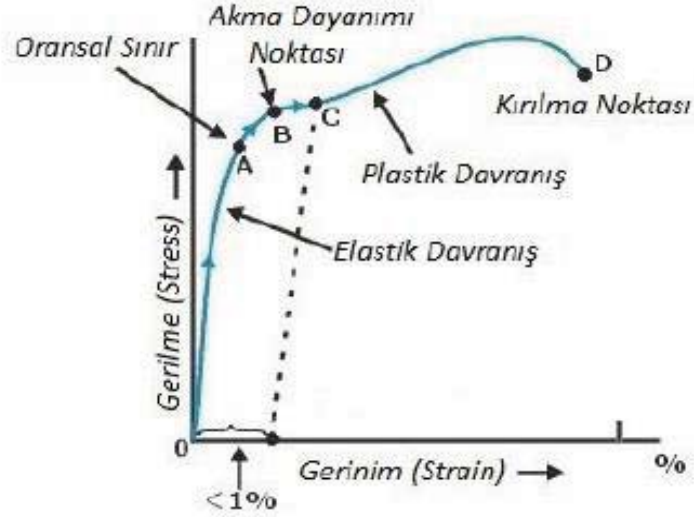


Şekil 2.10. Evrensel çekme test cihazı ve aparatlarının basit görseli [164]

Çekme testi analizi, cihaz üzerinde bulunan sabit ve hareketli çene arasına hidrojel örneğinin yerleştirilmesi ile birlikte, hidrojel malzemesine uygulanan hareket yönüne karşı, kuvveti kontrol eden yük hücresi ile kontrol edilmektedir (Şekil 2.10). Malzemeye yavaş bir şekilde statik olarak uygulanan yük doğrultusunda, dayanımın değeri nicel olarak ölçülmektedir. Burada uygulanan yük değeri ise, yük hücresi tarafından ölçülmektedir. Malzemelerin yapısal özelliklerinin belirlenebilmesi açısından oldukça yararlanılan mekanik test cihazıdır.

2.6.4.1. Gerilim-Gerinim Eğrisi

Malzemelere uygulanan çekme testinin asıl amacı, malzemelerin statik bir yük altındaki elastik davranışlarını karakterize etmektir. Uygulanan çekme kuvvetine karşı malzemenin gösterdiği uzama katsayısı belirlenir. Bu sonuç, malzemenin dayanacağı maksimum kuvvetin analiz edilmesini sağlamaktadır. Tek eksenle çekme testi uygulanan ve kuvvete karşı elde edilen gerilme ve gerinim verilerinin grafiğe aktarılması sonucu oluşan eğriler malzemelerin mekanik özellikleri hakkında bilgi edinilmesini sağlamaktadır.



Şekil 2.11. Gerilme-gerinim eğrisi [165]

Ağ yapılı hidrojel malzemesine uygulanan kuvvet sonucu malzeme Şekil 2.11'deki gibi elastik bir davranış sergilemektedir. Yumuşak malzemeler olarak adlandırılan hidrojeller deformasyona uğradıklarında, genellikle lineer olmayan tepkiler sergilemektedirler [159]. Başlangıçta malzemeye uygulanan kuvvete bağlı olarak gerilme değeri, gerinime karşı lineer olarak artacaktır. Malzemenin elastik davranışının devam etmesi ile kuvvete karşı eğim değişmeye başlayacak ve malzemenin gösterdiği elastik davranış elastik limit noktasında sona erecektir. Malzeme üzerine uygulanan kuvvetin devam etmesi sonucu malzeme akma dayanımı noktasına erişecek ve çalışma sertliğine uğrayarak, kuvvete karşı artan bir gerinim sergileyecektir. Bu noktadan sonra malzemede plastik deformasyonlar ortaya çıkacak ve kuvvetin olmadığı yerde bile belirli bir plastik deformasyon belirlenecektir. Belirli bir kuvvet değerinden sonra oluşacak bölgesel daralmalar, malzemenin boyun vermesine neden olacak ve meydana gelen bu daralmalar sonucu, malzemenin taşıdığı net yük azalmaya başlayacaktır. Bu aşamadan sonra malzemede kopmanın meydana gelmesi beklenen bir davranış olacaktır [166,167].

3. DENEYSEL YÖNTEMLER

3.1. Kimyasal Malzemeler

Tez çalışması kapsamında, PDMA hidrojel malzemesinin sentez aşamasında kullanılan kimyasal malzemeler DMA (N,N-dimetilakrilamid, %99), MBA (N,N'-metilenbis(akrilamid), %99), KPS (potasyum persülfat, $\geq 99,0\%$) ve TEMED (N,N,N',N'-Tetrametiletilediamin, $\geq 99,5\%$) Sigma Aldrich'den temin edilmiştir. Jelatin hidrojel sentezi için teknik jelatin tozu temin edilmiştir. Tüm kimyasal malzemeler herhangi bir saflaştırma işleminden geçirilmeden kullanılmıştır.

Nanomalzemelerin sentezleri aşamasında kullanılan kimyasal malzemeler, 1-kloroantrakinon (%98), 11-aminoundekanoik asit (%97), etanolamin (%99), NaOH (sodyum hidroksit, %98), hekzan (%95), kloroform (%99), pluronik F-127, litokolik asit ($\geq 95\%$), bütanol (%99,8), FeCl₃ (Demir(III) klorür, %97), TEOS (tetraetil ortosilikat, %98), NH₄OH (amonyum hidroksit, %28, $\geq 99,99\%$) ve etanol ($\geq 99,8\%$) Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir. DMSO (dimetil sülfoksit, ACS grade), stearik asit (C₁₈H₃₆O₂) Merck'den temin edilmiştir. FeSO₄.7H₂O (Demir (II) sülfat heptahidrat (%99) Riedel-de Haën'den, HNO₃ (nitrik asit, %35) Carlo Erba Reagents'dan, Oleik asit (C₁₈H₃₄O₂) Fisher'dan temin edilmiştir. Temin edilen tüm kimyasal malzemeler herhangi bir saflaştırma işlemine tabi tutulmadan doğrudan kullanılmışlardır. Tüm sentezlerde 18.2 MΩ değerinde bulunan ultra saf su (Millipore Direct-Q3) kullanılmıştır.

3.2. Hidrojel Sentezi

Çalışmamız kapsamında adhezyon çalışmalarında model malzemeler olarak kullanılacak farklı kimyasal ve fiziksel özelliklere sahip olan PDMA ve jelatin hidrojelleri belirli sentez metotlarına göre sentezlenmiştir.

3.2.1. Poli(dimetilakrilamid) (PDMA) Hidrojel Sentezi

Çalışmamız kapsamında PDMA hidrojelinin sentezi, literatürde Rose ve arkadaşları tarafından PDMA hidrojelinin model olarak kullanıldığı çalışmadan yola çıkılarak

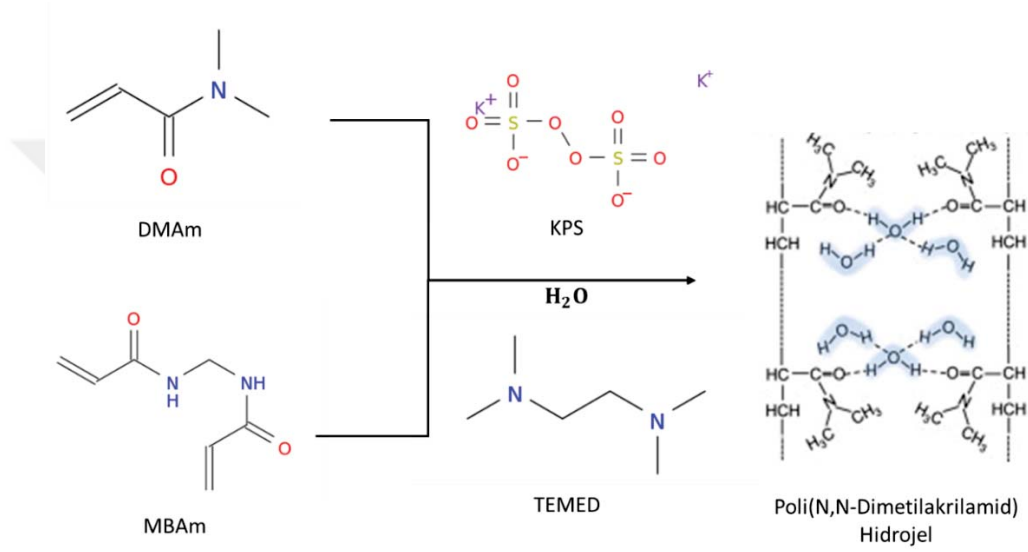
gerçekleştirilmiştir [6, 168]. PDMA hidrojel, monomer olarak DMA ile çapraz bağlayıcı olarak kullanılan MBA'nın belirli oranlarda sulu çözelti içerisinde karıştırılmasıyla, polimer sentezinde oldukça yaygın bir yöntem olan serbest-radikal çapraz bağlanma polimerizasyonu ile oda sıcaklığı koşulları olan 25 °C'de sentezlenmiştir. [6, 168, 169]. Serbest radikal polimerizasyon tekniğinin birçok proses için uygun ve basit bir kurulumu sahip olması, oldukça geniş aralıktaki vinil monomerlerinin polimerizasyonuna imkan tanınması, geniş ölçekli kullanım imkanı sunması ve üretim esnasındaki reaksiyonlarda meydana gelebilecek safsızlıkları en az düzeye indirgeyebiliyor olması bu tekniğin önemli avantajları arasında yer almasından ötürü [170] çalışmamızda PDMA hidrojelinin sentezi için tercih edilen bir metod olmuştur. KPS ve TEMED PDMA hidrojelinin sentezi sırasında redoks başlatıcılar olarak kullanılmıştır. PDMA hidrojel sentezi sırasında kullanılan kimyasal malzemeler gerçekleştirilen tüm sentezlerde eş değer molar oranda tutulmuştur. Polimer çözeltisi içerisinde, polimer/su oranı sabit tutularak DMA'nın nispi miktarına göre bileşenlerin molar oranları (DMA)/(KPS)/(TEMED) için sırasıyla 100/1/1 olarak ayarlanmıştır. Sentezlenen hidrojel malzemesinin yapısında kovalent çapraz bağlayıcı olarak bulunan MBA'nın oranı ise teorik olarak 100 monomere 1 çapraz bağlanma noktası düşecek şekilde (MBA)/(DMA)=%0,1 mol olarak sabit tutulmuştur. Sentez sırasındaki bileşenlerin miktarları aşağıda yer alan Çizelge 3.1.'de verilmiştir [6].

Çizelge 3.1. PDMA hidrojel sentezi için kimyasal malzemeler ve miktarları

Hidrojel	Ultra saf su (g)	DMA (g)	MBA (g)	KPS (g)	TEMED (µl)
PDMA	10,62	1,485	2,3	41	22,5

DMA ve MBA bileşenlerinden oluşan karışım iki boyunlu bir balon içerisinde sulu bir çözelti olarak hazırlanmıştır. 25 °C'deki oda koşullarında gerçekleştirilen reaksiyonda, homojen bir monomer karışımı elde edilinceye kadar 400 rpm karıştırma hızındaki manyetik bir karıştırıcı altında 30 dakika boyunca reaksiyonun devamlılığı sağlanmıştır. Daha sonra başlatıcı olarak KPS maddesinin ortama ilave edilmesi ile reaksiyon azot gazı altında 15 dakika boyunca karıştırılmaya devam

edilmiştir. Çözelti içerisinde baloncuk oluşumuna izin verilecek miktarda ortama azot gönderilmesi sağlanmıştır. Sentezin son basamağı olarak monomer çözeltisi içerisinde enjeksiyon şırıngası yardımı ile yüksek karıştırma hızı ve azot gazı altında TEMED çok hızlı bir şekilde ilave edilmiştir. Sürekli bir karıştırma ve azot ortamı altında devamlılığı sağlanmış olan reaksiyonun ardından elde edilen polimer çözeltisi, belirli boyuta sahip özel cam kalıplara azot gazı altında ilave edilmiştir. Şekil 3.2’de reaksiyon süreci tamamlanan polimer çözeltisinin oldukça şeffaf bir görünüme ve homojen bir dağılıma sahip olduğu görülebilmektedir.



Şekil 3.1. Poli(N,N-Dimetilakrilamid) hidrojelinin sentez reaksiyonu



Şekil 3.2. PDMA hidrojel sentezi

Şekil 3.2’de gösterildiği gibi hazırlanan her bir PDMA hidrojel malzemesinin, kimyasal olarak oktadesiltriklorosilan ile muamele ettirilip hidrofobik özellik kazandırılan özel cam kalıplarda polimerizasyon işlemlerinin gerçekleştirilmesi sağlanmıştır. Jelleşme ve polimerizasyon işleminin tam olarak sağlanabilmesi için önceden azot gazı geçirilerek ortamın saflaştırıldığı ve azot gazı ile doldurulmuş olan özel bir saklama kabı içerisine bu kalıpların yerleştirilmesinin ardından polimerizasyon işlemi 24 saat boyunca oda koşullarında devam ettirilmiştir. Hidrojellerin kendiliğinden yapışma özelliğini zayıflatan polimer ağ kusurlarını önlemek için sentezin azot koşulları altında devam ettirilmesi çok önemlidir. Hidrojeller, deneyden hemen önce hazır oldukları için herhangi bir saklama koşulu gerektirmemişlerdir. Mekanik testler sırasında kullanılacak hidrojel şeritleri uygun boyutlarda kesilerek hazırlanmıştır.

3.2.2. Jelatin Hidrojel Sentezi

Literatürde Rose ve arkadaşları tarafından model malzeme olarak kullanılan jelatin hidrojellerinin sentezi belirtilen sentez metodunun dikkate alınması üzere jelatin tozunun saf su içerisinde çözülmesi ile elde edilmiştir [6]. Belirli miktarda tartılan jelatin tozu, jelatinin çözelti içerisindeki ağırlığına oranı ile belirlenen saf su içerisinde eklenmiştir (Çizelge 3.2). Karışımdaki jelatinin konsantrasyonu %23 olarak sabit tutulmuştur. Bu çözeltinin manyetik bir karıştırıcı altında 2 saat boyunca 50 °C’de karıştırılması sağlanmıştır. Reaksiyonun tamamlanmasının ardından elde edilen karışım oldukça homojen bir görünüme sahip olmuştur. Sentezin tamamlanmasının ardından elde edilen karışım belirli boyutlardaki kalıplara dökülmüştür. İçerisinde jelatin çözeltisi bulunduran kalıplar öncelikle 30 dakika boyunca oda sıcaklığına gelmesi için bekletilmiş ve daha sonra 2 gün boyunca 6 °C’de muhafaza edilmiştir. Mekanik testler sırasında kullanılacak jelatin hidrojellerin yaklaşık 1 saat önce oda sıcaklığında bekletilmesinin ardından örnekler hazırlanmıştır. Mekanik testler için kullanılacak jelatin hidrojel örneklerinin uygun boyutlarda kesilerek hazırlanması sağlanmıştır.

Çizelge 3.2. Jelatin hidrojel sentezinde yer alan malzeme ve miktarları

Hidrojel	Toz Jelatin (g)	Ultra saf su (g)
Jelatin	3,31	11,10

3.3. PDMA Hidrojel Karakterizasyon Çalışmaları

PDMA hidrojellerinin karakteristik özellikleri;

- Şişme çalışmaları,
- ATR-FTIR analizi,
- Kuru hidrojel yoğunluğunun belirlenmesi,
- Hidrojel ağ yapı özelliklerinin belirlenmesi,
- Mekanik dayanım test çalışmaları ile belirlenmiştir.

3.3.1. Şişme Davranışının Karakterizasyonu

Serbest radikal polimerizasyon metodu ile sentezlenen ve polimerizasyon sürecinin tamamlanmasının ardından elde edilen PDMA hidrojellerinin şişme davranışlarının karakterizasyonu, aynı sentez kalıbı içerisinde elde edilen eş değer boyuttaki örnekler ile gerçekleştirilmiştir. Bu örneklerin başlangıç çap değerleri 20 mm ve başlangıç kalınlık değerleri 2 mm'dir. Hidrojellerin ağ yapısı içerisinde bulunan mevcut bağlı ve yığın suyun uzaklaştırılması amacı ile örnekler vakum etüvünde sabit tartıma gelinceye kadar kurutulmuşlardır. Örneklerin vakum etüvünde kurutulmaları sonucunda yaklaşık ~14 mm çap değerine sahip olarak elde edilen hidrojel örneklerinin öncelikle kuru ağırlıkları tartılmıştır. Ardından şişme çalışmaları için hidrojel örnekleri, önceden 37°C'ye getirilmiş vakum etüvü içerisinde yer alan kaplarda, aynı pH değerine sahip (pH=7,4) ve eşit hacimde bulunan fosfat tampon çözeltileri (PBS) içerisine daldırılmışlardır. Böylelikle, ~7 mm yarıçap değerine sahip olan en az üç PDMA hidrojel örneği ile aynı koşullar altında şişme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Şişme çalışmaları sırasında, belirli zaman aralıklarında PBS

çözültisi içerisinde çıkarılan örneklerin yüzeyleri üzerinde bulunan fazla sıvının uzaklaştırılması sağlanmış ve ardından ağırlıkları hassas terazide tartılmıştır. Böylece dinamik şişme çalışmalarının sağlanması açısından, PBS ortamından uzaklaştırılan örneklerin absorplamış oldukları sıvı miktarları kuru hidrojel ağırlıkları temel alınarak zamana karşı grafiğe aktarılmıştır. Üçlü gruplar halinde bulunan PDMA hidrojellerinin şişme değerleri, kuru ağırlıklarının temel alınması ile zamana bağlı şişme değerleri ve maksimum su absorplama sonucu elde edilen dengedeki şişme değerleri gravimetrik olarak hesaplanmıştır. Değerler, zamana karşı % su içeriği olarak grafiğe geçirilmiştir. PDMA hidrojelinin difüzyon mekanizması türünün belirlenebilmesi ise şişme çalışması verilerinden elde edilen kinetik şişme eğrisinin %60'ına kadar olduğu bölümdeki değerlerin kullanılması ile sağlanmıştır [147].

3.3.2. FTIR Analizi

Polimerlerin yapısal karakterizasyonlarının belirlenmesinde kullanılan en önemli yöntemlerden birisi FTIR Spektroskopisidir. Serbest radikal polimerizasyonu yolu ile elde edilen PDMA hidrojellerinin moleküler yapısı içerisinde bulunan atomik grupların tespit edilebilmesi için ATR-FTIR (Attenuated Total Reflection - Fourier Transform Infrared) Spektrofotometresi (Thermo Scientific, Nicolet 6700, ABD) ile 400-4000 cm^{-1} dalga boyları arasında yapısal karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Sentezi gerçekleştirilen PDMA hidrojel örneklerinin vakumlu etüvde sabit tartıma gelene kadar kurutulmasının ardından ATR-FTIR spektrumları elde edilmiştir.

3.3.3. Kuru Hidrojel Yoğunluğunun Belirlenmesi

Hidrojel ağ yapı özelliklerinin belirlenebilmesi için, elde edilen kuru hidrojellerin yoğunluklarının belirlenmesi gerekmektedir. Böylece kuru hidrojellerin yoğunluğu bir piknometre yardımı ile ölçülmüştür. Kuru hidrojellerin içerisinde şişme davranışı göstermediği ve çözücü olmayan aseton kullanılmıştır [171]. Yoğunluğun belirlenebilmesi için öncelikle piknometrenin boş ağırlığı tartılmıştır (m_1). Kuru hidrojel örneği boş piknometre kabına atılarak her ikisinin ağırlığı tartılmıştır (m_2). Daha sonra seçilen çözücü olarak aseton ile tamamen doldurulan piknometrenin

kütlesi tartılmıştır (m_3). Ardından kuru jelin kütlesi ölçülmüştür (m_k). Kuru jel, çözücü ile doldurulmuş olan piknometreye atılmış ve tartım alınmıştır (m_4). Aşağıdaki ifade edilen Eşitlik 3.1 ile kuru hidrojel malzemesinin yoğunluğu hesaplanmıştır.

$$\rho_{\text{kuru jel}} = \frac{(m_2 - m_1)}{((m_3 - m_1) - (m_4 - m_2))} \quad \text{Eşitlik 3.1.}$$

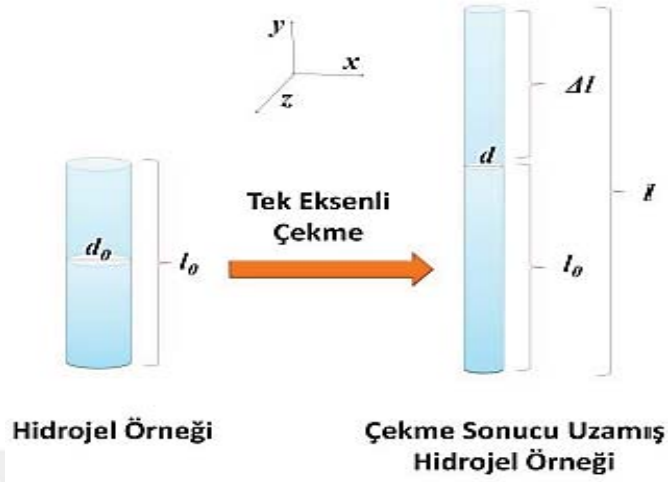
3.3.4. Hidrojel Ağ Yapı Özelliklerinin Belirlenmesi

PDMA hidrojellerinin ağ yapı özelliklerinin karakterizasyonu için ilk basamak olarak teorik ve deneysel olarak hacim kesirleri Eşitlik 2.11 ve Eşitlik 2.13'ün kullanılması ile belirlenmiştir. Polimer-çözücü etkileşim parametresi (χ)'nin Eşitlik 2.16 yardımı ile belirlenmesinin ardından polimer zincirleri arasındaki ortalama molekül kütlesi ($\overline{M_C}$) teorik ve deneysel olarak sırasıyla Eşitlik 2.8 ve Eşitlik 2.10'un kullanılması ile belirlenmiştir. Etkin çapraz bağ yoğunluğu (V_e) ise teorik ve deneysel olarak hesaplanabilmesi için Eşitlik 2.17 ve Eşitlik 2.18 kullanılarak ifade edilmiştir.

3.3.5. Mekanik Özelliklerinin Karakterizasyonu

Polimerik malzemelerin mekanik özelliklerinin karakterize edilmesi amacı ile kullanılan çok sayıda teknik mevcuttur. Tek eksenli çekme testleri ve tek eksenli basma testleri bunlar arasında yaygın olarak kullanılan mekanik karakterizasyon yöntemleridir. Bir malzemeye uygulanan çekme kuvveti altında malzemenin sergileyeceği gerilim dayanımı ve elastisitesi çoğunlukla çekme testleri ile karakterize edilebilmektedir [172]. Tek eksenli çekme testleri, malzemelere belirli bir hızda uygulanan kuvvet (yük) sonucu malzemenin kopma noktasına kadar gerilmesi olarak ifade edilmektedir. Tek eksenli çekme testleri, sert veya yumuşak bir yapıya sahip olan malzemelerin mekanik özelliklerinin belirlenmesinde oldukça sık kullanılan bir yöntemdir. Malzemenin mekanik özelliklerinin çoğunluğunun kolay bir şekilde hesaplanabilir olması, basit ve ekonomik olması, testin hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi, örneklerin hassas ölçülebilir bir sonuç vermesi ve deneyin standart bir prosedürden oluşması çekme testlerinin sunduğu avantajlar arasında sayılabilmektedir. Tek eksenli çekme testi uygulanan malzemenin başlangıçtaki uzunluğu l_0 olarak belirtiliyor iken, çekme sonrası maksimum uzamada l_0 'ın üzerine

Δl kadar uzama miktarına sahip olan malzemenin toplam uzama miktarı l ($l_0 + \Delta l$) olarak tanımlanmaktadır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Hidrojel örneğinin çekme testinin üç boyutlu görseli [164]

Tez çalışması kapsamında yapılan mekanik testler, hidrojel malzemesinin uygulanan çekme kuvveti altında gösterdiği dayanımları karakterize etmektedir. Malzemeye dikey yönde gerilmesini sağlayan çekme testleri birim alana etkiyen yük olarak tanımlanabilmektedir. Birçok uygulama alanında yer alan hidrojel malzemelerinin yüksek mekanik mukavemet değerlerine sahip olması oldukça önem taşımaktadır.



Şekil 3.4. Mekanik Çekme Test Cihazı

Mekanik çekme testleri, Şekil 3.4’de gösterilen 10 N’luk yük hücresi ile donatılmış Zwick Z010 Evrensel Test Cihazı tarafından belirli bir hızda uygulanan çekme kuvvetine karşı uzama miktarı kaydedilerek elde edilmiştir. Tez çalışması kapsamında PDMA hidrojel malzemeleri için uygulanan çekme hızı $0,06 \text{ s}^{-1}$ olarak sabit bir hızda ve oda sıcaklığı koşullarında gerçekleştirilmiştir. PDMA hidrojelleri, aynı sentez kalıbı içerisinde belirli eş boyutlarda elde edilmişlerdir. Bu hidrojel şeritleri için çekme testlerinde kullanılan boyutları, uzunluk x en x kalınlık olarak sırası ile 40 mm x 5 mm x 2 mm olarak kullanılmıştır.

Çekme testleri, tek bir hidrojel şeridi üzerine konulan iki renkli nokta yardımı ile bu noktalar arasındaki mesafenin başlangıç uzunluğu olarak kaydedilen 40 mm’nin belirlenmesi ile başlatılmıştır. Başlangıç uzunluğu olarak göz önüne alınan mesafe, her örnek için deney öncesinde bir kumpas yardımı ile ölçülerek işaretlenmiştir. Aşırı hassas olan hidrojel örneklerine, test sırasında çok fazla temas sağlanmadan ve örnekleri yormadan cihaza yerleştirilmelerine özen gösterilmiştir. Örneklerinin cihazdaki mevcut çeneler arasına sıkıştırılması sırasında, çenelerin ara yüzeyinde bulunan pürüzlüklerin malzemeleri deforme etmesini ve çekme sırasında çenelerin sıkıştırmasından kaynaklanan kopmaların oluşmasını engellemek için çenelerin iç yüzeyine parafilm sarılması ile ara yüzeyler yumuşatılmış ve deneyler bu şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 3.3. PDMA hidrojel örneğinin çekme testi sırasında kullanılan boyutları

Sembol	Açıklama	Boyut (mm)
L	Jel şerit uzunluğu	50
l0	Çeneler arasındaki uzunluk	40
w	En	5
h	Kalınlık	2

Çekme testinde, uygulanan kuvvete karşı uzama miktarları cihaz tarafından kaydedilmektedir. Test sonucu elde edilen verilerin sağlıklı sonuçlar verebilmesi için tüm deneyler aynı plakadan kesilen jellerle birçok kez tekrarlanmıştır. Genellikle aynı hidrojel plakası içerisinde kesilen hidrojel şeritleri ile birbirine oldukça yakın değerler elde edilmekte ve bu ortalama değerler hata payları ile birlikte verilmektedir.

Malzemeyi kuvvet yönüne doğru uzatacak biçimde yüzey alanına dik yönde kuvvetin uygulanması sonucu mühendislik çekme gerilimi olarak da tanımlanan normal gerilim ve mühendislik çekme gerinimi meydana gelmektedir. Gerilim ve gerinim kavramları birbirinde nicel olarak farklılık göstermektedir. Gerilim, belirli bir büyüklük ve yöne sahip olan bir kuvvet iken gerinim bir kuvvet değil büyüklüktür [173]. Mühendislik gerilimi, malzemenin yüzey alanına dik bir yönde uygulanan kuvvet (N) sonucu ortaya çıkmaktadır. Gerilim değeri, uygulanan kuvvetin miktarı sabit olsa dahi kuvvetin uygulandığı yüzey alanının büyüklüğüne bağlı olarak değişmektedir [174]. Mühendislik çekme gerilimi, birim kesit alanı başına etkiyen kuvvet miktarı veya büyüklüğü olarak tanımlanmakta ve Eşitlik 3.2 yardımı ile hesaplanabilmektedir [175].

$$(\sigma)=F/A$$

Eşitlik 3.2.

σ = Gerilim (N/mm²)

F = Kuvvet (N)

A₀ = Kesit alan (mm²)

Maksimum dayanım noktasına kadar kuvvet uygulanan malzeme üzerinde elde edilen mukavemet dayanım değerlerine karşılık elastisite değerleri de cihaz tarafından elde edilmektedir. Cihaz tarafından kaydedilen bu değerler ile kuvvet (N)-deformasyon (mm) eğrilerinin elde edilmesi mümkün olmaktadır.

Mühendislik çekme gerinimi (ϵ), uygulanan kuvvet ile aynı yönde meydana geliyor ise normal gerinim olarak da adlandırılmakta olup, malzemenin başlangıçtaki ölçülen uzunluğuna (l₀) karşı uzunluktaki değişim (l) olarak tanımlanmakta ve Eşitlik 3.3 ile ifade edilmektedir. Gerinim değeri, yer değişiminin ilk uzunluğuna oranına

eşittir [176]. Malzeme elastik olarak deformasyona uğradığı zaman, deformasyon miktarı aynı zamanda malzemenin boyutuna da bağlı olarak değişmektedir [175].

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \times 100 \quad \text{Eşitlik 3.3.}$$

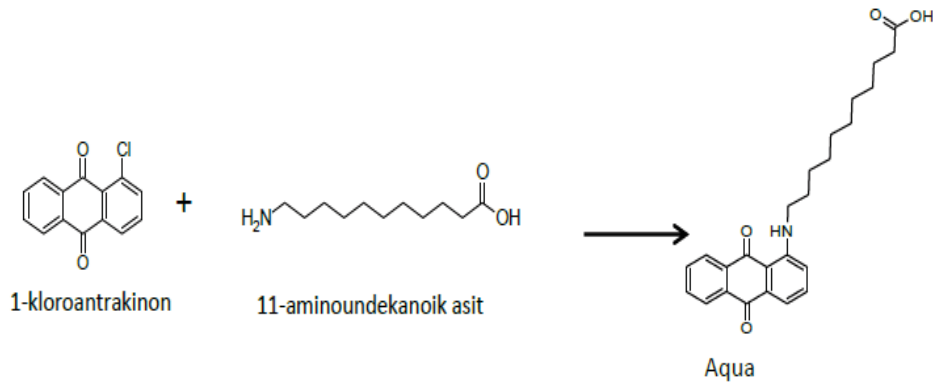
Elastisite modülü veya Young's modülü olarak ifade edilen modülü değeri (E) malzemenin sertlik veya yumuşaklık gibi fiziksel özelliğini nitelendirmekte olup dolayısıyla katı malzemelerin en önemli özelliği olarak ortaya çıkmaktadır. Bu değer, malzemenin birim alanı başına birim boyut artışı için uygulanması gereken kuvvet miktarı altında malzemenin elastik şekil değiştirmesinin bir ölçüsü olarak ifade edilmektedir. Young's modülü, gerilim-gerinim eğrisinin %0~%50 başlangıç aralığındaki eğiminden hesaplanmıştır [175,176].

$$E = \frac{\text{gerilim } (\sigma)}{\text{gerinim } (\varepsilon)} = \frac{F/A}{\Delta l/l_0} = \frac{F \cdot l_0}{A \cdot \Delta l} \quad \text{Eşitlik 3.4.}$$

3.4. Nanomalzemelerin Sentezi

3.4.1. Aqua Molekül Sentez ve Karakterizasyonu

Amfifilik bir molekül yapısına sahip olan Aqua molekülü, araştırma grubumuzda sentezi gerçekleştirilen özel bir moleküldür [12, 13]. Aqua molekülünün sentezinde 11-aminoundekanoik asit ve 1-kloroantrakinon hammaddelerinin hazırlanması ile birlikte tek basamakta ürünün oluşumu gerçekleştirilmektedir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Aqua molekülüne ait reaksiyon [12]

Öncelikli olarak, belirli bir miktarlarda hazırlanan 11-aminoundekanoik asit (0.04 mol), 1-kloroantrakınon (0.02 mol) ve NaOH (0.08 mol), su/DMSO (5/2 v/v) çözeltisi içerisinde reaksiyon başlatılmıştır. Reaksiyon, manyetik karıştırıcı altında ve 120 °C sıcaklıkta 72 saat boyunca geri dönüşümlü soğutucu eşliğinde hazırlanan bir sistemde devam ettirilmiştir. Reaksiyonun tamamlanmasının ardından elde edilen karışım oda sıcaklığına gelene kadar soğutulmuştur. Soğuma işlemi tamamlanmış olan reaksiyon karışımının içerisinde aşırı miktarda su eklenerek seyreltme işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlemin ardından, seyrelmiş karışım içerisindeki ürünün çöktürülmesi için 6 N'lik HCl çözeltisi, karışımın pH değeri 1 olana kadar yavaş yavaş karışıma ilave edilmiştir. Böylece ürünün çöktürme işlemi tamamlanmıştır. Ardından vakum filtrasyon yolu ile elde edilen kırmızı renkli katı ürün tamamen kurutulmuştur. Elde edilen ürün kloroform içerisinde çözülmüş ve ürünün öncelikle HCl çözeltisi (6 N) ile birkaç kez ve sonrasında saf su ile tekrarlamalı olarak ekstraksiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon ile gerçekleştirilen saflaştırma işlemlerinin ardından döner buharlaştırıcı yardımı ile ürünün tekrar çöktürülmesi sağlanmıştır. Bu kez, minimum miktarda kloroform içerisinde çözünen ürünün hekzan ile tekrardan çöktürme işlemleri gerçekleştirilmiştir. Bu işlemin esas amacı, reaksiyona dâhil olamayan 1-kloroantrakınon maddesinin ortamdan uzaklaştırılmasıdır. Böylelikle çöktürme işlemleri birkaç kez tekrar edilmiştir. Ardından, döner buharlaştırıcı yardımı ile solventlerin uzaklaştırılması sağlanarak Şekil 3.6'da gösterilen kırmızı renkli saf haldeki ürün kazanılmıştır.



Şekil 3.6. Sentez sonrasında elde edilen Aqua molekülü

Elde edilen Aqua molekülü ürünün saflığı H-NMR, C-NMR ve LC-MS analizleri ile karakterize edilmektedir (Ek 1). Böylece ürünün saf olarak elde edildiği belirlenebilmektedir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ_H 1,2 (12H, s, CH₂), 1,5 (2H, m, NHCH₂CH₂), 1,7 (2H, m, COOHCH₂CH₂), 2,3 (2H, t, COOHCH₂), 3,3 (2H, d, NHCH₂), 6,9 (1H, d, NHCCH), 7,4 (2H, m, antrakinon halkasının 3 ve 4 konumları), 7,6 (2H, m, antrakinon halkasının 6 ve 7 konumları), 8,2 (2H, d, antrakinon halkasının 5 ve 8 konumları)

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 179 (COOH), 116-138 (antrakinon halkası), 43 (NHCH₂), 30-32 (CH₂), 34 (COOHCH₂), 29,7 (COOHCH₂CH₂CH₂), 27-29 (NHCH₂CH₂CH₂), 24,6 (COOHCH₂CH₂)

LC-MS: ESI(+) m/z: 408,9 (M+H, 100%)

3.4.2. Aqua Nanotüp Sentezi

Lipit Aqua nanotüplerinin oluşumu Aqua-etanolamin karışımı içerisinde gerçekleştirilmiştir [12,13]. Aqua molekülü, çözelti içerisinde ağırlıkça %1 olacak şekilde belirli miktarda tartılmıştır. Aynı ortam içerisine yeterli miktarda saf su eklenerek elde edilen Aqua-su heterojen karışımı içerisine Aqua ile eş molar miktarda etanolamin ilavesi ile 1 M değerinde sulu etanolamin çözeltisi karışıma ilave edilmiştir. Nötr pH değerinde herhangi bir çözünürlüğe sahip olmayan Aqua molekülüne, saf su içerisindeki yeterli çözünürlüğü kazandırmak için en etkili karşıt iyon olarak etanolamin kullanılmıştır. İlave edilen 1 M'lık etanolamin çözeltisi ile karışımın pH değeri yaklaşık 9 olarak elde edilmiştir. Aqua molekülünün su içerisinde çözündürülmesi ile elde edilen karışım 120 °C değerine kadar önceden ısıtılmış yağ banyosu içerisinde yaklaşık 10 dakika boyunca herhangi bir manyetik karıştırıcı kullanılmadan çalkalanmıştır. Genellikle kapaklı şişe içerisinde hazırlanması tercih edilen karışımın artan sıcaklık değeri ile birlikte kaynamaya başladığı görülmektedir. Homojen hale gelen karışım daha sonra oda sıcaklığında soğutulmuştur. Böylelikle Şekil 3.7'de gösterilen kırmızı renkli lipit Aqua nanotüpler elde edilmiştir.



Şekil 3.7. Ağırlıkça %1'lik Aqua nanotüp çözeltisi

Ağırlıkça %1 olarak elde edilen Aqua nanotüplerinin çalışma amacına yönelik olarak farklı derişim değerlerinde dispersiyonları hazırlanmıştır. Bu dispersiyonların hazırlanma aşamaları ise yıkama ve kurutma adımları olarak tekrardan sulu çözelti içerisinde dağıtılan kuru Aqua nanotüpler ile gerçekleştirilmiştir. Sentezin ardından Aqua nanotüp çözeltisinin pH değerinin yaklaşık olarak 9 değerinde olduğu bilinmektedir. Safsızlıkların uzaklaştırılması amacı ile aynı pH değerine sahip NaOH çözeltisi ($\text{pH} \cong 9$) ile yıkama işlemleri gerçekleştirilmiştir. 14000 rpm'de yaklaşık olarak 20 dakika boyunca gerçekleştirilen santrifüj işlemlerinin ardından tekrardan NaOH çözeltisi içerisinde dağıtılmışlardır (toplamda en az 5 kez). Elde edilen çökmüş Aqua nanotüplerin tamamen kuru formlarının elde edilmesi amacı ile sabit tartıma gelene kadar vakumlu cam desikatör içerisinde bekletilmişlerdir. Böylelikle sabit tartıma sahip kuru Aqua nanotüp örnekleri, çalışmamızda tercih edilen derişim aralıklarında sulu çözeltilerinin elde edilmesi için NaOH çözeltisi ($\text{pH} \cong 9$) içerisinde tekrardan dağıtılmış ve homojen çözeltilerinin elde edilmesi amacı ile vortex işlemine tabi tutulmuştur. Bu şekilde çalışmamızda kullanımı için ağırlıkça %3, %5 ve %7 oranlarında Aqua nanotüp çözeltileri elde edilmiştir ($\text{pH} \cong 9$).

3.4.3. Katı Lipit Nanopartikül Sentezi

Çalışmamızda kullanılan katı lipit nanopartiküller, araştırma grubumuzda sentezleri daha önce gerçekleştirilmiş olan yüksek kristallik derecesine sahip ve lipit bazlı organik nanopartiküllerdir [54,177]. Metoda göre katı lipit nanopartiküllerin sentezlerinde yaygın bir şekilde tercih edilen mikroemülsiyon yöntemi ile iki basamakta sentez gerçekleştirilmektedir. Mikroemülsiyon tekniği ile katı lipit nanopartiküllerin hazırlanmasının ilk basamağında, oda sıcaklığında katı olan bir lipit ile şeffaf ve stabil bir mikroemülsiyonun elde edilmesi yer almaktadır. Daha sonraki adım ise partiküllerin elde edilmesi olarak gerçekleşmektedir.

Katı lipit nanopartiküllerin sentezi için öncelikle ilk basamakta, emülsifiye edici çözeltilerinin hazırlanması gerçekleştirilmiştir. Emülsifiye edici çözeltilerin birisi, 0,075 g litokolik asit üzerine 10,75 ml NaOH çözeltisi ($\text{pH} \cong 12$)'nin ilave edilmesiyle ve bir diğeri ise 0,075 g Pluronic-F127 üzerine 3 ml saf su ilave edilmesiyle hazırlanmıştır. Her iki çözeltinin de önceden 70 °C sıcaklığa ısıtılan yağ banyosu içerisinde manyetik karıştırıcı altında 500 rpm'de karıştırılmaları sağlanmıştır. Lipit olarak kullanılan stearik asitin 0,1 g tartılması ile etanol (10 ml) ve bütanol (0,1 ml) içeren karışım içerisine ilavesinin ardından 500 rpm karıştırma hızında ve sıcaklığı önceden yaklaşık 70 °C sıcaklığa getirilen yağ banyosu içerisinde çözünmesi ile lipit fazı elde edilmiştir. Aynı sıcaklıkta dengeye ulaşan homojen emülsifiye edici karışımlar öncelikle birbiri üzerine ilave edilmişlerdir. Daha sonra bu karışım, stearik asit içeren lipit faz üzerine ilave edilmiş ve 70°C sıcaklıkta bulunan yağ banyosu içerisinde 10 dakika boyunca manyetik karıştırıcı altında karıştırılması sağlanmıştır (500 rpm). Böylelikle şeffaf ve termodinamik olarak kararlı mikroemülsiyonun eldesi sağlanmıştır. Katı lipit nanopartiküllerinin oluşturulması için gerekli olan ikinci basamakta ise sıcak mikroemülsiyon 2~3 °C sıcaklık değerine sahip saf su içerisine (1:20 oranında) enjeksiyon iğnesi ile enjekte edilmiş ve belirli bir süre sonra Şekil 3.8'de gösterilen katı lipit nanopartiküllerin eldesi sağlanmıştır [54,177].



Şekil 3.8. Katı lipit nanopartikül çözeltisi

Mikroemülsiyon yöntemi ile elde edilen katı lipit nanopartiküllerin çalışma amacına yönelik olarak belirli derişim değeriine sahip çözeltisi hazırlanmıştır. Sentez sonrası elde edilen çözeltinin derişim değeriinden daha yüksek derişim değeriinde hazırlanacak çözelti için öncelikle katı lipit nanopartiküllerin toz haldeki formlarının elde edilmesi amacı ile liyofilizasyon işlemi yapılmıştır. Liyofilizasyon işleminin ardından toz formları elde edilen nanopartiküllerin belirli derişim değeriine sahip (%5) dispersiyonunun hazırlanması amacı ile NaOH çözeltisi içerisinde dağıtılmıştır (pH $\cong$ 8,5~9).

3.4.4. Silika Nanopartikül Sentezi

Silika (SiO_2) nanopartiküllerinin sentezi Stöber metoduna göre gerçekleştirilmiştir [72]. Öncelikle, 60 ml saf etanol ve 3,6 ml amonyum hidroksit çözeltisi balon içerisine sırasıyla ilave edilmiştir. Elde edilen karışımın oda sıcaklığında 100 rpm karıştırma hızı altında 30 dakika boyunca homojen bir şekilde gerçekleştirilen reaksiyonunun ardından reaksiyon dengeye ulaşmıştır. Ardından 1,8 ml TEOS'un hızlı bir şekilde balon içerisine ilave edilmesi ile karışım yaklaşık 1 saat içerisinde bulanık bir görünüm halini almıştır (Şekil 3.9). Geri akış kondansatörü ile donatılmış yuvarlak dipli balon içerisinde gerçekleştirilen reaksiyon manyetik karıştırma altında 24 saat boyunca devam etmiştir.



Şekil 3.9. Stöber metodu ile silika nanopartikül sentezi

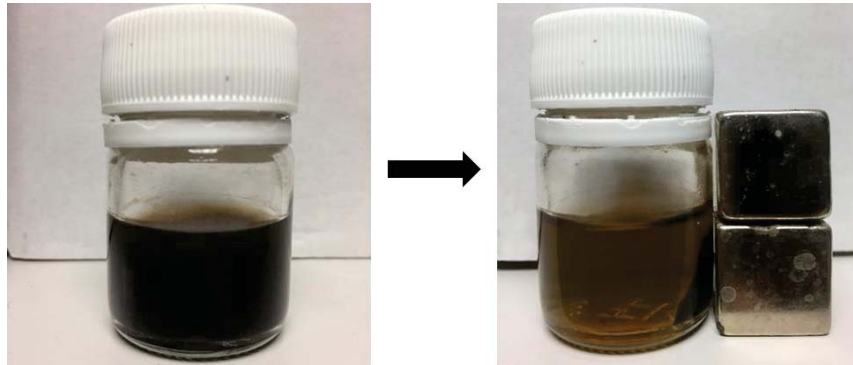
Reaksiyonun sonlandırılmasının ardından silika nanopartiküllerinin 7600 rpm’de 45 dakika boyunca santrifüj işlemi gerçekleştirilmiştir. Santrifüj işlemi boyunca tekrardan etanol içerisinde dağıtılan silika nanopartiküllerinin böylece yıkama işlemleri gerçekleştirilmiştir (toplamda en az 4 kez). Yıkama işleminin ardından elde edilen silika nanopartikülleri 6 saat boyunca önceden 80 °C’ye ayarlanmış vakum etüvünde kurutulmuştur.

Vakum etüvünde bekletilmelerinin ardından kuru formlarının elde edildiği silika nanopartiküllerinin çalışma amacına yönelik olarak NaOH çözeltisi içerisinde dağıtılması ile ağırlıkça %5 olacak şekilde dispersiyonlarının elde edilmesi sağlanmıştır (pH $\cong$ 8,5~9).

3.4.5. Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartikül Sentezi

Oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin sentezi oldukça yaygın olarak kullanılan bir yöntem olan ortak çöktürme yöntemi ile hazırlanmıştır [178]. 1,75 ml saf su içerisinde 0,18 g $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ’ın ve 2 ml saf su içerisinde 0,34 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ’ın çözülmesi ile sırasıyla iki ayrı karışım hazırlanmıştır. Hazırlanan homojen iki çözelti karıştırılarak tek bir çözelti haline getirilmiştir. Oda koşullarında manyetik karıştırıcı altında karışmaya devam eden demir tuzları içeren karışım içerisinde çözeltinin pH’ı yaklaşık 10 olana kadar 0,2 M derişim değerindeki NaOH çözeltisi ilave edilmiştir. Bir diğer basamak olarak bu karışım içerisinde, 80 μL oleik asit ilave edilmesi ile

karışım yaklaşık 1 saat boyunca oda sıcaklığında karışmaya devam ettirilmiştir. Çözelti içerisinde yer alan demir hidroksitleri manyetite dönüştürmek amacı ile yaklaşık yarım saat içerisinde sıcaklık 95 °C sıcaklığa yavaş bir şekilde çıkarılmıştır. Bu şekilde manyetik nanopartikülleri içeren çözeltinin elde edilmesinden sonra karışım oda sıcaklığına soğutulmuştur. Oda sıcaklığındaki çözeltinin içerisinde bulunan oleik asitlerin manyetitlerin yüzeylerini kaplaması amacı ile çözeltinin pH değeri 5 olana kadar nitrik asit ilave edilmiştir. İzo elektrik noktası 6,5 olan manyetitler pH 5’de katyonik yüklüdür ve izo elektrik noktası 9,85 olan oleik asitler ise anyonik yüklüdür [179]. Böylelikle pH 5 değerinde manyetitlerinin yüzeylerinin oleik asit ile kaplanması sağlanmaktadır. Nitrik asitin çözeltiye eklenmesinin ardından oleik asit ile kaplanmış manyetit nanopartiküllerin hidrofobik özelliğinin artmasından dolayı manyetik partiküller çökmüştür. Son olarak, çökmüş partiküllerin saf su ile yıkanması ile safsızlık getirecek tuzlardan arındırılması sağlanması amaçlanmıştır. Ardından aseton ile gerçekleştirilen yıkama işlemleri ile su ve manyetitlerin yüzeyine absorbe olmamış olan oleik asit kalıntılarından uzaklaştırılması sağlanmıştır. Yıkama işlemleri 14000 rpm’de 20 dakika boyunca gerçekleştirilmiştir (4 kez saf su ile ve 1 kez aseton ile).



Şekil 3.10. Oleik asit kaplı manyetik nanopartikül çözeltisi ve manyetik bir ortama karşı tepkisi

Ortak çöktürme yöntemi ile elde edilmiş olan oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin belirli derişim değerindeki dispersiyonlarının hazırlanması amacı ile kurutma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Yıkama işlemlerinin ardından vakum etüvünde yaklaşık 40 °C sıcaklıkta sabit tartıma gelene kadar kurutulmuşlardır.

Ardından çalışma amacına uygun olarak ağırlıkça %5 derişim değeriinde çözeltilsinin hazırlanması için NaOH çözeltilsi içerisinde dağıtılarak hazırlanmışlardır (pH $\cong$ 8,5~9).

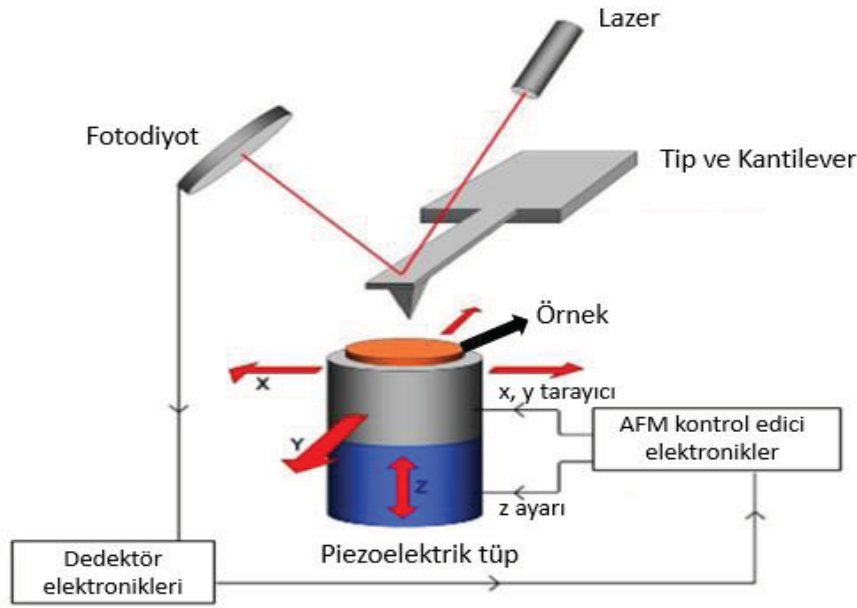
3.5. Nanomalzemelerin Karakterizasyon Çalışmaları

Karakterizasyon çalışmaları için, atomik kuvvet mikroskobu (AFM), geçirimli elektron mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve dinamik ışık saçınımı (DLS) cihazları kullanılmıştır. Bu karakterizasyon yöntemleri arasında bulunan AFM, TEM ve SEM ile elde edilecek karakterizasyon yöntemleri için kuru örnekler kullanılmaktadır. DLS analizi için çözelti formunda bulunan örnekler kullanılmaktadır. Kullanılan yöntemlerin her biri örneklerin morfolojik özellikleri hakkında fikir sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır. AFM analizi ile örneklerin üç boyutlu yüzey geometrileri ve yüzey morfolojisi hakkında bilgi elde edilirken, SEM analizi ile örneklerin boyutları ve yüzey yapısı ile ilgili bilgi sağlanmaktadır. TEM analizi ise örneklerin iki boyutlu geometrilerinin yanında örneklerin iç yüzey yapıları hakkında bilgi elde edebilmemizi sağlamaktadır. Genellikle kümeleşme hakkında fikir sahibi olabilmemize en yardımcı yöntem TEM analizi olmaktadır. DLS analizi ile çözelti halinde bulunan örneklerin boyut dağılımları, ortalama boyut verileri, çözelti içerisindeki davranışları ve dağılımları hakkında bilgi edinilmektedir. Aynı zamanda, zeta potansiyel ölçümleri kullanılarak çözelti ortamındaki nanomalzemelerin yüzey yükleri hakkında bilgi edinilmiştir.

Atomik Güç Mikroskobu (AFM);

1986 yılında Binning tarafından geliştirilmesinden bu yana nanoboyutta gerçekleşen birçok deneysel çalışmada uygulanan bir analiz yöntemidir. AFM, bir kantilever ucuna eklenmiş ve tip olarak adlandırılan nanometre boyutunda bulunan probalar ile örnek arasındaki kuvvetlerin etkileşimlerinden yararlanılması sonucu yüzeyin topografyasını görüntüleyen bir tekniktir. Ölçüm esnasında, AFM tipinin örnek yüzeyine yaklaştırılması ile yüzey taranmaya başlar ve bu esnada kantilever, örnek ve tip yüzeyi arasında oluşan etkileşime tepki vermektedir. Oluşan etkileşimlere bağlı olarak bu etkileşimlerden kaynaklı kantileverde bükülmeler meydana

gelmektedir. Kantilever üst yüzeyi üzerine gönderilen lazer ışınlarının yansıması ile bu lazer ışınının seri fotodiyottan geçmesi sonucu yüzey hat yükseklikleri elde edilmektedir. Tipin yüzeye yaklaşması ile tip ile örnek yüzeyi arasındaki uzaklığı ayarlayarak çarpmasının önüne geçebilen geri besleme mekanizması mevcuttur. Piezoelektrik tüp üzerine konumlandırılan örnek, x, y ve z yönlerinde hareket edebilmektedir. X ve y eksen yönünde gerçekleşen hareketler, örneğe ait iki boyutlu yüzeyin taranmasını sağlıyor iken, z eksen yönünde ise hareket sabittir [180].



Şekil 3.11. AFM cihazının ekipmanlarının şematik görüntüsü [181]

Şekil 3.11'de ekipmanları gösterilen AFM cihazı ile gerçekleştirilen işlemlerin sonucunda, yüzeye ait üç boyutlu topografik görüntü elde edilmektedir. AFM cihazı ile yaygın olarak kullanılan statik mod ve dinamik modlarda görüntü elde edilebilmektedir. Statik mod ile çalışılırken tipin yüzey üzerinden belirli bir mesafede konumlandırılması ile yüzeyi toplam etkileşimlerin geri besleme yönünde olacak kadar yakın mesafede izler. Dinamik modda ise tip rezonans frekansına yakın bir değerde salınım gösterir ve periyodik olarak yüzeye yaklaştırılarak yüzey ile temasta bulunmamaktadır. Genellikle dinamik mod daha çok yumuşak örneklerin karakterizasyonunda kullanılır iken, statik mod yumuşak olmayan örneklerin karakterizasyonlarının analiz edilmesinde kullanımı tercih edilmektedir [180].

Tez çalışması kapsamında yapılan AFM analizleri dinamik mod kullanılarak (PSIA Corporation, XE-100E) krom-altın (ACTA 10 M) kantileverların kullanılması ile 0,37 Hz tarama hızında elde edilmiştir. Sıvı halde bulunan örnekler temiz cam yüzeyine damlatılıp, hava ortamında kurutulduktan sonra analizleri yapılmıştır.

Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM);

SEM analizleri, örneklerin üç boyuttaki mikro yapısının karakterizasyonu için örnek yüzeyinin taranması ile gerçekleştirilen ve yüksek çözünürlüğe sahip görüntülerinin elde edilmesini sağlayan analiz türüdür. SEM cihazı genel olarak optik kolon, örnek odacığı ve elektronik donanım olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Mikroskopun optik kolonu içerisinde elektron tabancası, anot plakası ve kondansör, objektif mercekleri ve tarama bobinleri bulunmaktadır. Elektron tabancası elektron demetinin kaynağı olarak bilinmektedir ve anot plakası, elektronları örneğe doğru hızlandırmak amacı ile yüksek gerilim uygulanan kısımdır. Kondansör elektron demetini toplayan kısım ve objektif mercekleri ise toplanmış olan elektron demetlerini yönlendirmekte kullanılan kısımdır. Tarama bobinleri ise örnek yüzeyini taramak için elektron demetini uygun biçimde saptıran bölümdür. Üç boyutta hareket edebilen ve örnek kızıağı olarak tanımlanan kısmın bulunduğu yerde, elektron demetleri ile örnek arasındaki etkileşim sonucunda sinyallere duyarlı olan algılayıcıların bulunduğu bölümler optik kolonun açıldığı örnek odacığında bulunmaktadır. Elektron demeti ile örnek arasında meydana gelen etkileşimler sonucunda çıkan sinyallerin algılanması ile bu algılayıcılardan gelen sinyallerin işlenerek örneğin değişik özelliklerinin yansıtılmasıyla SEM görüntülerinin elde edilmesini sağlayan kısım mikroskobun elektronik donanımında meydana gelmektedir [182]. SEM analizi sırasında uygulanan vakum işlemi büyük önem taşımaktadır. Vakum sırasındaki basınç, elektron tabancasının çalışma prensibinin önüne geçmeyecek miktarda düşük uygulanmalıdır. SEM analizi ile elde edilen görüntüler diğer birçok tekniğe kıyasla ışık yerine elektronların kullanılması ile elde edilmektedir. Bu yöntemin bir diğer avantajı olarak aynı anda birden fazla örnek ile ilgili veri elde edilebilmesi ve örneğe ait yüksek çözünürlükte görüntülerin elde edilebilmesidir.

Tez çalışması kapsamında SEM ölçümleri, Hacettepe Üniversitesi Jeoloji Bölümü'ndeki Zeiss Evo 50 model SEM cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Geçirimli Elektron Mikroskopu (TEM):

Karakterizasyon yöntemleri arasında sıklıkla kullanılan mikroskop cihazıdır. Optik mikroskoplar ile çalışma prensipleri genel olarak benzerlik göstermekle birlikte, örneklerin incelenmesinde oldukça derinlemesine ayırt etme gücü ile üstün nitelikli bir mikroskop cihazıdır. Optik mikroskoplarda kullanılan ışık ışını yerine, geçirimli elektron mikroskoplarında bunun yerini elektron ışınları almıştır. Aynı zamanda optik mercekler yerine, burada elektron mercekleri ile analiz gerçekleştirilmektedir. Elektronlar, tungstenden akkor filamandan üretilmekte ve elektrikle ısıtılan yüksek vakumda bulunan elektron tabancasından dar bir ışın demeti halinde ivmelendirilmektedirler.

TEM analizleri, malzemelerin morfoloji ve kristalografileri hakkında bilgi edinmek için yüksek voltajda enerji yüklü elektronların kullanılması ile örnek boyutlarının, şekillerinin ve içyapılarının görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu analiz tekniği ile örneklerin görüntülenmesi oldukça yüksek büyütme oranlarına erişilebilmekle birlikte maksimum 0,2 nm'ye kadar varan büyütme değerlerine ulaşabilmektedir. Elektronların dalga boylarının görünür ışığın dalga boyundan oldukça küçük olmasından dolayı oldukça yüksek çözünürlük değerlerine ulaşılabilmesi mümkündür.

Mikroskop kolonunun en üstünde bulunan elektron tabancası ve elektromanyetik merceklerden meydana gelen bir sistem elektron demetlerini örnek üzerine odaklamaktadır. Ardından elektronlar bir görüntü kayıt ekranı üzerine yansıtılmaktadır. TEM analizleri sırasında, vakum bölümü içerisine yerleştirilmiş olan örnekler ile elektronların birbirleriyle etkileşim içerisinde bulunması gerekmektedir. Elektronlar çok kolay bir şekilde sapabildikleri ve dağılabildikleri için örnekler bir vakum içerisinde tutulmaktadırlar. Böylece, tüm işlemler bu vakum ortamında gerçekleştirilmektedir. Bunun için, vakum haznesinde mevcut hava vakumlanarak ortamdan uzaklaştırılmakta ve vakum haznesi içerisindeki elektronların hareketliliği böylece sağlanmaktadır. Hareketli hale gelen elektronların

elektromanyetik lensler boyunca ilerlemesiyle ışığa dönüşen elektronlar sayesinde, örneklerin yüksek çözünürlükteki görüntüleri elde edilmektedir. Elektromanyetik ve elektrostatik lenslerin kullanılması ile elektron akımının kontrolü sağlanmaktadır. Elde edilecek görüntünün ayarları ise elektron kaynağının voltaj değerinin 40-400 kV aralığı içerisinde değiştirilmesiyle mümkündür. TEM metodu ile görüntülemenin yanı sıra özellikle biyolojik örneklerde boyama işlemi uygulanmaksızın yüksek kontrast sağlanabilmesi için taramalı geçirimli elektron mikroskopisi (STEM) yöntemi de kullanılmaktadır. STEM yöntemindeki farklılık elektron ışınının örnek yüzeyini taramasıdır. TEM ve STEM analizlerinde örneklerin görüntülenmesi için farklı gözenek boyutlarına sahip olabilen ve grid olarak adlandırılan bakır ızgaralar kullanılmaktadır [183,184].

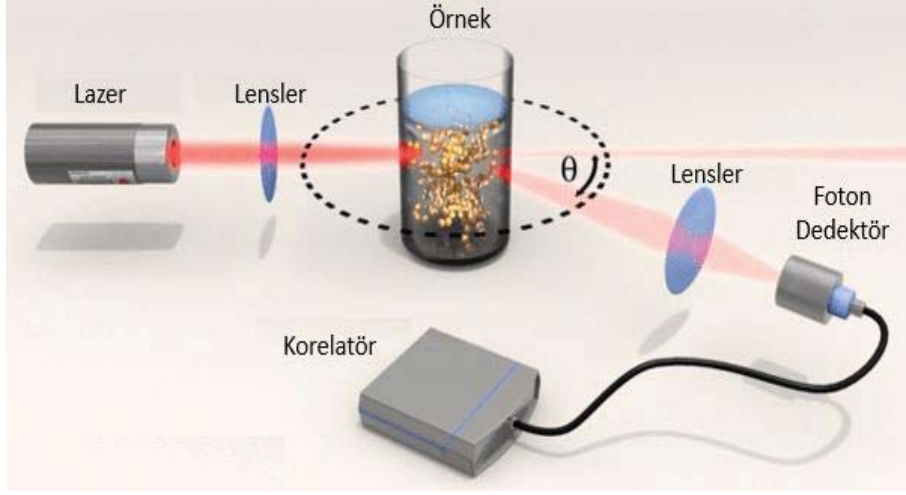
Tez çalışması kapsamındaki TEM ölçümleri Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji ve Araştırma Merkezi'ndeki FEI marka (Holland) Tecnai G2 Geçirimli Elektron Mikroskobu ile karbon kaplı bakır ızgara kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Dinamik Işık Saçılımı (DLS):

Çözelti içerisinde bulunan nanomalzemelerin Brownian hareketinden doğan uygulanan lazer ışığına bağlı çarpma sonucu oluşan saçılmanın nanomalzemelerin boyutu hakkında fikir vermesi sağlanmaktadır. Çözelti içinde bulunan daha küçük boyuttaki nanomalzemelerin Brownian hareketine dayalı olarak hızları, büyük boyuta sahip olan nanomalzemelere kıyasla yüksektir. Dinamik ışık saçılımı analizi ile nanomalzemelerin hidrodinamik yarıçapları, Stokes-Einstein eşitliğinin kullanılması ile elde edilmektedir (Eşitlik 3.5). Hidrodinamik boyut hem kütleye hem de yapıya bağlıdır. Hidrodinamik yarıçap küresel olarak ele alınan nanomalzemeler ile aynı hızda difüzlener içi dolu kürenin yarıçapıdır.

$$R_h = \frac{k_B T}{6\pi\eta D} \quad \text{Eşitlik 3.5.}$$

R_h nanomalzemenin hidrodinamik yarıçapı, k_B Boltzman sabiti, T mutlak sıcaklık, η çözücüye ait viskozite değeri ve D difüzyon katsayısı değeridir [185].



Şekil 3.12. Işık Saçılımı Cihazı [186]

DLS analizleri, 632,8 nm lazer dalga boyundaki CGS-3 (Malvern UK) cihazının kullanılması ile 90 °C'lik açının kullanılması ile elde edilmiştir. Bu cihaz tarafından elde edilen veriler ALV Correlator kullanılması ile bilgisayara aktarılmıştır.

Zeta Potansiyel:

Zeta potansiyeli, belirli bir ortamdaki parçacıklar tarafından kazanılan toplam yüklerin ölçüsüdür ve dispersiyon sisteminin ve stabilitesinin anlaşılmasında potansiyel karakterizasyon aracı olarak kabul edilmektedir [187,188]. Zeta potansiyel ölçümleri genellikle koloidal nanomalzemelerin taşıdıkları yüzey yüklerinin belirlenmesi amacı ile kullanılan bir yöntemdir. Ölçümler anot ve katot arasında bir elektriksel gerilim uygulanmasına bağlı olarak, çözelti içerisindeki partiküllerin yüzey yüklerine göre anot ya da katoda doğru hareket etmeleri ve bu hareket hızlarının (elektroforetik mobilité) tayin edilmesi esasına dayanmaktadır. Belirli miktardaki potansiyel değeri altında hareketlendirilmesi sağlanan koloidal nanomalzemelerin hızlarının belirlenmesi ile tanecikler arasındaki itme veya çekme değerinin ölçümüdür. Elektrik alanın gönderildiği sulu çözelti içerisinde bulunan tanecikler, kendi yükü ile karşıt yükte olan yük ile donatılmış olan elektrot yönünde harekete geçmektedirler. Böylece, bu ortamda Doppler kayması meydana gelmektedir. Doppler kaymasının ölçülen değeri, çözelti içerisindeki taneciklerin

hızı, örneğin viskozite değeri ve cihaz tarafından ölçülen elektroforotik mobilite gibi değerler ile aşağıda yer alan eşitliklerin kullanılması ile taneciklerin zeta potansiyel değerleri cihaz tarafından belirlenmektedir [189,190].

$$\Delta v = 2Vn\sin(\phi/2)/\lambda \quad \text{Eşitlik 3.6.}$$

$$U = V/E \quad \text{Eşitlik 3.7.}$$

$$\zeta = \eta U/\varepsilon \quad \text{Eşitlik 3.8.}$$

Dopper kayması (Δv) değeri, çözelti içindeki taneciklerin hızı (V), refraktif indeksi (n), dedektör açısı (ϕ) ve ışığın dalga boyu (λ) değerleri cihaz tarafından hesaplanmaktadır. Ardından elektroforotik mobilite değeri (U), taneciklerin hızı ve uygulanan elektrik alanın miktarı (E) ile hesaplanmaktadır. Böylece zeta potansiyel değeri (ζ), çözeltinin viskozite değeri (η), elektroforotik mobilite değeri ve geçirgenlik (ε) ile cihaz tarafından belirlenebilmektedir.

Çalışmamızda, sentezi gerçekleştirilmiş koloidal çözeltilerin belirli derişimlerde hazırlanması ile yaklaşık 75 mV potansiyel fark kullanılması ile zeta potansiyel değerleri, Hacettepe Üniversitesi Jeoloji Bölümü'nde Zeta Meter System 3.0, Zeta Meter Inc. cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Her bir koloidal süspansiyon çözeltisi ile en az 10 parçacık için cihaz tarafından okunan zeta potansiyel değerlerinin ortalaması alınmıştır.

Dondurarak Kurutma (Liyofilizatör):

Geleneksel kurutma yöntemleri ile kurutulması oldukça zarar verecek hassas malzemeler için dondurarak kurutma yöntemi oldukça avantajlı bir yöntemdir. Dondurarak kurutma işlemi genel olarak, dondurma, süblimasyon olarak adlandırılan birinci kurutma ve desorpsiyon olarak adlandırılan ikinci kurutma olarak üç aşamadan meydana gelmektedir [191-193].

Oldukça düşük basınç değerlerinde dondurulmuş çözelti içerisinde bulunan ürünlerden, çözücüsünün süblimasyon yoluyla ve bağlı suyun da desorpsiyon yoluyla uzaklaştırılması olarak gerçekleştirilmektedir. Dondurma aşamasında, çözelti içerisinde bulunan çözücülerin tümü oldukça düşük sıcaklık değerlerinde

dondurulmaktadır. Birinci kurutma aşaması olarak adlandırılan süblimasyon aşamasında donmuş çözücünün uzaklaştırılması için basıncın donmuş çözeltinin buhar basıncına eş değer veya daha da az olması gerekmektedir. Çözücü süblimasyona uğramaya başlarken, kurutulacak ürünün yüzeyinden başlayıp ara yüzeylere doğru ilerleyerek aşağıdaki katmanlara doğru devam eden bir işlem oluşturmaktadır. Üstteki kurumaya başlayan tabaka ve aşağıda halen donmuş halde bulunan ürün için gerekli bir süblimasyon ısısı mevcuttur. Bu aşamada az miktarda da olsa ürün içerisindeki bağlı suyun da uzaklaştırılması gerçekleştirilmektedir. Ürün içerisindeki tüm donmuş çözücü kısmı bittiği zaman bu işlem birinci kurutma aşamasının gerçekleştirildiği göstermektedir. İkinci kurutma aşaması olan desorpsiyon işleminde, kurutulma işlemi devam edilen ürün içerisinden donmamış olan bağıl suyun uzaklaştırılması amaçlanmaktadır. Bu aşama süblimasyon olayından hemen sonra başlar. Süblimasyon aşamasında desorbe olan çözücü buharının kurutulmuş olan ürünün gözeneklerinden uzaklaştırılmasını sağlamaktadır [194,195].

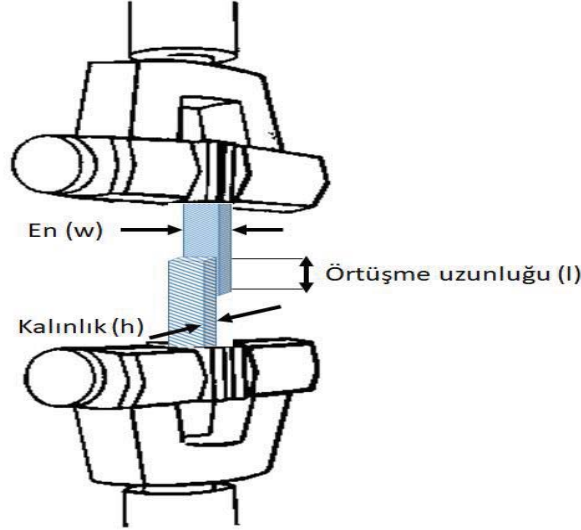
Dondurarak kurutma yönteminde verimli bir kurutma hızının elde edilmesi için oldukça düşük basınçta vakum uygulanması gerekmektedir. Bu şekilde kuru hâlleri elde edilmiş olan örneklerin tekrar kullanılmasına kadarki süreç içerisinde uzun süre saklanabilmeleri sağlanmaktadır. Ürünlerin kurutulmadan önceki görünüşlerine ve yapılarına tekrar sahip olabilmesi, aynı miktarda çözücü içerisine yeniden dağıtılabilmeleri ile mümkündür. Aynı zamanda, daha seyreltik veya daha derişik çözeltilerinin elde edilmesi de sağlanmaktadır.

Çalışmalarımız sırasında, laboratuvarımızda bulunan Christ marka Alpha 2-4 LD plus model dondurarak kurutma cihazı kullanılmıştır.

3.6. Adhezyon Test ve Karakterizasyon Çalışmaları

Belirli boyutlarda elde edilen hidrojel şeritlerinin belirli örtüşme yüzey alanları üzerinde, farklı yüzey özelliklerine sahip nanomalzemelerin belirli derişim değerlerinde hazırlanan dispersiyonları ara yüzeyde adezif birer malzeme olarak kullanılmıştır. Nanomalzeme dispersiyonlarının her birisinin, bir hidrojel şeridinin yüzey alanı üzerine uygulanması ile birlikte diğer hidrojel şeridinin yüzey alanı ile

teması sağlanmıştır. Yüzey alanı üzerine $0,3 \mu\text{L}/\text{mm}^2$ miktarında nanomalzeme dispersiyonunun yayılması ile adhezyon testleri gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada, örtüşme yüzeylerinin ilk temasa geçtiği başlangıç aşamasında adhezyonun devamlılığının sağlanabilmesi açısından yüzeyler üzerine belirli bir kuvvet uygulanmıştır. Birbirine yapıştırılan örtüşme yüzeylerinin üzerine 10 dakika boyunca 10 kPa değerindeki bir basınç parmak ile uygulanmıştır. Bu şekilde hazırlanan örneklerin adhezyon testleri 10 N'luk yük hücresi ile Zwick Z010 Evrensel Test Cihazında gerçekleştirilmiştir. Adhezyon testi için önerilen mekanizma Şekil 3.13'de gösterilmektedir. Çekme testindeki koşulların tümü adhezyon testlerinde de geçerlidir. Adhezyon testlerinde malzemeye uygulanan çekme hızı 150 mm/dakika olarak kaydedilmiştir.



Şekil 3.13. Adhezyon testleri için basit bir mekanizma görseli

Şekil 3.13'de gösterilen uzunluk (l), jellerin birbiri ile temasa getirilip yapışmanın sağlanacağı örtüşme uzunluğudur. Her bir hidrojel için belirlenen en (w) ve kalınlık (h) eşit olarak değerlendirilmiştir. Bir araya getirilerek birbirine adhezyonları sağlanan hidrojel şeritleri cihaz üzerinde yer alan çeneler arasına yerleştirilmiştir. Bir ucu hareketsiz olan alttaki çeneye malzemenin sabitlenmesi ile diğer ucu da üstteki hareketli çene arasına yerleştirilmiştir. Cihaz arasında kalan örneğin toplam uzunluğu 40 mm değerindedir. Uygulanan kuvvete karşı hidrojel malzemesinde

görülen kuvvet ve yer değişim miktarları, 40 mm başlangıç uzunluğu üzerinden kaydedilmiştir. Bu çalışmada görünür adhezyon kuvveti (kPa) değerleri ise, maksimum kuvvet değerinin örtüşme yüzey alanına bölünmesiyle elde edilmiştir [10].

Adhezyon testleri sırasında, maksimum gerilim dayanımı noktasında malzemenin kopması ile sonuçlanan testlerdeki modül değerleri Young's Modülü (E) olarak Eşitlik 3.9'da belirtildiği gibi hesaplanmaktadır. Burada hidrojel şeritlerinin birbirlerine adhezyonunun sağlanması ile elde edilen malzeme tek bir malzeme gibi göz önüne alınmıştır. Buradaki kesit alan (A) ise kopmanın meydana geldiği alan olarak dikkate alınmıştır. Fakat, adhezyon testleri sırasında birbirleri üzerinden soyularak ayrılan hidrojel şeritlerinin kesit alan değerleri ise örtüşme yüzey alan değerleri olarak göz önüne alınmakta ve modül değerleri Kayma Modülü (G) olarak hesaplanmaktadır [196]. Young's Modülü (E) ve kayma modül değeri (G) aynı şekilde, gerilim-gerinim eğrisinin başlangıç %0~%50 aralığındaki eğiminden hesaplanmıştır [10,175,176]. Adhezyonu sağlanan malzemenin boyut değerlerinin ve test sonucu sergilediği mukavemet değerlerinin kullanılması ile elde edilen adhezyon enerji (G_{adh}) değeri Eşitlik 3.10'da belirtildiği gibi hesaplanmaktadır [16].

$$G_{adh} = 3(F/w)^2/(2Eh)$$

Eşitlik 3.10.

4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞILMASI

Bu çalışmada, lipit bazlı organik nano boyutlu yapıların ve literatürde ilk kez lipit nanotüplerin adeziv birer malzeme olarak kullanılabilirliğine dair bir çalışma gerçekleştirilmektedir. Bunun yanı sıra, potansiyel incelemelerin yapılabilmesi için farklı boyut ve yüzey özelliklerine sahip organik ve inorganik nanomalzemelerin adhezyon mekanizmasında sergilediği yapı-fonksiyon ilişkilerinin karşılaştırılması gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, öncelikle literatürde geliştirilen adhezyon çalışmalarında oldukça fazla tercih edilen bir malzeme olmasından ötürü substrat yüzeyi olarak model PDMA hidrojel çalışması ile başlanmıştır. Kimyasal temelli adhezyon mekanizmasının yanı sıra fiziksel etkileşimlere ve fiziksel ağ zincir dolanmasına atfedilen çalışmamızda, gerilim altında enerji dağılımından sorumlu nanomalzemelerin adsorpsiyon-desorpsiyon döngüsü meydana getirerek yüzeyler arasında bağlayıcı birer görev alabilme potansiyellerinin incelenebilmesi için mekanik çekme testlerine yer verilmiştir. Jelatin ve aynı zamanda daha kompleks bir yapı olan dana karaciğer dokusunun çalışma içeriğinde farklı substrat yüzeyleri olarak kullanılmasının amaçlanması ile birlikte nanomalzemelerin adeziv etkinliklerinin karşılaştırılmasında oldukça önemli bir yer almıştır. Çalışmanın ilerleyen kısımlarında, lipit nanotüplerin iç ve dış yüzeylerinin farklı şekillerde fonksiyonelleştirilebilir olmasının bir avantajı olarak adhezyon sisteminde rol alan dış yüzeylerinin yanı sıra iç boşluklarına model madde yüklemesi üzerine çalışılmıştır. Bu kapsamda, suda çözünabilir ve herhangi bir elektrostatik etkileşime yol açmayacak bir malzeme olarak seçilen şeker maddesinin yüklenmesi ve salımı üzerine çalışmaların gerçekleştirilmesi ile sistemin avantajının ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

4.1. PDMA Hidrojel Sentezi

PDMA hidroجلي, literatürde yer alan adhezyon çalışmalarında yaygın olarak kullanımı tercih edilen model malzemelerden birisidir. PDMA hidroجلي, yüksek su içeriği, birbirine bağlı gözenekli yapısı, düşük çapraz bağlanma derecesi ile sergilediği yüksek elastikiyeti, fizyolojik koşullar altında herhangi bir çözünme davranışı olmaksızın şişme davranışı göstermesi gibi önemli özelliklere sahip olmasından dolayı kullanımı tercih edilmektedir. Aynı zamanda, adhezyon

çalışmalarında gerilim altında nanomalzeme yüzeyi üzerine adsorplanmış ağ zincirlerinin adsorpsiyon-desorpsiyon döngüsü ile enerjinin yayılımını sağlaması ve fiziksel özellikleri bakımından dokuları diğer polimerik malzemelerden daha çok taklit etmesi sonucu endüstriyel ve biyomedikal uygulama alanlarında sıklıkla tercih edilen bir model malzeme olmuştur. Tüm bu nedenlerden ötürü tez çalışması kapsamında kullanımı amaçlanan PDMA hidrojel malzemesinin sentezi, polimerik malzemelerin sentez metotları arasında oldukça yaygın olarak tercih edilen serbest radikal polimerizasyon tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir [6,168,169]. Bu tekniğine dayalı olarak gerçekleştirilen PDMA hidrojelinin sentezi, deneysel yöntemler kısmında da bahsedildiği gibi KPS ve TEMED malzemelerinin redoks başlatıcılar, MBA'in çapraz bağlayıcı olarak kullanıldığı reaksiyon sürecinde, DMA monomerinin sulu çözeltisi içerisinde oda sıcaklığında gerçekleştirilen bir reaksiyon sonucunda elde edilmiştir.

4.2. PDMA Hidrojel Malzemesinin Karakterizasyon Çalışmaları

PDMA hidrojeli, sahip olduğu özellikleri bakımından mevcut birçok polimerik malzeme türü için adhezyon çalışmalarında model olarak göz önünde bulundurulmuş bir malzeme olmuştur. Sentezlenen PDMA hidrojelinin çapraz bağlanma tipi ve derecesi ise şişme özellikleri, elastikiyet modülü gibi ağ özelliklerinin yoğunluğunu etkileyen bir parametre olmaktadır. Hidrojin ağ yapısının kontrolü, malzemenin uygun bir şekilde tasarlanmasını ve karakterize edilmesini sağlamayı amaçlamaktadır. Bu bağlamda, PDMA hidrojelinin ağ yapısının tanımlanması için önemli karakterizasyon yöntemleri gerçekleştirilmiştir. Şişme davranışının ve difüzyon kinetiği mekanizma türünün belirlenebilmesini için analizler gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, PDMA hidrojelinin FTIR ve ağ yapı özelliklerinin analizlerini içeren yapısal karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır.

4.2.1. Şişme Davranışının Karakterizasyonu

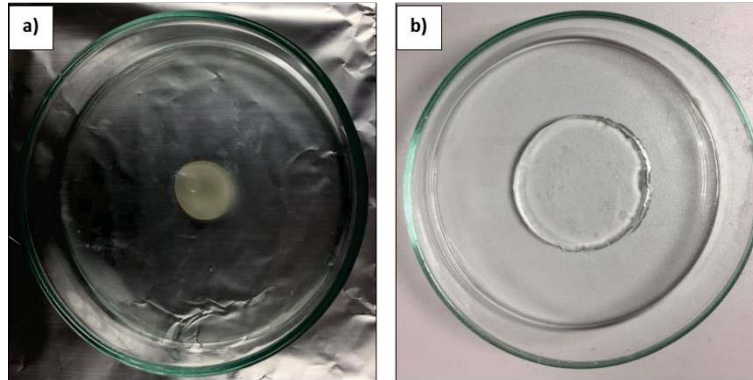
Çalışmamızda sentezi gerçekleştirilen PDMA hidrojeli, hacimce yaklaşık olarak %97,6 civarında oldukça yüksek su içeriğine sahip bir malzemedir. Tamamen kuru örneklerin fizyolojik koşullar altındaki şişme ortamında herhangi bir çözünme davranışı sergilemeksizin düşük çapraz bağlanma derecelerinden ötürü yüksek

şişme davranışı sergilemesi ve mekanik özelliğini koruması beklenmektedir. PDMA hidrojellerinin şişme çalışmaları kontrollü bir şekilde gerçekleştirilmiş ve elde edilen verilere bu kısımda yer verilmiştir.

4.2.1.1. Dinamik Şişme Davranışı

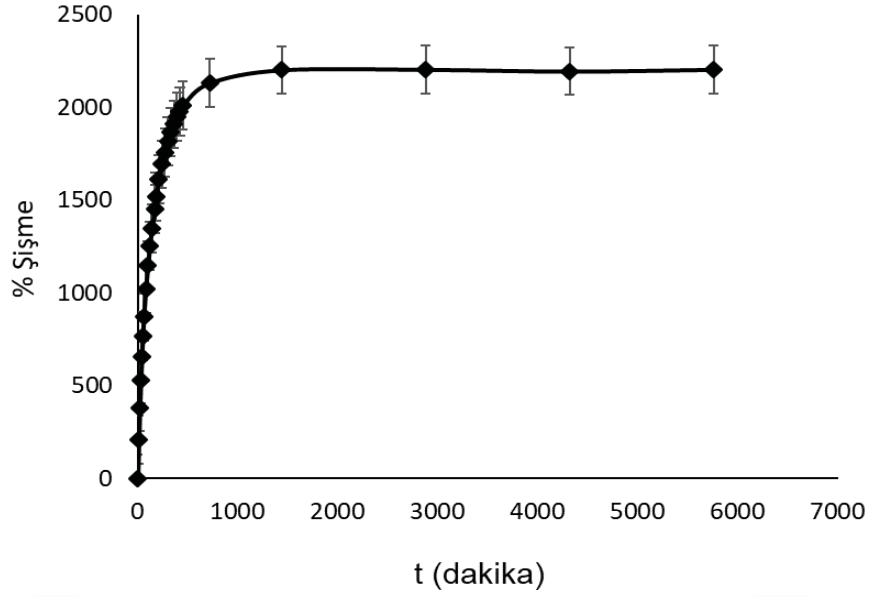
Hidrojellerin dinamik şişme davranışları, ağ yapılı matris sistemlerin çözücüyü absorplama hızını, şişme oranının dengeye ulaşma hızını ve çözücünün polimerik matris sistem içerisine yayılma hızını kontrol eden mekanizma parametrelerinin tamamını içermektedir [146].

Yüksek su içeriğine sahip PDMA hidrojel örneğinin vakum etüvünde ağ yapılı matris içerisindeki mevcut suyunun uzaklaştırılmasının ardından kuru hidrojel örneği elde edilmiştir (Şekil 4.1 (a)). Hidrojel örneğinin yaklaşık $83,2 \pm 1,03$ ağırlık kaybı sergileyerek oldukça küçüldüğü ve yarıçap değerinin ise $\sim 30\%$ azaldığı görülmüştür. Şişme çalışması sırasında bir süre sonra denge şişme değerine ulaşan örneğin yarıçap değerinin yaklaşık üç kat artış ile sonuçlandığı ve böylece yapısına oldukça fazla miktarda sıvı adsorplanabildiği görülmüştür (Şekil 4.1 (b)).



Şekil 4.1. PDMA hidrojel örneklerinin, a) vakum etüvünde kurutma sonrasında ve b) denge şişme değerine ulaşmasının ardından elde edilen görüntüleri

PDMA hidrojel örneğinin su absorplama miktarları gravimetrik bir şekilde zamanın bir fonksiyonu olarak elde edilmiştir (Şekil 4.2). Hidrojellerin çözücü absorplama miktarları, birim zaman başına ortamdaki çözücüyü ağ matris yapısı içerisine alımını nitelendirmektedir. Böylelikle, doğrudan hidrojin denge şişme derecesine bağlı olarak bir sonucun elde edilmesi mümkün olmuştur.



Şekil 4.2. PDMA hidrojelinin % şişme eğrisi

Verilerin grafiğe aktarılması sonucu ortalama dinamik şişme kinetiği eğrisi Şekil 4.2’de sunulduğu şekli ile elde edilmiştir. Bu grafikte yer alan $t=0$ anındaki % şişme oranı, şişme çalışması öncesinde hazırlanan kuru PDMA hidrojel malzemesinin başlangıçtaki çözücü içeriğine karşılık gelmektedir.

Şekil 4.2’deki grafikten görülebileceği gibi, PDMA hidrojel malzemesinin şişme hızı ilk gün içerisinde oldukça yüksek olup belirli bir süre sonrasında ise sabit bir değere erişerek dengeye ulaşmıştır. Dinamik şişme kinetiği eğrisine ait sonuçlar incelendiği zaman, şişme davranışındaki ilk 12 saatlik süre göz önüne alındığında ulaşılan şişme değerinin %2131’e ulaştığı ve birinci gün sonunda elde edilen şişme değerinin ise %2201’e ulaştığı sonucuna varılmıştır. Tamamen dengeye gelebilmesi için dört gün boyunca izlenen şişme çalışmasında, ilk gün içerisinde çözücünün oldukça fazla hidrojel ağ matris içerisine difüzlendiği görülmüş ve denge şişme eğrisine çok kısa bir sürede ulaşılmıştır. Dördüncü gün sonunda elde edilen denge şişme oranının %2203’e ulaştığı ve bu değer ilk gün sonunda ulaşılan değere oldukça yakın olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Hidrojel ağ matris yapısına çözücü absorpsiyonunun sağlanabilmesi ve denge şişme değerine ulaşılabilmesi için belirli bir süreye gerek duyulmuştur. Bu süre içerisinde hidrojel malzemesinin şişme davranışının, esas olarak çözücünün difüzyon hızına ve polimer ağının gevşeme hızına bağlı olduğu bilinmektedir [197].

PDMA hidrojel denge su içeriği (DSİ) olarak adlandırılan aşamaya, mümkün olabilecek en büyük miktardaki çözücüyü matris içerisine adsorbe ederek birinci gün sonunda ulaşmıştır. Ulaşılan maksimum çözücü absorplama derecesi, osmotik basınç ile üç boyutlu ağlardaki zincirlerin elastik geri çekilme kuvvetleri arasındaki denge olarak adlandırılmaktadır. Polimer zincirlerinin gerilmesi, ağ yapısının genişlemesine karşı koyucu bir hareket olarak elastik geri çekilme kuvvetlerinin artmasına neden olmuştur ve bir süre sonra ise, kuvvetlerin dengeye gelmesi ile birlikte ağ genişlemesinin durarak dengeye ulaşıldığı sonucuna varılmıştır [198]. PDMA hidrojelinin çözücü ortamında gösterdiği şişme davranışının, mevcut osmotik basıncın polimerik ağ yapısının stabilitesini sağlayan çapraz bağların kuvvetine eşit olana kadar sürdüğü düşünülmüştür. Bu iki kuvvet birbirlerine eşit olduğu zaman hidrojel denge şişme düzeyine erişmiş ve dolayısıyla daha fazla çözücü alımı ise görülmemiştir. PDMA hidrojel malzemesi için kısa süre içerisinde denge şişme noktalarında ulaşılan yüksek şişme değerleri esas olarak mevcut hidrofilik grupların hidrasyonuna atfedilmiştir [199].

Düşük çapraz bağlanma derecesine sahip PDMA hidrojel malzemesi, şişme çalışmaları sırasında herhangi bir çözünme veya parçalanma davranışı sergilemeksizin denge şişme noktasına kadar ulaşmıştır. Literatürde bildirilen çalışmalara göre, kimyasal bir reaksiyon sonucu kovalent çapraz bağlı olarak elde edilen polimerik ağ zincirlerinden oluşan hidrojellerin matris yapısı içerisindeki ağ zincirlerinin birbirlerine oldukça güçlü bir şekilde bağlanmasının bir sonucu olarak çözünme davranışı sergilemediklerini doğrulamıştır [200].

Fizyolojik koşullar ($\text{pH}=7,4$) altında gerçekleştirilen şişme çalışmalarında PDMA hidrojelinin sulu bir çözelti içerisinde iyonlaşabilen herhangi bir gruba sahip olmamasından ötürü, eş değer molar miktarda MBA çapraz bağlayıcısı içeren PDMA hidrojelinin şişme ortamının pH değerinin değişiminden etkilenmediği bilinmektedir [201]. Bunun yanı sıra, PDMA hidrojel için elde edilen verilerin literatürde yer alan farklı çapraz bağlanma derecelerine sahip PDMA hidrojelleri ile karşılaştırılması sonucu yüksek şişme değerlerinin elde edilmesi beklenen bir durum olmuştur. Çapraz bağlanma derecesindeki küçük bir değişimin, hidrojin şişme derecesini ve diğer tüm ağ özelliklerini büyük ölçüde etkilediği bilinmektedir. Haraguchi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, %1 ve %5 MBA çapraz

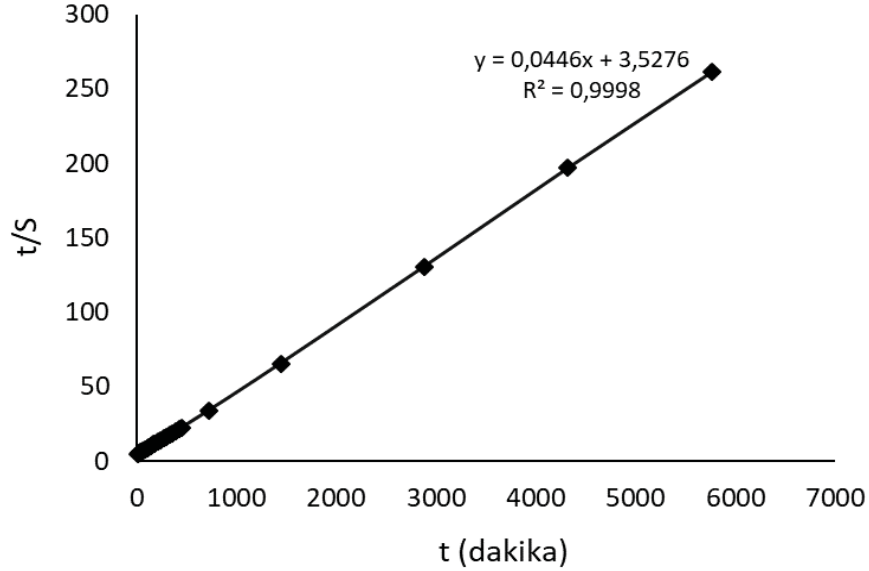
bağlanma derecesine sahip PDMA hidrojellerinin çok daha uzun sürelerde düşük denge şişme değerlerine ulaştıkları bildirilmiştir [202]. Çaykara ve arkadaşları, monomer karışımı içerisindeki MBA miktarının ağırlıkça %0,25 ile %1,25 değişen aralığına sahip olan PDMA gibi bir akrilamid türevi olan poli(N-izopropilakrilamid) hidrojelinin çapraz bağlanma derecesinin artması sonucu denge şişme değerinin %2000'den %800'e kadar düştüğünü bildirmişlerdir [203]. Çalışmamızda %0,1 MBA çapraz bağlanma derecesine sahip PDMA hidrojelinin sergilediği şişme davranışı, literatürde yer alan benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığı zaman kısa süre içerisinde oldukça yüksek şişme davranışı sergilediği sonucuna ulaşılmaktadır. Bu bağlamda, PDMA hidrojeli için çapraz bağlanma derecesinin azalmasına karşılık gelen bu durumun hidrojel malzemesinin şişme davranışını arttıracak beklenen bir durum olmuştur.

4.2.1.2. Şişme Kinetiği ve Difüzyon Mekanizmasının Analizi

Kuru polimerik hidrojinin çözücü ortamına yerleştirildiği anda sergilediği şişme davranışı, çözücünün polimerik matris içerisine difüzenmesi sonrasında ağ yapısı içerisine yayılmaya başlamasından ve böylece polimerik matrisin şişme davranışı sergileyerek kauçuğumsu faza geçmesinden ötürü meydana gelmektedir. Esas olarak bu difüzyon işlemi, çözücünün makro moleküler ağ zincirleri arasında yer alan mevcut veya dinamik olarak oluşmuş boşluklara taşınımını içermektedir [146]. Hidrojel ağ matrisinin şişme davranışının incelenmesi, difüzyon türü ve mekanizmasının belirlenebilmesi için oldukça büyük bir öneme sahiptir. Bunun için farklı matematiksel modeller dikkate alınmıştır [145]. Özellikle, şişme davranışı karakterizasyonlarında oldukça yüksek şişme değerleri sergileyen farklı hidrojel malzemeleri için önemli hacim değişimlerinin meydana geldiği söylenebilmektedir. Böyle bir davranış sergileyen hidrojeller için genellikle kullanılan bir model olarak Schott, şişme davranışını ikinci dereceden kinetik bir model ile nitelendirmiştir. Schott'un önerdiği bu model, Eşitlik 2.3'ün kullanılması ile hidrojellerin şişme davranışlarının geniş ölçeğe ifade edilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Bu çalışma kapsamında, PDMA hidrojelleri için elde edilen şişme verilerinden yola çıkılarak hesaplanan t/S değerleri, zamanın (t) bir fonksiyonu olarak grafiğe aktarılmıştır. Bu eğriden elde edilen lineer regresyon yardımı ile eğrinin eğim ve

kesim noktaları elde edilmiştir. Şekil 4.2’de yer alan PDMA hidrojelinin şişme kinetiğinin analiz edilebilmesi için Eşitlik 2.3’ün kullanılması ile birlikte elde edilen ikinci dereceden şişme hız grafiği Şekil 4.3’de verilmiştir.



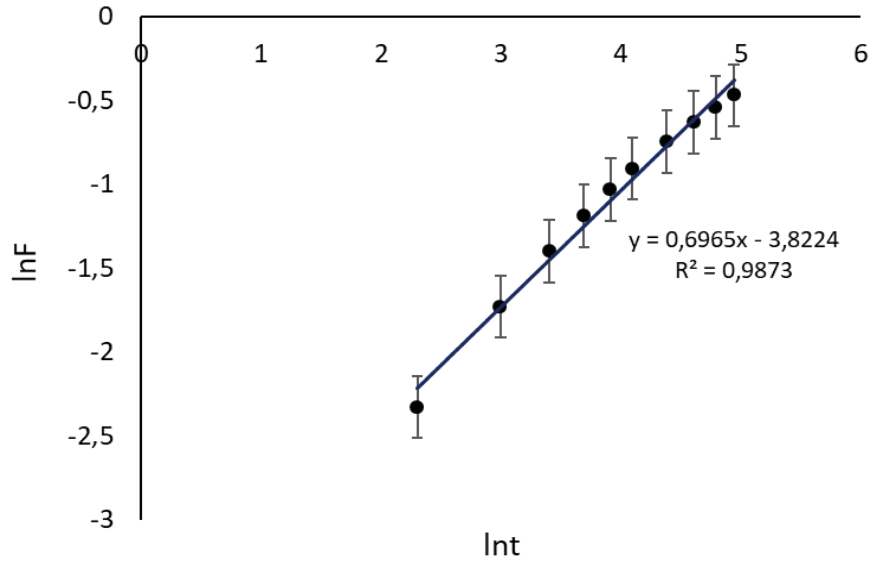
Şekil 4.3. PDMA hidrojeline ait t/S – t eğrisi

Şekil 4.3’de, PDMA hidrojel örneği için zamana (t) karşı belirlenen t/S değerlerinin grafiğe aktarılması sonucunda oldukça lineer bir doğru elde edildiği görülmektedir. Grafikte yer alan t/S değerleri, hidrojel malzemesinin belirli zaman aralıklarında ortamdan aldığı çözücü miktarına bağlı olarak hesaplanması sonucu elde edilmiştir. Grafikten elde edilen regresyon katsayı değerinin $R^2=0,9998$ olduğu ve böylece şişme kinetiğinin Schott’un ikinci dereceden şişme kinetiği modeline iyi bir şekilde uyum sağladığı elde edilen yüksek regresyon katsayısı ile doğrulanmıştır [148,204205].

Şekil 4.3’de verilen eğrinin eğim ve kesim noktası değerlerinden faydalanılarak Eşitlik 2.4’e göre PDMA hidrojeli için teorik olarak denge şişme değeri, şişme hız sabiti ve başlangıç şişme hız değerleri elde edilmiştir. Grafikten teorik denge şişme değeri (S_{max}) 22,42 g_{su}/g_{jel} , şişme hız sabitinin değeri (r_0) 0,28 $g_{su}/g_{jel}dk$ ve başlangıç şişme hız değeri (k_s) 142,518 $g_{jel}dk/g_{su}$ olarak elde edilmiştir. PDMA hidrojeli için hesaplanan denge şişme değerinin ($S_{max}=22,42 g_{su}/g_{jel}$), Eşitlik 2.2 yardımı ile deneysel olarak hesaplanan denge şişme değeri ($DSI=22,03 g_{su}/g_{jel}$) ile oldukça uyumlu olduğu görülmüştür. PDMA hidrojelinin şişme davranışını ve ağ yapısını

tanımlamaya yardımcı olan denge şişme değerinin literatürle uyumlu olduğu görülmüştür [169].

Bir hidrojinin ağ matris yapısı ile ilgili şişme davranışında elde edilen verilerinin yorumlanabilmesi, önerilen teorik modelin geçerliliği, en uygun eğrinin elde edilmesi ve deneysel olarak gözlemlenen eğri ile karşılaştırılması sonucunda test edilebilmesiyle mümkündür [146]. Genel olarak şişebilme özelliğine sahip sistemler olarak tanınan hidrojinlerde görülen difüzyon mekanizması, difüzyonun hız gradiyentine bağlı olarak Fick yasasının uygulanması ile tanımlanabilmektedir. Şişme çalışması sonrası elde edilen veriler, hidrojel malzemesinin şişme davranışının zamana karşı bağıllığını temel anlamda ifade eden “güç kanunu modeli” [145] olarak tanımlanan Eşitlik 2.5 ve Eşitlik 2.6’nın kullanılması ile yapılan hesaplamalar sonucunda grafiğe aktarılmıştır (Şekil 4.4). Güç kanunu modelinin kullanılmasıyla birlikte şişme mekanizmasının nitelendirilmesinde gerekli olan difüzyon üsteli değeri (n), hidrojel malzemesinin karakteristik sabiti (k) ve difüzyon katsayısı değeri (D) Şekil 4.4’de yer alan grafikten belirlenmiştir.



Şekil 4.4. PDMA hidrojeline ait şişme kinetiği eğrisi

Şekil 4.4’de, PDMA hidrojel örneği için elde edilen lnF verileri, ln t verilerine karşı grafiğe aktarılmış ve böylece şişme kinetiği eğrisi elde edilmiştir. Bu grafikte belirtilen noktalar deneysel değerleri ifade ederken, grafikte yer alan düz doğru ise elde edilen modeli nitelendirmiştir. Grafik incelendiği zaman düz olarak devam eden

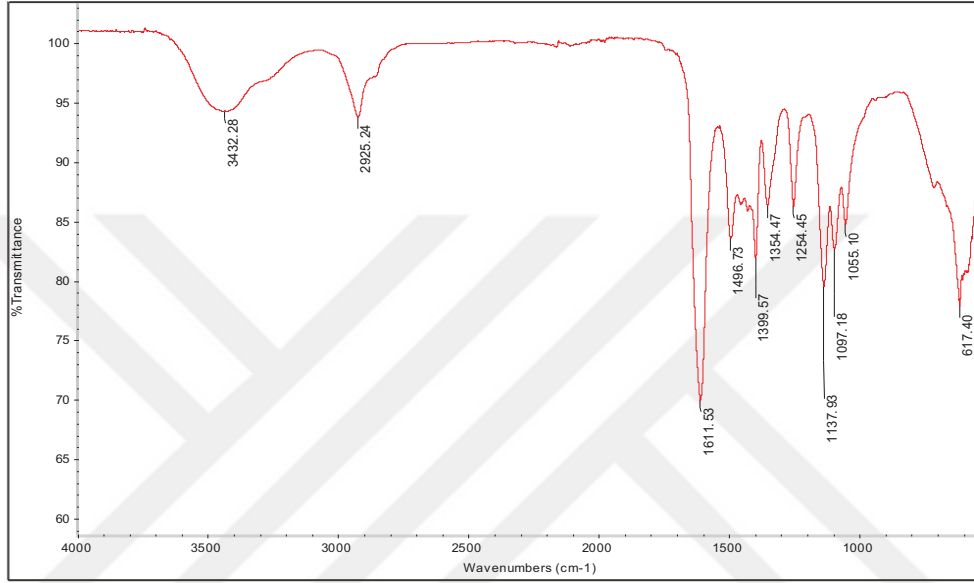
doğrunun elde edilen değerler ile oldukça uyumlu bir şekilde çakıştığı, eğrinin denkleminde yer alan 0,9873 değerindeki regresyon katsayısı ile doğrulanmıştır.

Grafikte yer alan doğrunun eğiminden difüzyon üstel değerinin (n) 0,6965 olduğu görülmüştür. Elde edilen bu difüzyon üsteli, PDMA hidrojelinin difüzyon mekanizması hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlamıştır. Bu sonuca göre PDMA hidrojeline ait difüzyon mekanizmasının, Çizelge 2.1'e göre anomalous yani Non-Fickian difüzyon türüne oldukça uyumlu olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır [206]. Dolayısıyla difüzyon mekanizmasının türü Non-Fickian difüzyon davranışa sahip olduğu zaman, hidrojel matris sisteminin gevşeme süresi ile çözücünün matris içerisine difüzyon süresinin birbirlerine eşit ve aynı büyüklükte olduğu düşünülebilmektedir. Böylelikle, şişme ortamındaki hidrojel matris içerisine çözücü yayılırken ağ zincirlerinin yeniden düzenlenmesi hemen gerçekleşmemektedir [147]. Çalışmamız kapsamında PDMA hidrojellerinin Non-Fickian difüzyon davranışı sergilemesi su kadar küçük bir molekül için bile difüzyonun anomalous yönlerini vurgulayan sıkı bir yapıya öncülük eden hidrojen bağlarının oluşumu yoluyla güçlü zincir içi etkileşimlerden dolayı olduğu düşünülmektedir. PDMA hidrojel için elde edilen difüzyon mekanizması türünün literatür ile uyum içerisinde olduğu doğrulanmıştır [201].

Doğrunun kesim noktasından hesaplanan k değerinin ise 0,022 olduğu görülmüştür. Böylelikle, Eşitlik 2.7 yardımı ile elde edilen D değeri $8,77 \times 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{dakika}$ olarak difüzyon katsayısını belirlenmiştir. Literatürde, kovalent çapraz bağlı hidrojel malzemelerinin difüzyon katsayı değerlerinin yaklaşık olarak $10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$ civarında olduğu bildirilmiştir [207,208]. Difüzyon katsayısı değerinin hidrojel matris içerisine dâhil olan çapraz bağlanma yoğunluğunun azalması ile arttığı bilinmektedir [209]. Düşük çapraz bağlanma derecesine sahip olan hidrojellerin, yüksek çapraz bağlanma derecesine sahip olan hidrojellere kıyasla polimer zincirleri arasındaki boşlukları oldukça fazla ve geniş olarak sonuçlanmaktadır. Bu bağlamda PDMA hidrojel için difüzyon katsayısı değerinin yüksek olması beklenen durum olmuştur.

4.2.2. FTIR Analizi

PDMA hidrojelinin moleküler yapısı hakkında bilgi edinmek için FTIR analizi gerçekleştirilmiştir. Oda sıcaklığında elde edilen FTIR spektrumu, 4 cm^{-1} çözünürlük değerinde ve $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ frekans aralığındaki dalga boylarında ölçülmüştür. PDMA hidrojel malzemesine ait FTIR spektrum analizi aşağıda yer alan Şekil 4.5’de sunulmuştur.



Şekil 4.5. PDMA hidrojeline ait FTIR spekturumu

Şekil 4.5’de monomer çözeltisi içerisinde %0,1 MBA çapraz bağlanma derecesine sahip olan PDMA hidrojelinin FTIR spektrumu verilmiştir. PDMA yapısının sırasıyla hidrofilik ve hidrofobik amid ve metil gruplarını içerdiği bilinmektedir. Buradaki sonuçlarda, suyun hidroksil gruplarının ve karbonil gruplarının moleküller arası hidrojen bağının varlığını kanıtlayan spektrum, $3000\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ aralığında geniş bir bant göstermiştir. FTIR spektrumları incelendiği zaman, $3432,28\text{ cm}^{-1}$ ’e karşılık gelen pikin O-H grubunun gerilim titreşimine ait olduğu görülmüş ve bu aralıkta amidin etkisi de dikkate alınmıştır [210,211]. $2925,24\text{ cm}^{-1}$ ’de karşılaşılan pik, polimer zincirinin CH gerilim pikini ifade etmiştir [212]. PDMA’in karakteristik bir piki olan ve FTIR spektrumunda $1611,53\text{ cm}^{-1}$ ’de C=O karbonil grubuna ait pik açıkça görülmektedir [211,213]. PDMA hidrojel yapısına katılan MBA’e ait CH_2 titreşim piki $1496,73\text{ cm}^{-1}$ ’de ortaya çıkmaktadır [210]. $1399,57\text{ cm}^{-1}$ ’deki pik PDMA’in moleküler yapısında bulunan $\text{-N(CH}_3)_2$ ’deki CH_3 gerilim titreşimlerinden kaynaklanmaktadır

[212]. 1354,47 cm^{-1} 'deki pik amid grubunun C-N gerilim pikine, 1254,45 cm^{-1} ve 1137,93 cm^{-1} aralığında görülen pikler de C-N titreşimlerine aittir [211,212]. 1097,18 cm^{-1} 'deki pik ise C-C iskelet gerilim pikinin varlığını doğrulamaktadır [211].

4.2.3. Ağ Yapı Özelliklerinin Karakterizasyonu

Bu kısımda, serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile sulu çözelti ortamında sentezi gerçekleştirilmiş kovalent çapraz bağlı PDMA hidrojelinin ağ yapı karakterizasyonunun belirlenebilmesi için yapılan çalışmalara yer verilmiştir. Ağ yapı karakterizasyonunun belirlenmesi, çapraz bağlanma derecesinin ağ matrisindeki çapraz bağlar arasındaki moleküler ağırlığı etkilemesine bağlı olarak hidrojelın şişme davranışının, mekanik ve elastikiyet davranışı gibi yapısal özelliklerinin anlaşılabilmesini sağlamaktadır. Yüksek şişme davranışına sahip olan PDMA hidrojel malzemesi için ağ yapısını belirleyen en önemli parametre çapraz bağlanma noktaları arasındaki moleküler ağırlıktır ($\overline{M_c}$). Bu bağlamda, sentez sonrası elde edilen PDMA hidrojel malzemesinin öncelikle kuru jel yoğunluğunun Eşitlik 3.5'e göre hesaplanması ile birlikte sonrasında teorik ve deneysel hacim kesirleri sırasıyla Eşitlik 3.9 ve Eşitlik 3.11 yardımı ile belirlenmiştir. Çizelge 4.1'de yer alan veriler ise PDMA hidrojel malzemesinin ağ yapısının belirlenmesinde öncelikli olarak hesaplanan değerler olmuştur.

Çizelge 4.1. PDMA hidrojeline ait teorik ve deneysel hacim kesirleri

$V_{2r}^T \times 10^2$ (ml/mol)	V_{2r}^D (ml/mol)	ρ (g/cm ³)
0,3364	0,1598	1,037

Çizelge 4.1'de belirtilen V_{2r}^T ve V_{2r}^D değerleri sırası ile PDMA hidrojelinin sentez sonrası hesaplanan teorik ve deneysel hacim kesirini ifade etmektedir. Çizelge 4.1'de yer alan diğer bir ifade olan ρ ise, PDMA hidrojelinin sentez sonrasında hesaplanan kuru jel yoğunluğunu tanımlamak için kullanılmıştır. PDMA hidrojel

malzemesi için elde edilen kuru jel yoğunluk değerinin suyun yoğunluğuna yaklaşık olarak denk olduğu sonucuna varılmıştır. Genellikle düşük çapraz bağlanma derecesine ve polimerizasyon sonrası oldukça yüksek su içeriğine sahip olarak elde edilen hidrojel malzemelerinin yoğunluk değerlerinin bu aralıkta olduğu literatür çalışmalarında karşılaşılan bir sonuç olmuştur [147].

Çizelge 4.1’de belirtildiği üzere, elde edilen V_{2r}^T ve V_{2r}^D değerlerinin birbirlerinden farklı sonuçlar sergilediği ve deneysel hacim kesrinin teorik hacim kesri değerinden oldukça büyük olduğu sonucuna varılmıştır. Aradaki bu farkın bir nedeni olarak, düşük miktarda çapraz bağlayıcı ihtiva eden PDMA hidrojelinin polimerizasyon sürecinin oldukça yüksek bir verimle elde edildiği ve monomerlerin polimerlere dönüşüm oranının oldukça yüksek olduğu düşünülmüştür. Elde edilen bu durum literatürle doğrulanmıştır [214]. Sentez aşamasında çözelti içerisinde bulunan DMA monomerinin, polimerizasyon prosesi boyunca ağ yapılı hidrojel matris sistemini oluşturmaya katkısının oldukça fazla olduğu bu şekilde açıklanabilmektedir. Elde edilen bu bulgulara ilave olarak, hidrojel ağ yapısı içerisinde mevcut olan bağlı su moleküllerinin mevcudiyetinin de bu duruma neden olabileceği literatürde bildirilmiştir. Bu bağlamda, hidrojel ağ yapı özelliklerinin belirlenmesinde kullanılacak diğer hesaplamalar için daha doğru bir adım olarak, teorik olarak hesaplanan V_{2r} değerinin göz önüne alınması gerekliliği ön görülmüştür [203].

PDMA hidrojel malzemesinin ağ yapı özelliklerinin belirlenmesinde yardımcı olan polimer çözücü etkileşim parametresi (χ) Eşitlik 3.14’ün kullanılması ile belirlenmiştir. Mevcut sistem için hesaplanan χ değerinin belirlenmesinden sonra, PDMA hidrojel sentezinde kullanılan tüm MBA çapraz bağlayıcı moleküllerinin hidrojel matris içerisinde verimli bir şekilde çapraz bağlantı noktalarının oluşturulmasında yer aldığı varsayılarak teorik ve deneysel $\overline{M}_c$ değerleri elde edilmiştir. Çapraz bağ noktaları arasındaki molar kütle olarak tanımlanan $\overline{M}_c$ parametresinin, çapraz bağlanma derecesi ile doğrudan ilişkili olan çapraz bağlı polimerik hidrojel malzemelerinin karakterizasyonunun belirlenmesinde oldukça önemli bir parametre olduğu bilinmektedir. $\overline{M}_c$ parametresinin büyüklüğünün, çapraz bağlı polimerik malzemelerin fiziksel ve mekanik özelliklerini büyük ölçüde etkilediği bilinmektedir [147]. Bu parametre hem teorik hem deneysel olarak sırasıyla Eşitlik 3.6 ve Eşitlik 3.8’in kullanılması ile belirlenmiştir. Esas olarak hidrojel malzemesinin

çapraz bağlanma derecesi hakkında bilgi sağlayan teorik etkin çapraz bağ yoğunluğu ($\overline{V}_e^T$) ve deneysel etkin çapraz bağ yoğunluğu ($\overline{V}_e^D$) değerleri de sırası ile Eşitlik 3.15 ve Eşitlik 3.16 yardımı ile hesaplanmıştır. Elde edilen bu verilere Çizelge 4.2’de yer verilmiştir.

Çizelge 4.2. PDMA hidrojeline ait çapraz bağlayıcılar arasındaki moleküler kütle ve etkin çapraz bağ yoğunluklarının teorik ve deneysel verileri

χ	$\overline{M}_c^T$ (g/mol)	$\overline{M}_c^D$ (g/mol)	$\overline{V}_e^T \times 10^4$ (mol/cm ³)	$\overline{V}_e^D \times 10^5$ (mol/cm ³)
0,513	1239	59991	8,3682	1,7286

Çizelge 4.2’ye göre elde edilen verilerden, PDMA hidrojelinin polimer çözücü etkileşim parametre değerinin (χ) 0,513 olduğu görülebilmektedir. Elde edilen bu değer, çözücünün PDMA hidrojel ağ matris içerisine difüzlenme hızı ile ilgilidir. Polimerik sistemler için denge şişme değeri arttıkça, χ değerinin azalma gösterdiği bilinmektedir. Bu bağlamda, oldukça kısa bir süre içerisinde denge şişme değerine ulaşan PDMA hidrojeli için elde edilen polimer çözücü etkileşim parametresinin literatürdeki çalışmalar ile doğrulandığı görülmüştür [203,215].

X parametresinin genellikle çapraz bağlanma derecesine ve denge şişme değerine bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Çapraz bağlanma derecesi arttıkça şişme oranı azalan hidrojin polimer-çözücü etkileşim parametresinde artış meydana gelmektedir. Çaykara ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, ağırlıkça %0,25’ten %1,25’e artan aralıkta MBA çapraz bağlayıcı içeren poli(N-izopropilakrilamid) hidrojelleri için şişme oranının azalma gösterdiği ve buna karşın X parametre değerinin 0,512 ile 0,529 aralığında artış gösterdiğini bildirilmiştir. Poli(N-izopropilakrilamid) hidrojeli için çapraz bağlanma miktarının artması ile X parametresinde görülen küçük artışların MBA’in çok düşük hidrofilik karakteri ile açıklanabileceği bildirilmiştir. Çünkü hidrofilik bir çapraz bağlayıcı madde kullanıldığı zaman, hidrojel polar gruplarının mevcudiyetinden dolayı sulu çözeltiye karşı yüksek

bir afinite sergileyecektir. Sonuç olarak hidrojelın şişme oranı, hidrofilik çapraz bağlayıcıdaki polar grubunun polaritesinin artması ile artış göstereceği bildirilmiştir. Esas olarak, düşük çapraz bağlanma derecesinde, çapraz bağlayıcının artan hidrofilik miktarı şişme oranını arttırabilmektedir [203]. Böylelikle, çalışmamızda %0,1 MBA çapraz bağlanma derecesine sahip olan PDMA hidrojel malzemesi için 0,513 olarak elde edilen X parametre değerinin, şişme çalışmalarında elde edilen sonuçların göz önüne alınması ile birlikte malzemenin sergilediği yaklaşık %2203 oranındaki yüksek denge şişme değerine sahip olması ile açıklanabilir olduğu sonucuna varılmıştır.

PDMA hidrojelinin denge şişme oranının kullanılması ile hesaplanan $\overline{M}_C^D$ değeri 59991 g/mol olarak elde edilmiş ve $\overline{M}_C^D$ değerinin $\overline{M}_C^T$ değerinden oldukça büyük olduğu Çizelge 4.2'de açık bir şekilde görülebilmektedir. Deneysel $\overline{M}_C$ değerinin daha yüksek olmasının bir nedeni olarak, PDMA hidrojelinin sentez reaksiyonu sırasında ortamda bulunan çapraz bağlayıcı madde miktarının oldukça az olması ve reaksiyon sonundaki dönüşüm oranının düşük olması sonucu daha düşük oranda çapraz bağlanmanın meydana geldiği düşünülmüştür. Böylece, MBA çapraz bağlayıcı maddenin önemli bir kısmının reaksiyona giremeyebileceği ile birlikte sahip olduğu tüm çift bağlarının polimerizasyon sırasında çapraz bağ oluşturmak için reaksiyona dâhil olamayacağı bilinmektedir [146,216]. Genellikle hidrojellerin hazırlanması sırasında çapraz bağlanma reaksiyonlarının meydana getirebileceği bu durumun yanı sıra, hidrojel malzemesinin sentez reaksiyonu sırasında yüksek seyrelme derecesi ile sonuçlanan yüksek su içeriğine neden olmasının da bu durumdan sorumlu olarak görülebileceği düşünülmüştür. [171,209]. PDMA hidrojeli için elde edilen bu sonuçların literatürde yer alan çalışmalar ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür [168,169].

Çizelge 4.2'de deneysel etkin çapraz bağ yoğunluk değerinin teorik olarak hesaplanan etkin çapraz bağ yoğunluk değerinden daha düşük olduğu görülmektedir. Deneysel $\overline{V}_e$ değerinin, deneysel $\overline{M}_C$ değeri ile ters orantılı olduğu bilinmektedir. Genel olarak çapraz bağlanma derecesi düşük olan polimerik sistemlerde, $\overline{V}_e^D$ değerinin $\overline{V}_e^T$ değerinden düşük olarak sonuçlanması, matris sistemin çapraz bağlanma noktaları arasındaki mesafenin oldukça büyük olduğuna işaret etmektedir. Bu durumun, deneysel olarak hesaplanan çapraz bağlanma

noktaları arasındaki moleküler kütle değerinin büyük olmasını da açıklar nitelikte olduğu görülmüştür. Aynı zamanda hem monomer derişiminin hem de çapraz bağlayıcı reaktivitenin $\overline{M}_c$ değerleri üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Denge şişme değerinin oldukça yüksek olduğu bilinen PDMA hidrojel malzemesinin $\overline{V}_e^D$ değerinin $\overline{V}_e^T$ değerinden düşük olarak elde edilmesi literatürde yer alan çalışmalar ile karşılaştırıldığı zaman çalışmamızda beklenen bir sonuç olmuştur [217].

Çalışma kapsamında, substrat yüzeyi olarak kullanılacak model PDMA hidrojel malzemesinin karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan, yüksek denge şişme değerine sahip olan ve non-Fickian difüzyon davranışı sergileyen hidrojel matris sistemi için ağ yapı özelliklerinin karakterizasyonu elde edilmiştir. Esas olarak düşük çapraz bağlanma derecesinin bir etkisi olarak elde edilen bu sonuçlar, adhezyon çalışmalarında PDMA hidrojelinin model malzeme olarak kullanımı açısından beklenen özellikler olmuştur. [6,168,169]. Şişme derecesi esas olarak bir hidrojel malzemesinin mukavemeti ile yakından ilgili bir parametredir. PDMA hidrojeline ait denge şişme değeri, ağ içerisindeki dolaşıklıkların seviyesini belirleyen ve ayrıca ağ matrisine çapraz bağlayıcının etkisini belirleyen bir parametredir. Çapraz bağlayıcı malzeme ile polimer zincirleri arasındaki etkileşimlere işaret eden bir durum olarak, eğer matris ve çapraz bağlayıcı arasında çok güçlü etkileşimler olsaydı ara yüzeydeki kısıtlamalara bağlı olarak oldukça düşük şişme değerleri ile karşılaşılırdı. Çapraz bağlı hidrojellerin çözünmeden şişme davranışı göstermesi yapının bütünlüğünün korunduğuna işaret etmekle birlikte elde edilen yüksek şişme değerleri ise ağ matris boşluklarının oldukça büyük olduğunu ve matris sistemi oluşturan ağ zincirlerinin herhangi bir gerilim altında bulunmadan hidrojin mekanik özelliklerini koruduğunu işaret etmektedir. Genellikle yumuşak malzemeler olarak adlandırılan düşük çapraz bağlanma derecesine sahip malzemeler, büyük ölçüde uzayabilirliğe sahip elastik bir özellik taşımaktadırlar [168]. Çapraz bağlanma dereceleri yüksek olan sıkı çapraz bağlanmış hidrojellerin matris yapıları içerisindeki ağ zincirlerinin çok daha kısa ve gerilim altında olarak sonuçlanacağı ve böylece ağ zincirlerinin adsorpsiyon potansiyellerinin oldukça düşük olacağı bilinmektedir [6,218]. Aynı zamanda ağ zincirleri arasındaki ortalama mesafenin azalması ile malzemenin daha katı bir hale gelmesi sonucu uygulanan çekme kuvvetine karşı göstereceği dayanım daha düşük olacaktır [103]. Bu özelliklerin adhezyon çalışmaları sırasında kullanılacak

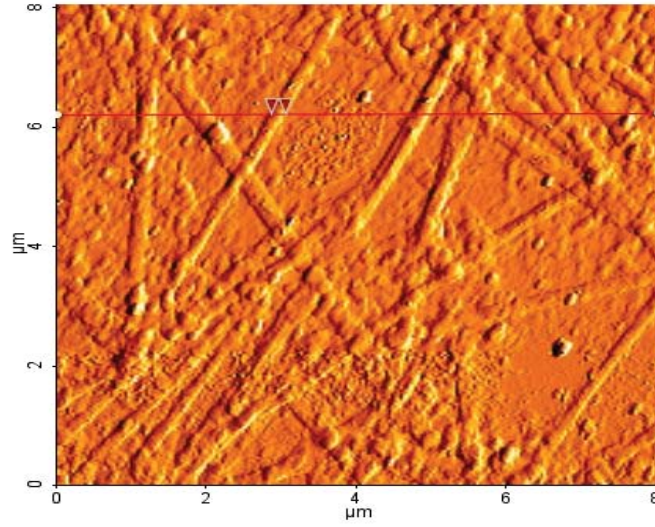
malzeme için arzu edilmemesinden ötürü çalışmamız için literatürde de oldukça yaygın kullanılan bir model malzeme olarak PDMA hidrojelieri seçilmiştir. Gerçekleştirilen karakterizasyon çalışmaları, PDMA hidrojelinin özelliklerini ayrıntılı bir şekilde sergileyerek uygun bir model malzeme olarak kullanılabilirliğini göstermiştir.

4.3. Adhezyon Amaçlı Kullanılan Nanomalzemelerin Karakterizasyonları

Nanomalzemeler, kendilerini oluşturan malzemelerin yığın hallerinden bağımsız bir şekilde boyutlarına bağlı olarak birçok özelliğe sahiptirler. Nanomalzemelerin hangi bileşenlerden oluştuğu kadar, boyutu, şekli ve yüzey fonksiyonelliği de çalışmamız kapsamında oldukça önemli birer parametre olarak göz önüne alınmıştır. Tez çalışması kapsamında, sentezleri laboratuvarımızda özel olarak gerçekleştirilmiş olan nanomalzemelerin boyutlarının ve yüzey özelliklerinin belirlenebilmesi için çeşitli karakterizasyon yöntemleri kullanılmıştır. Nanomalzemelerin boyutlarının belirlenebilmesi için DLS ölçüm ve AFM görüntüleri, yüzey yükleri ve fizikokimyasal özelliklerinin belirlenebilmesi için zeta potansiyel ölçümlerinden yararlanılmıştır.

4.3.1. Aqua Nanotüp

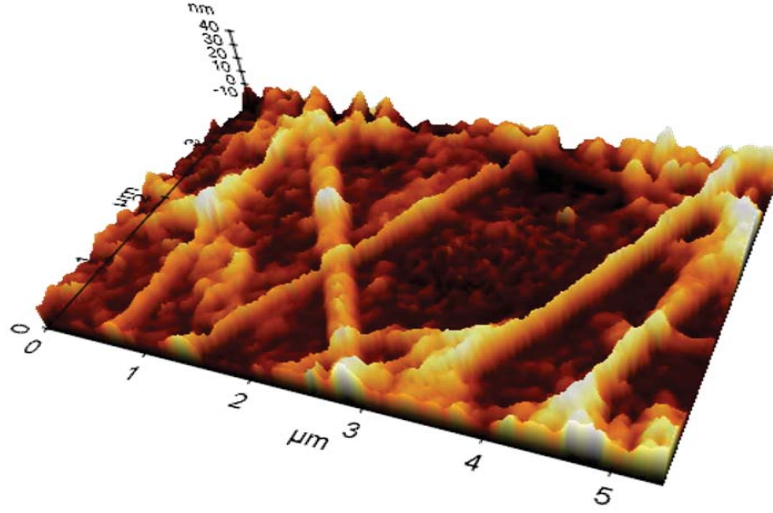
Araştırma grubumuzda daha önce sentezlenmiş olan Aqua nanotüpleri, kendiliğinden kümeleşme yöntemi ile elde edilen lipit nanotüplerdir. Sahip olduğu yük ve boyut dağılımı nedeni ve aynı zamanda etken madde yükleme kapasitesi imkânı nedeni ile adhezyon çalışması için uygun bir aday olarak görülmüştür. Aqua molekül sentezindeki ürünün saflığının belirlenebilmesi için elde edilen NMR sonuçları sonrasında, Aqua moleküllerinin etanolamin varlığında sulu çözelti içerisinde ağırlıkça %1 oranında bulunmasıyla kendiliğinden kümeleşme metodu ile tübüler yapılarının oluşumu gerçekleştirilmiştir. Isıtma-soğutma metodu ile elde edilen kümeleşmiş lipit nanotüplerin boyut özellikleri AFM analizi kullanılarak incelenmiştir.



Şekil 4.6. Aqua nanotüplerinin AFM görüntüsü

Şekil 4.6'da yer alan AFM görüntüsünden, Aqua lipit nanotüplerinin düzgün silindirik yapılara sahip bir şekilde elde edildikleri görülmektedir. AFM analizleri sonucunda, yaklaşık 120-300 nm aralığında değişkenlik gösteren çap ve 4-9 μm aralığında değişen uzunluk değerlerine sahip olan nanotüplerin başarılı bir şekilde oluşturulduğu sonucuna varılmıştır [12,13].

Meydana gelen kümeleşmeler sonucunda, oldukça dar bir alanda boyut dağılımındaki farklılıklar ile çap değerlerinin değişkenlik gösterebileceği görülmüştür. AFM sonuçları, kendiliğinden kümeleşme tekniği ile hazırlanan asimetrik lipit nanotüplerin oldukça yüksek bir verimde elde edildiğini göstermiştir. Araştırma grubumuzda daha önce, TEM/STEM analizi gerçekleştirilen nanotüplerin tübüler yapılarda bulundukları ve 110-190 nm aralığında değişen çap değerine sahip oldukları ve bu çap değerlerinin AFM tekniği ile elde edilenlerden oldukça küçük oldukları bilinmektedir [13]. Bunun esas nedeni olarak, AFM analizinin tarama prosedürü ve kullanılan tip özelliklerine bağlı olarak kümeleşmiş formda bulunan silindirik yapıların kalınlıklarını oldukça fazla miktarda ölçebildikleri literatürde bildirilmiştir [219].



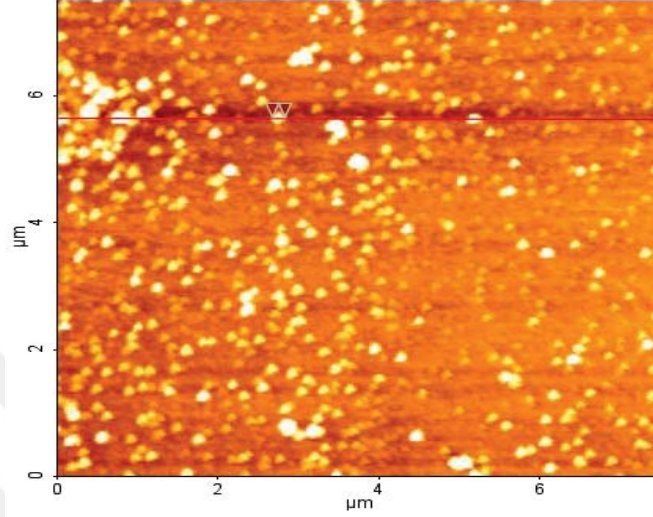
Şekil 4.7. Aqua nanotüplerinin AFM üç boyutlu topografya görüntüsü

Şekil 4.7’de sunulan üç boyutlu topografya görüntüsü ile lipit nanotüplerin düzgün silindirik yapılardan meydana geldiğini doğrular nitelikte bir sonuç elde edilmiştir. Aynı zamanda, AFM analizi gerçekleştirilen kuru örneklerin silindirik formlarının korunduğu ve kuruma sırasında yapılarında herhangi bir çökme veya kırılma oluşmadığı gözlenmiştir. Bu durum, lipit nanotüp yapılarının kurumaya karşı dayanıklı olduklarını ve büyük değişikliklere maruz kalmayarak morfolojilerinin kurumaya karşı dayanıklı olduklarını göstermektedir [12,13].

4.3.2. Katı Lipit Nanopartikül

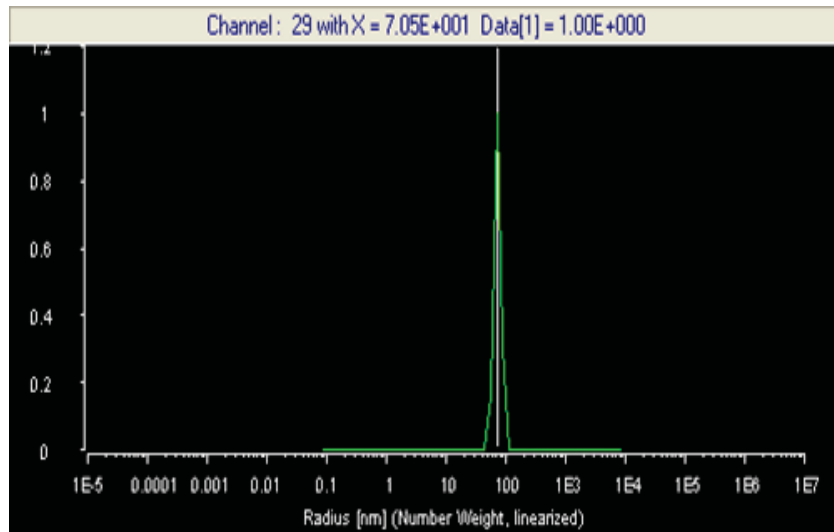
Araştırma grubumuzda daha önce sentezlenmiş olan katı lipit nanopartiküller, literatürde oldukça sık tercih edilen yöntemlerden biri olan mikroemülsiyon tekniği ile hazırlanmıştır [54,177]. Sentezleri sırasında, litokolik asit ve Pluronik F127’nin emülsifiye edici ajanlar olarak yapı içerisinde bulunmalarının da katkısının olduğu bilinen lipit nanopartiküller, yüksek kristallik derecesine, oldukça yüksek yüzey yük yoğunluğuna, düzenli bir matris yapısına ve yüksek zeta potansiyel değerine sahiptirler. Kristallik derecesi yüksek olan içi boş lipit nanopartiküller, birçok farklı alanda kullanım imkânına ve özellikle etken madde taşıyım uygulamalarında oldukça yüksek yükleme kapasitesine sahip olmaları nedeniyle çalışmamızda kullanımı tercih edilen yapılar arasında yer almışlardır [177]. Tez çalışmamız kapsamında arzu edilen bir özellik olan derişik dispersiyonlarının elde edilebilmesi

için liyofilizasyon işlemine tabi tutulmuşlardır. İşlem sonrasında toz formda elde edilen ürünlerin hacimce büyük bir çözelti ortamında dağıtılması sonucu eski görünümüne kavuşmaları sağlanmıştır. Oldukça seyreltik olan örneklerin AFM ve DLS analizleri yapılmıştır.



Şekil 4.8. Liyofilize edilerek hazırlanmış katı lipid nanopartiküllerin AFM görüntüsü

Şekil 4.8’de liyofilize edilerek hazırlanan lipid nanopartikül sulu çözeltisinin AFM görüntüleri incelendiği zaman, 134 ± 2 nm çap değerindeki boyutlara sahip oldukları sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda, AFM görüntülerine bakıldığında oldukça düzgün dağılımlı elde edilen nanopartiküllerin küresel bir geometriye sahip yapılar oldukları anlaşılmaktadır.



Şekil 4.9. Liyofilize edilerek hazırlanmış katı lipid nanopartiküllerin DLS sonucu

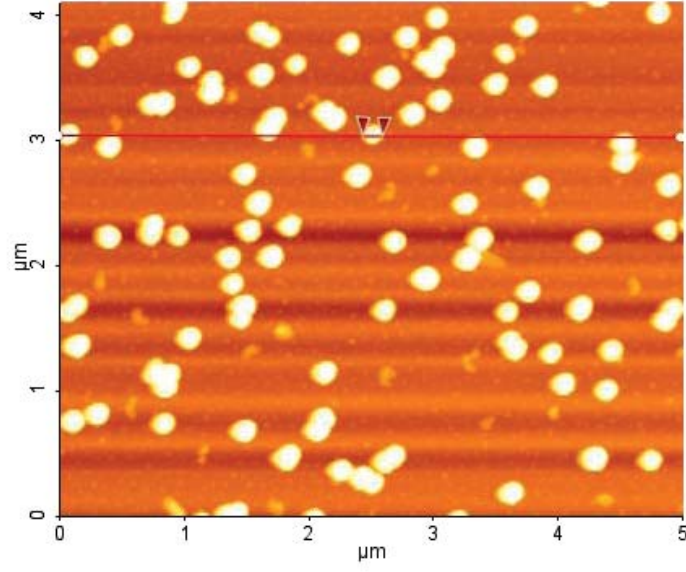
Şekil 4.9'da verilen DLS sonuçlarına bakıldığında, elde edilen katı lipid nanopartiküllerinin ortalama 141 nm çap değerine sahip oldukları görülmektedir. Partiküllerin çözelti içerisindeki dağılımları ve boyutları hakkında bilgi edinebilmek için gerçekleştirilen AFM ve DLS analiz sonuçlarında elde edilen boyutların yaklaşık olarak birbirleri ile uyumlu oldukları görülmektedir. AFM tekniği boyut, geometri ve dağılım hakkında bilgi edinebilmek için nanopartiküllerin karakterizasyonunda oldukça sık başvurulmuş tekniklerden birisidir. Katı lipid nanopartiküllerin sahip olduğu yüksek stabiliteleri ve katı bir matristen meydana gelen yapılarına rağmen, görüntülerinin elde edilebilmesi amacıyla başvurulmuş yöntemler arasında uzun süreler elektron akımına maruz kaldıklarında lipid malzemelerin zarar gördüğü bilinmektedir [177]. Bunun yanı sıra, DLS tekniği ile boyut tayininde partiküllerin kendi boyutuna ilaveten hidrasyon tabakasının da dâhil edildiği hidrodinamik yarıçap değerinin ölçüldüğü bilinmektedir [220]. Hidrodinamik yarıçap değeri ise mikroskobik tekniklerle elde edilen yarıçap değerlerinden daha büyük olarak elde edilmektedir. Bu nedenlerden ötürü, AFM ölçümünün hazırlanan katı lipid nanopartiküller için oldukça uygun bir karakterizasyon tekniği olduğu düşünülmektedir.

Aynı zamanda, liyofilize edilerek hazırlanan katı lipid nanopartiküllerin AFM ve DLS sonuçlarının, araştırma laboratuvarımızda daha önce herhangi bir liyofilizasyon işlemi uygulanmadan elde edilmiş karakterizasyon verileri ile karşılaştırılması sonucu boyut değerlerinde oldukça farklılık olduğu görülmüştür. Liyofilizasyon işlemi uygulanmadan sulu çözelti içerisinde hazırlanmış nanopartiküllerin AFM ve DLS tekniği ile elde edilen çap değerlerinin sırası ile 56 ± 5 nm ve $68 \pm 1,1$ nm olduğu bildirilmiştir [177]. Aradaki boyut farklılıklarının esas nedeni olarak ise yüksek derişimde hazırlanabilmeleri amacı ile en uygun proses olarak görülen liyofilizasyon işleminden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Tez çalışmamız kapsamında nanomalzemelerin dispersiyon içerisinde yüksek derişimde bulunmaları kullanım amaçları açısından büyük bir önem taşımaktadır. Bu bağlamda, yüksek derişim değerinde lipid nanopartikül dispersiyonlarının hazırlanabilmesi için kullanılan teknikler arasında püskürterek kurutma ve dondurarak kurutma (liyofilizasyon) teknikleri yer almaktadır. Püskürterek kurutma yöntemi sırasında uygulanan yüksek sıcaklık ve meydana gelen kayma kuvvetleri sonucu artan kinetik enerji ile birlikte nanopartiküller birbirleriyle çarpışmakta ve kısmi olarak lipid nanopartiküllerin

erimesiyle görülen kümeleşmelerden ötürü çok tercih edilmeyen bir tekniktir [221,222]. Tüm bu dezavantajların üstesinden gelen bir teknik olmasından ötürü liyofilizasyon tekniği çalışmamızda tercih edilmiştir. Genellikle liyofilizasyon tekniği sırasında nanopartikül boyutlarında görülen artışları önlemek için koruyucu bir madde olarak kriyoprotektanlar kullanılmaktadır [222,223]. Fakat çalışmamızda, esas olarak nanomalzemelerin yüzey özelliklerinin kullanılması sonucu hedeflenen amaç doğrultusunda kriyoprotektanların kullanılmasıyla nanopartiküllerin yüzeylerinin bir tabaka ile kaplanması tercih edilmemiştir. Böylece, mikroemülsiyon tekniği ile hazırlanan lipit nanopartiküllerin boyut değerleri ile liyofilizasyon işlemi sonrasında elde edilen boyut değerleri arasında belirgin bir fark olabileceği beklenen bir durum olmuştur.

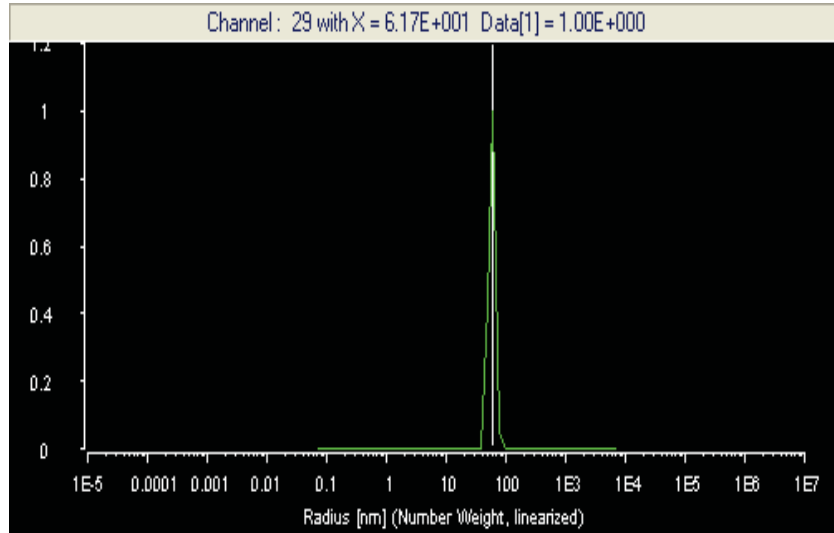
4.3.3. Silika Nanopartikül

Çalışmamız kapsamında tek düze dağılıma sahip SiO_2 nanopartikülleri, su ve amonyak mevcudiyetindeki bir alkol ortamında TEOS'un hidrolizi yoluyla Stöber metoduna göre hazırlanarak elde edilmişlerdir. TEOS monomerlerinin hidrolizi, yüzey hidroksil gruplarının iyonlaşmasından dolayı su içerisinde negatif yüzey yükü ile sonuçlanan nanopartiküllerin elde edilmesi ile sonuçlanmıştır. Sentezin başlangıç aşamasında, su, amonyak ve TEOS oranına bağlı olarak reaksiyonun yaklaşık 2-30 dk'lık bir zaman diliminden sonra çözeltide ortaya çıkan bulanık beyaz bir görünüm SiO_2 nanopartiküllerinin oluşumuna işaret etmektedir. Reaksiyonun bu şekilde 24 saat boyunca oda sıcaklığında devam ettirilmesinin ardından SiO_2 nanopartikülleri elde edilmiştir. Elde edilen SiO_2 nanopartiküllerinin boyutu ve polidispersitesinin reaksiyona dâhil edilen bileşenlerinin konsantrasyonuna da bağlı olarak, çözücü türü, reaksiyon sıcaklığı gibi reaksiyon koşullarına da güçlü bir şekilde bağlı olduğu bilinmektedir. Tez çalışma kapsamında sentezi gerçekleştirilen, küresel SiO_2 nanopartiküllerinin DLS ve AFM karakterizasyon analizlerinin sonuçları ile boyutları hakkında fikir edinebilmemiz sağlanmıştır.



Şekil 4.10. Silika nanopartiküllerinin AFM görüntüsü

Şekil 4.10'da SiO_2 nanopartiküllerine ait elde edilen AFM sonuçlarından çözelti içerisinde düzgün dağılıma sahip nanopartikül dispersiyonlarının elde edildiği sonucuna ulaşılmıştır. AFM görüntüsünde yer alan nanopartiküllerin boyutları ayrıntılı bir şekilde incelendiği zaman, oluşturulan SiO_2 nanopartiküllerinin yaklaşık olarak 122 ± 6 nm çap değerine sahip oldukları görülmüştür.

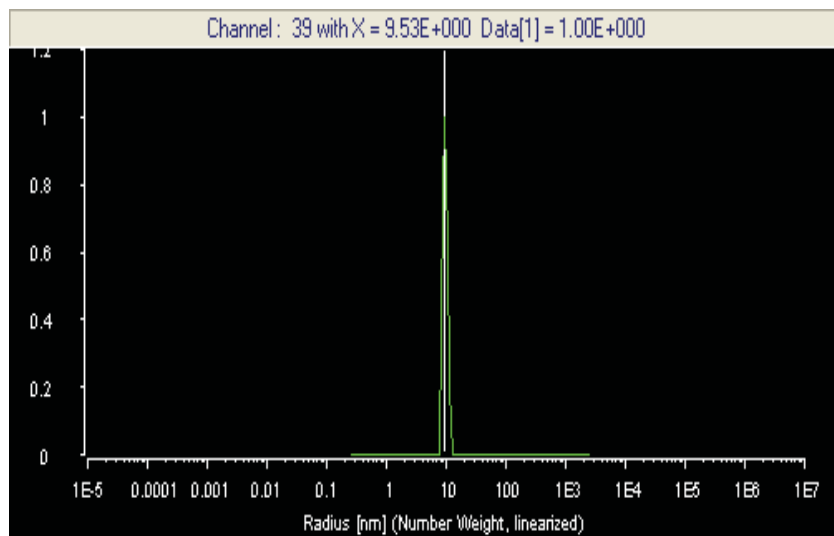


Şekil 4.11. SiO_2 nanopartiküllerinin DLS sonucu

Şekil 4.11’de verilen DLS sonucuna göre, SiO₂ nanopartiküllerinin yaklaşık olarak 123,4 nm değerinde hidrodinamik bir çap değerine sahip oldukları görülmüştür. Böylece, AFM sonuçları ile DLS sonuçlarının birbirleri ile uyum içerisinde oldukları sonucuna ulaşılmaktadır. Çalışmamızda, SiO₂ nanopartiküllerinin karakterizasyon analizleri sonucunda elde edilen boyut değerlerinin, literatürde Stöber sentez tekniğine göre elde edilen SiO₂ nanopartikülleri için bildirilen boyut değerleri ile uyum içerisinde olduğu doğrulanmıştır [9].

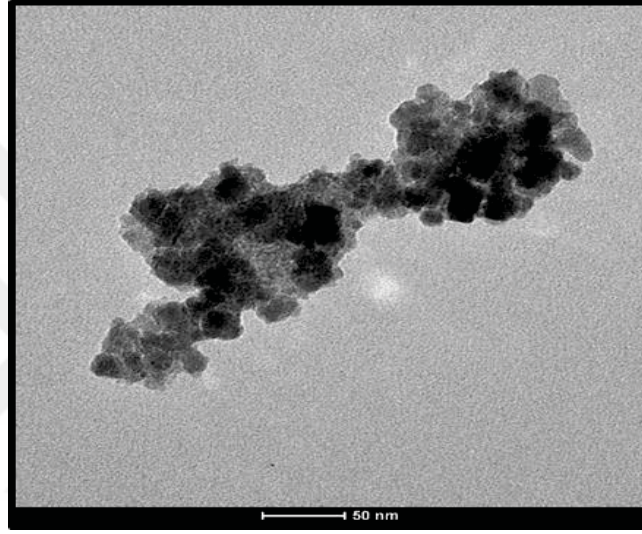
4.3.4. Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartikül

Literatürde oldukça sık tercih edilen bir yöntem olarak karşımıza çıkan ortak çöktürme yöntemi ile çalışmamızda oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin sentezi gerçekleştirilmiştir. İnorganik bir malzeme olan oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin, kolay bir sentez metoduna sahip olmaları ve genel bilgiler bölümünde de ifade edildiği üzere farklı kullanım alanlarında yüzeylerinin kaplanmış olmalarının bir sonucu olarak elverişli özelliklerinin ortaya çıkmış olmasından ötürü çalışmamızda kullanımı tercih edilmiştir. Aynı zamanda oleik asit ile kaplanmış yüzeylerin, inorganik nanopartiküllerde oldukça sık karşılaşılan stabilite probleminin de üstesinden gelebilmesinden ötürü daha yüksek kollodial stabiliteye sahip inorganik nanopartiküllerin elde edilebilmesi mümkün olmuştur.



Şekil 4.12. Oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin DLS sonucu

Şekil 4.12’de verilen DLS sonuçlarına bakıldığı zaman, elde edilen oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin yaklaşık olarak 19 nm çap boyutuna sahip oldukları görülmüştür. Manyetik nanopartiküller, kritik çap olarak adlandırılan 20 nm değerinin altında bulundukları zaman süperparamanyetik olarak adlandırılmaktadırlar [224]. Bu bağlamda, boyut karakterizasyonu sonuçları incelendiğinde oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin süperparamanyetik özellik taşıdıkları sonuçlarını DLS sonuçları tarafından desteklenmiştir.



Şekil 4.13. Oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin TEM görüntüsü

Şekil 4.13’de yer alan TEM görüntüsünden, oleik asit kaplı manyetik nanopartikül yapılarının küresel bir geometriye sahip oldukları net bir şekilde görülmektedir. TEM analizi sonucunda nanopartiküllerin yaklaşık olarak $16 \pm 0,1$ nm çap değerinde oldukları sonucuna ulaşmakla birlikte elde edilen bu sonuçların DLS sonuçlarını destekler nitelikte olduğu görülmüştür. TEM sonuçlarında görüldüğü üzere, oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin çoklu bir dağılıma sahip oldukları literatürde yer alan çalışmalar tarafından doğrulanmıştır [178].

Nanomalzemelerin karakterizasyonu için gerçekleştirilen analiz teknikleri sonucunda elde edilen boyut dağılımları sunulmuştur. Sonuçlara genel olarak bakıldığı zaman, DLS analiz tekniği kullanılarak elde edilen boyut değerlerinin AFM ve TEM teknikleri kullanılarak elde edilen boyut değerlerinden daha büyük olduğu

görülmüştür. DLS tekniği ile boyut ölçümünde, partikülün hidrasyon tabaka kalınlığının da kendi boyutuna ilave edilmesi sonucu daha büyük boyut değerleri elde edilmiştir. Dolayısıyla, hidrodinamik yarıçap değerinin mikroskop teknikler kullanılarak elde edilen boyut değerlerinden genellikle daha büyük sonuçlar sergilediği ifade edilmiştir [220]. Nanomalzemelerin boyutları hakkında bilgi sağlanabilmesi için başvurulacak yöntemler arasındaki DLS sonuçlarına göre, mikroskop teknikleri kullanılarak elde edilen sonuçların daha gerçekçi ve doğru sonuçlar verdiği ifade edilmiştir. Esas olarak, mikroskop teknikleri nanomalzemelerin boyut karakterizasyonlarının belirlenebilmesi için oldukça sık başvurulacak ve nanomalzemelerin geometrileri ve dağılımları hakkında fikir sahibi olabilmek için sıkça kullanılan teknikler arasında yer almaktadırlar.

4.3.5. Kullanılan Nanomalzemelerin Yüzey Özelliklerinin Belirlenmesi

Zeta potansiyeli, parçacıkların elektroforetik hareketliliklerine dayanarak yüzey yüklerini ölçen koloidal sistemin ve nano ölçekli malzemelerin sulu çözeltilerinin reolojik davranışlarını kontrol eden en önemli parametrelerden birisidir. Polar bir ortamda süspansiyon halinde askıda duran parçacıkların zeta potansiyel değerlerinin, yüzey yükleri tarafından dolaylı olarak belirlenen elektro-kinetik bir parametre olduğu bilinmektedir [225]. Çalışmamızda gerçekleştirecek adhezyon çalışmaları için nanomalzeme dispersiyonlarının pH değerlerinin yaklaşık $\cong 8,5-9$ civarında olmaları amaçlanmıştır. Dolayısıyla bu ortamda bulundurulacak nanomalzemelerin yüzey yük değerlerinin belirlenebilmesi için zeta potansiyel değerleri ölçülmüş ve bu değerler koloidal parçacıkların sahip olduğu yüzey yüklerini ve stabilitelerini ifade etmiştir.

Çizelge 4.3. Nanomalzemelerin zeta potansiyel değerleri

Nanomalzeme	Boyut (Çap, nm)	Zeta Potansiyel (mV)
Aqua Nanotüp	150 ± 56 (4-9 µm uzun eksen)	-23,7 ± 0,2
Katı Lipit Nanopartikül	134 ± 2	-19,0 ± 1,6
Silika Nanopartikül	122 ± 6	-32,8 ± 1,5
Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartikül	16 ± 0,1	-29,02 ± 1,4

Çizelge 4.3’de, her bir kolloidal parçacık için hazırlanan pH 9 değerine sahip seyreltik dispersiyon ortamındaki nanomalzemelerin ölçülen zeta potansiyel değerleri verilmiştir.

Aqua lipit nanotüplerinin, pH 9 değerindeki Aqua-etanolamin karışımı içerisinde oluşturulması sonucu elde edilen yüzey yük değerlerinin -23,7 mV değerinde olduğu görülmüştür. Genel bilgiler kısmında Şekil 2.4’de verilen molekül yapısından da görülebileceği üzere, nanotüp yüzeyleri üzerinde bulunan karboksilat gruplarının varlığı nedeniyle yüzeylerinin net negatif yük taşıdığı bilinmektedir [12,13]. Çalışmamızda, diğer bir lipit nanomalzeme olarak yer alan katı lipit nanopartiküllerin zeta potansiyel değerinin ise -19,0±1,6 mV olduğu elde edilmiştir. Yaklaşık 134±2 nm çap değerindeki katı lipit nanopartiküller ile yaklaşık olarak 150±56 nm çap ve 4-9 µm aralığında bir uzun eksen boyutuna sahip lipit nanotüpler için elde edilen zeta potansiyel değerlerinin karşılaştırılabilir olması sağlanmıştır. Böylece, lipit nanomalzemeler için elde edilen zeta potansiyel değerlerinin, belirli bir pH değerinde yüzeylerindeki yük yoğunluklarının birbirlerine yaklaşık olarak benzer oldukları sonucuna ulaşılmıştır.

SiO₂ nanopartiküllerinin negatif yüzey yük yoğunluğuna sahip inorganik malzemeler arasında yer aldıkları bilinmektedir. Stöber metoduna göre sentezlenmiş, yaklaşık 122±6 nm çap değerindeki SiO₂ nanopartiküllerinin pH 9 değerindeki sulu dispersiyon ortamı içerisinde sahip olduğu zeta potansiyeli -32,8±1,5 mV olarak elde edilmiştir. Diğer çoğu nanopartikül kolloidleri gibi kolloidal SiO₂ nanopartikülleri de pH'a bağlı zeta potansiyel değeri sergilemektedir. Bulundukları dispersiyon ortamının artan pH değeri ile birlikte SiO₂ nanopartiküllerinin yüzeylerinin daha fazla negatif yük ile çevrelendiği bilinmektedir. Bu sonuçlar literatür çalışmaları tarafından doğrulanmıştır [226,227].

Oleik asit kaplı manyetik nanopartikül dispersiyonlarının stabilitesi ve yüzey yükleri zeta potansiyel ölçümleri ile değerlendirilmiştir. 16±0,1 nm çap değerine sahip oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin zeta potansiyel değerinin -29,02±1,4 mV olduğu Çizelge 4.3'de görülmektedir. Literatürde, yüzeyleri herhangi bir malzeme ile kaplı olmayan manyetik nanopartiküllerinin sulu dispersiyon ortamında bulunduruldukları zaman birbirleri ile temasa geçmeleri sonucu artan boyutta bir kümeleşme meydana getirebildikleri bildirilmiştir [228]. Bu kümeleşmelerin yer çekimi nedeniyle çökmekle kalmayıp aynı zamanda parçacıklarda boyut artışı meydana getirmesi sonucunda nanopartiküllerin manyetik özelliklerini ve zeta potansiyel değerlerini de değiştirebildiği bilinmektedir. Zeta potansiyel ölçüm sonuçlarından da görülebileceği üzere, manyetik nanopartiküllerin kararlılığının karboksilik asit ile demir oksit nanopartikülleri arasında kuvvetli kimyasal bağların meydana gelmesi nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda tekli doymamış bir yağ asidi olan oleik asit, yüzeylere olan yüksek afinitesi, manyetik nanopartiküllerin yüzeylerinin fonksiyonelleştirilmesinde bir yüzey aktif madde olarak yer almalarını sağlamıştır.

Çalışma kapsamında, model malzeme yüzeyleri üzerinde adezif özelliklerinin incelenmesi ve karşılaştırılabilmesi amacı ile aynı koşullar altında nanomalzeme dispersiyonlarının kullanımı hedeflenmiştir. Adezif potansiyelleri açısından eş değer pH değerine sahip nanomalzeme dispersiyonlarının yüzey yüklerinin adhezyon çalışmalarında güçlü yüzeyler arası etkileşimlerin elde edilebilmesinde oldukça büyük bir önemi olduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca nihai özellikleri etkileyebileceğinden, geometrilerinin ve boyutlarının yanı sıra zeta potansiyel

değerlerinin de adhezyon mekanizmasında etkili bir rol üstleneceği düşünülmektedir.

4.4. Kullanılan Nanomalzemelerin Adezif Özelliklerinin İncelenmesi

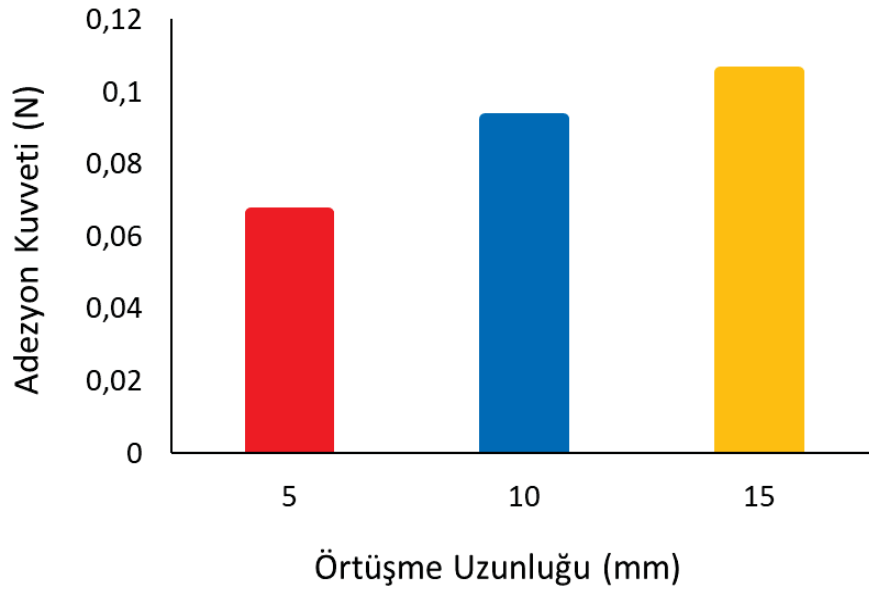
Tez çalışması kapsamında kullanılan nanomalzemelerin model PDMA hidrojel yüzeyleri üzerindeki potansiyel adezif özellikleri, adhezyon mekanizması için gerekli optimizasyon çalışmalarının yapılmasının ardından karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Adhezyon çalışmasında, nanomalzemelerin sahip oldukları adezif etkinliklerinin farklı malzeme yüzeyleri üzerinde de sergilenebilmesi açısından model PDMA hidrojinin yanı sıra jelatin hidrojel ve dana karaciğer dokusu model malzemeler olarak değerlendirilmiştir.

4.4.1. PDMA Hidrojel Şeritlerinin Örtüşme Yüzey Alanının Belirlenmesi

Tez çalışması kapsamında, farklı yüzey özellik ve boyutlarına sahip nanomalzemelerin adezif malzemeler olarak PDMA hidrojel yüzeyi üzerinde adhezyon çalışmalarının gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya öncelikle, model olarak kullanılacak PDMA hidrojellerinin adhezyon testlerinin verimli bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için en uygun örtüşme yüzey alan değerinin belirlenmesi ile başlanmıştır. En uygun örtüşme yüzey alanının belirlenmesi, nanomalzemelerin yüzeyler üzerindeki ağ zincirleri ile optimum miktarda etkileşime geçebilmesi sonucu gerilim altında ortaya çıkacak adsorpsiyon/desorpsiyon döngüsünün sürekliliğini sağlamaktadır. Nanomalzeme yüzeyleri üzerinde bu etkileşimleri sağlayabilecek miktarda ağ zincirlerinin bulunması sonucu daha güçlü ara yüzey etkileşimlerinin elde edilebilmesi amacı ile optimize edilmesi gereken önemli bir faktördür. Farklı nanomalzemelerin kullanılması sırasında belirli bir karşılaştırma yapılabilmesi için ilk başta incelenmesi gereken bir parametre olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda, literatürde adezif olarak kullanımı oldukça yaygın olan inorganik bazlı nanomalzemeler ile gerçekleştirilen adhezyon çalışmalarında da belirli bir örtüşme yüzey alan değeri kullanılmaktadır [6,10].

Çalışmamızda kullanılacak nanomalzemelerin adezif etkinliklerinin literatürde bulunan çalışmalar ile kıyaslanabilir olması için benzer performans değerlerinin elde

edildiğinden ve aynı zamanda adhezyon davranışlarında optimum verimi sağladığımızdan emin olmamız gerekmektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda 0,3 $\mu\text{l}/\text{mm}^2$ miktarında nanomalzeme dispersiyonunun kullanılması ile farklı örtüşme uzunluk değerlerinde adhezyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. En uygun miktarda dispersiyon hacminin kullanılmasının ise yüzeyler arasında adhezyon mukavemetinin sağlanmasında oldukça önemli bir diğer faktör olduğu düşünülmektedir. Çünkü adhezyon mukavemetinin, hidrojel ağ zincirleri üzerine adsorplanan nanomalzeme miktarları ile doğru orantılı olarak artış göstereceği bilinmektedir [92]. Aqua nanotüplerinin kullanılması ile gerçekleştirilen bu çalışmada farklı derişim değerlerinin de adhezyon mukavemeti üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmış olup elde edilen adhezyon test sonuçları Adhezyon kuvveti (N) – Örtüşme uzunluğu (mm) olarak Şekil 4.14 ve Şekil 4.15’de yer alan grafiklerde sunulmuştur.

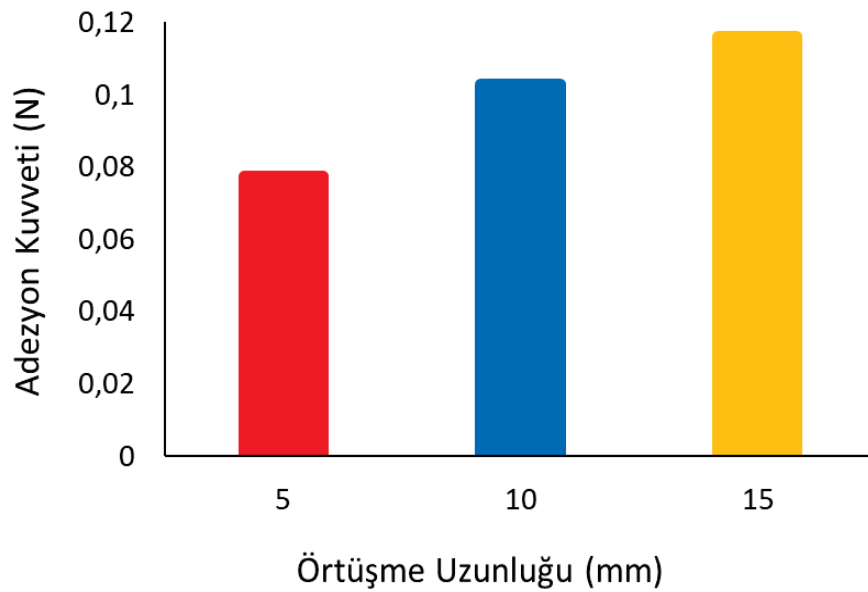


Şekil 4.14. PDMA hidrojel şeritlerinin farklı örtüşme uzunluklarında %3 (g/g) Aqua nanotüp çözeltisi ile gerçekleştirilen adhezyon test sonuçları

Şekil 4.14’de 5 mm, 10 mm ve 15 mm olarak farklı örtüşme uzunluk değerlerine sahip birleştirilmiş PDMA hidrojel şeritlerine uygulanan çekme kuvveti sonucunda elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin (N) birbirleri ile karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Derişim değeri ağırlıkça %3 (g/g) olan Aqua nanotüp çözeltisinin, sırasıyla 25 mm^2 , 50 mm^2 ve 75 mm^2 örtüşme yüzey alanları üzerinde kullanılması ile adhezyon testleri gerçekleştirilmiştir. Jel şerit yüzeyleri birbirleri ile güçlü bir

şekilde adhezyon meydana getirmiştir. En küçük yüzey alan değeri üzerinde elde edilen adhezyon kuvvet değeri 0,066 N olarak sonuçlanmıştır. Sırası ile 10 mm ve 15 mm olarak farklı uzunluk değerlerine sahip olan örtüşme yüzey alanları üzerinde elde edilen adhezyon kuvvet değerleri ise 0,093 N ve 0,105 N olmuştur. Şekil 4.14’de yer alan grafikteki sonuçlardan da görülebileceği gibi, 10 mm ve 15 mm uzunluk değerine sahip yüzeyler üzerinde elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin birbirlerine oldukça yakın olduğu görülmüştür.

Şekil 4.14’deki grafikte yer alan sonuçlar ayrıntılı bir şekilde incelendiğinde zaman, 75 mm² yüzey alanı üzerinde elde edilen kuvvet değerinin 25 mm² yüzey alanı üzerinde elde edilen kuvvet değerinden yaklaşık %59 oranında bir fark ile daha büyük olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen bu sonuçlara göre, örtüşme yüzey alan değerinin artması ile birlikte adhezyon kuvvet değerlerinde artış görüldüğünü ileri sürülmektedir. En yüksek adhezyon kuvvet değeri olan 0,105 N’un aynı zamanda 50 mm² yüzey alanı için elde edilen kuvvet değerinden yaklaşık %13 oranında bir fark ile daha büyük olduğu görülmüştür. Elde edilen bu farkın, 75 mm² ile 25 mm² alan değeri arasında elde edilen kuvvet değeri farkından yaklaşık 4,5 kat daha küçük olduğu sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla, 10 mm ve 15 mm uzunluk değerlerine sahip olan örtüşme yüzey alanları için adhezyon kuvvet değerlerinin birbirlerine daha yakın olarak sonuçlandığı görülmektedir.



Şekil 4.15. PDMA hidrojel şeritlerinin farklı örtüşme uzunluklarında %5 (g/g) Aqua nanotüp çözeltisi ile gerçekleştirilen adhezyon test sonuçları

Şekil 4.15’de PDMA hidrojellerinin farklı örtüşme uzunluk değerlerinde sergiledikleri adhezyon kuvvet verileri, ağırlıkça %5’lik derişime sahip Aqua nanotüp çözeltisinin kullanılması sonucu elde edilmiştir. Jel şeritlerinin en küçük örtüşme yüzey alanlarının sahip olduğu 5 mm uzunluk değerindeki yüzeylerinin adhezyonunun sağlanması ile mekanik çekme testleri sonucu elde edilen kuvvet değeri 0,077 N olarak sonuçlanmıştır. 10 mm ve 15 mm olarak farklı örtüşme uzunluklarına sahip hidrojel şeritleri üzerinde elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin ise sırasıyla 0,103 N ve 0,116 N olduğu görülmüştür. Elde edilen bu değerlerin karşılaştırılması sonucunda, 75 mm²’ye sahip örtüşme yüzey alanı için elde edilen kuvvet değerinin 25 mm²’lik örtüşme yüzey alanına sahip malzemenin sergilediği kuvvet değerinden yaklaşık %51 oranında bir fark ile daha büyük olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda, 75 mm² yüzey alanı için elde edilen bu değerin 50 mm² yüzey alanı için elde edilen kuvvet değerinden ise yaklaşık olarak %13 oranında bir fark ile daha büyük olarak sonuçlandığı görülmüştür.

Şekil 4.14’de ve Şekil 4.15’de yer alan sonuçlara bakıldığı zaman, ağırlıkça %3 ve %5 nanotüp derişimine sahip dispersiyonların yüzeyler üzerinde bulunması ile en küçük örtüşme yüzey alan değerleri için daha zayıf adhezyon kuvvet değerlerinin elde edildiği görülmektedir. Artış gösteren kuvvet değerlerinin, belirli bir derişim değerine sahip olan Aqua nanotüp dispersiyonunun uygulandığı bölgenin artan toplam yüzey alanının bir fonksiyonu olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda adezif mukavemet değerlerindeki iyileşmeler, artış gösteren örtüşme yüzey alanı ile nanotüp dispersiyonunun hacimsel artışına bağlı olarak yüzeyde bulunan nanomalzeme miktarındaki artış sonucu nanomalzeme ile yüzey arasında meydana gelen bağlantı sayılarına atfedilmiştir. Bu bağlamda, optimum örtüşme yüzey alanının belirlenmesinin yüzeyler arasında meydana gelen etkileşimlerde gerilim altında zincir kopmasından ziyade herhangi bir ağ zincirinin yüzeyde bulunan nanotüp yüzeyinden ayrılıp bir başka nanotüp yüzeyi üzerinde adsorpsiyonunun zincir kopmasını engelleyerek adhezyonu sürdürdüğü düşünülmüştür. Elde edilen sonuçların literatür ile uyum içerisinde olduğu sonucuna varılmıştır [6].

Eş değer örtüşme yüzey alanı üzerine uygulanan nanomalzeme dispersiyonlarının derişim değerlerindeki artışlar ile birlikte adhezyon kuvvet değerlerinde artış

görülmüştür. 25 mm² örtüşme yüzey alanı üzerinde, %3 g/g derişimdeki nanotüp çözeltisi için 0,066 N kuvvet elde ediliyor iken %5 g/g derişimdeki nanotüp çözeltisi için 0,077 N kuvvet elde edilmiştir. Ağırlıkça %3 g/g'dan %5 g/g derişim oranına arttırılan nanotüp dispersiyonunun aynı yüzey alanı üzerindeki adezif etkinliği, jel şeritlerinin yaklaşık %17 oranında daha yüksek adhezyon direnci sergilemesine neden olmuştur. Çalışmamızda nanomalzeme dispersiyonları arasındaki oldukça küçük derişim farklılığının adhezyon mekanizmasında fark edilir sonuçlar ortaya koyduğu görülmüştür. Daha yüksek derişim değeriine sahip olan dispersiyonun yüzeyler arasında daha güçlü bir adhezyon mukavemeti sağladığı çalışmamızda elde edilen bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır. Böylece, belirli bir hacimde bulunan dispersiyon içerisindeki nanomalzeme sayısının artması ile birlikte doğrusal olarak hidrojel yüzeylerindeki ağ zincirleri ile daha fazla etkileşime geçen nanomalzemenin yüzeyler üzerinde bulunduğu düşünölmüştür. Bu durumun, hidrojel yüzeyleri ile dinamik olarak etkileşime geçen uygun yüzey özelliklerine sahip çok sayıdaki nanomalzemenin daha güçlü adhezyon mekanizması meydana getirdiğini kanıtlar nitelikte olduğu ileri sürölmektedir.

Çalışmamızda 25 mm² örtüşme yüzeyi alanı üzerinde elde edilen değeriin, literatürde Okado ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada inorganik hidroksiapatit (HAp) nanopartiköllerinin adezif olarak kullanılması sonucu elde edilen değeriin ile kıyaslanabilir olduğu görülmüştür [10]. Okado ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, farklı boyutlarda bulunan HAp nanopartiköl ve çubuk şeklindeki HAp fiber nanomalzemelerin farklı derişim aralıklarıındaki dispersiyonlarının (%1, %2, %4, %6), eş değeriin örtüşme yüzey alanı üzerinde 0,4 µL/mm² miktarında kullanılması ile adhezyonun sağlandığı bildirilmiştir. Dispersiyon içerisinde ağırlıkça %4 derişime sahip 17±3 nm çap değeriindeki HAp nanopartiköllerin kullanılması ile $\cong 0,084$ N ve 154±13 nm uzunluk ve 13±4 nm çap değeriine sahip HAp çubuk şeklindeki inorganik fiber yapıların kullanılması ile $\cong 0,074$ mN adhezyon kuvveti elde edildiği bildirilmiştir. Elde edilen adhezyon mekanizmasının bir sebebi olarak, DMA oligomerlerinin inorganik bir nanomalzeme olan HAp nanopartiköl yüzeyleri üzerine afinitesi olduğu ve yüzeyler ile etkileşime geçtiği bilinmektedir [229]. Literatürde bu etkileşimin esas olarak, HAp yüzeyinde bulunan fosfat gruplarının mevcudiyeti yoluyla olduğu bildirilmiştir [10]. Aynı zamanda, literatürde Rose ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen benzer bir

çalışmada ise SiO₂ nanopartiküllerinin farklı boyut ve derişimdeki dispersiyonlarının 25 mm² örtüşme yüzey alanına sahip PDMA hidrojel şeritlerinin adhezyonunu sağladığı bildirilmiştir [6]. Bildirilen bu çalışmada, 30 nm, 18 nm, 9 nm ve 100 nm çap değerlerine sahip SiO₂ nanopartiküllerinin sırasıyla ağırlıkça %52, %40, %30 ve %30 derişimdeki dispersiyonlarının kullanılması sonucu elde edilen kuvvet değerlerinin çalışmamızda 25 mm² örtüşme yüzey alanı üzerinde elde edilen kuvvet değerleri ile benzer olduğu görülmüştür. Bu nanopartiküllerin kullanılması ile elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin 0,058 N ile 0,112 N aralığında değiştiği bildirilmiştir. Tez çalışmamız kapsamında kullanılan Aqua nanotüplerinin dispersiyonlarının literatüre göre düşük derişim değerlerinde olmalarına rağmen kıyaslanabilecek ölçüde benzer kuvvet değerleri elde edildiği sonucuna varılmıştır.

Literatürde, Rose ve arkadaşları tarafından nanomalzemelerin yüzey kimyalarının uyarlanması ile yüzeyler üzerine parçacıkların adsorpsiyonunu güçlendiren hidrojen bağlanması gibi özellikli etkileşimlerin geliştirilmesinin adhezyon mekanizması için güçlü bir araç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Karbon nanotüplerin yüzey kimyalarının değiştirilmesi sonucu elde edilen timin graft edilmiş karbon nanotüplerinin PDMA hidrojel yüzeyleri üzerindeki adezif davranışı incelenmiştir. Yüzey modifikasyonunun ardından fosfat gruplarının kullanıldığı düşünülen timin graft edilmiş karbon nanotüplerinin, hidrojel yüzeyleri üzerine adsorpsiyonunun düşük olmasından kaynaklı olarak malzemede elde edilen adhezyon kuvvet değerinin oldukça düşük olduğu bildirilmiştir ($\cong 0,035$ N) [6]. Tez çalışmamız kapsamında, farklı derişimlerde adezif özelliği incelenen lipit bazlı Aqua nanotüp dispersiyonlarının ise 25 mm² örtüşme yüzey alanı üzerinde kullanılması ile elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda, örtüşme yüzey alan değeri optimizasyonunun farklı koşullar altında değerlendirilmesi sonucu elde edilen adhezyon mukavemet, elastisite modülü, kayma deformasyonu modülü ve adhezyon enerji değerleri Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5’de ayrıntılı bir şekilde özetlenmiştir.

Çizelge 4.4. %3 g/g Aqua nanotüp derişimi için adhezyon testlerinde elde edilen değerler

Örtüşme uzunluğu (mm)	F_{max} (N)	E (kPa)	G (kPa)	G_{adh} (J/m ²)
5 mm	0,066	7,24	1,45	18,29
10 mm	0,093	8,55	1,71	30,07
15 mm	0,105	9,24	1,85	36,07

Çizelge 4.5. %5 g/g Aqua nanotüp derişimi için adhezyon testlerinde elde edilen değerler

Örtüşme uzunluğu (mm)	F_{max} (N)	E (kPa)	G (kPa)	G_{adh} (J/m ²)
5 mm	0,077	7,14	1,43	25,21
10 mm	0,103	8,35	1,67	37,95
15 mm	0,116	9,52	1,90	42,51

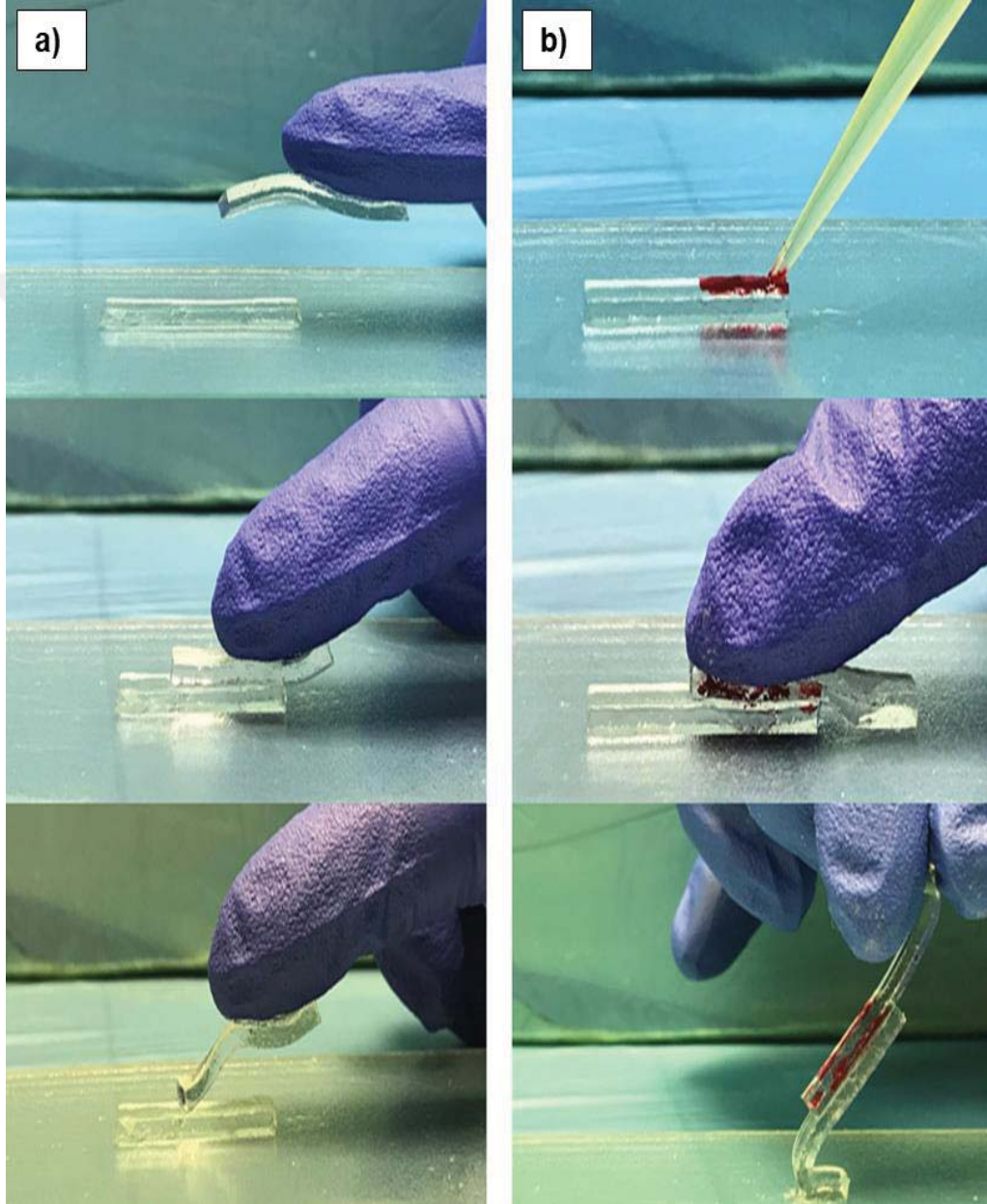
Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5’de yer alan elastisite modülü (E_1), kayma modülü (E_2) ve adhezyon enerjisi (G_{adh}) değerlerinin de örtüşme uzunluk değerinin artması ile birlikte artış gösterdiği görülmüştür. Adhezyon enerjisini adhezyon işi olarak tanımlamak mümkündür. Yüzeyler arasında oluşan birçok farklı etkileşim türünün toplamında ortaya çıkan bir iş olarak görülen adhezyon mekanizmasının, yüzeylerin birbirlerine karşı etkileşime geçme eylemi olarak adhezyon enerjisini tanımlamakta

olduğunu söyleyebiliriz. Böylelikle etkileşime geçen yüzeyler arasında ortaya çıkan adhezyon enerjisi, mekanik çekme testleri sırasında uygulanan kuvvete karşı gerilim dayanımı sergileyerek adhezyon kuvvetini ortaya çıkarmaktadır. Adhezyon enerji değerleri ile lineer olarak meydana gelen adhezyon kuvvet değerleri arasındaki uyumluluğun esas olarak bunu nitelendirdiği sonucuna varılmıştır. Ortaya çıkan işin büyüklüğü adhezyon kuvvet miktarları ile ifade edilmiş ve böylelikle adhezyon enerji değerlerinin de birbirleri ile uyumlu bir şekilde karşılaştırılabilir olması sağlanmıştır. Adhezyon testleri sırasında, tek yönde uygulanan çekme kuvvetine karşı deformasyona uğrayan malzemede meydana gelen normal gerilim kuvvetleri sonucunda elastisite modülünün ortaya çıktığı görülmüştür. Sürdürülebilir adhezyon mekanizması, çekme kuvvetlerine karşı birleştirilmiş hidrojel şeritlerinin örtüşme yüzeylerinin birbirlerinden soyularak ayrılması ile kayma gerilmesi kuvvetlerini beraberinde getirmiş ve bunun sonucunda da malzemede kayma modülünün yaşandığı görülmüştür.

Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5 ayrıntılı bir şekilde incelendiği zaman, farklı derişimlerdeki dispersiyonların kullanılması ile eş değer örtüşme yüzey alanı üzerinde elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin birbirlerine oldukça yakın olduğu görülmüştür. Çalışmamızda en yüksek adezif kuvvet değerleri ise %3 g/g ve %5 g/g Aqua nanotüp dispersiyonları için 10 mm ve 15 mm örtüşme uzunluk değerlerinde elde edilmiştir. Bu değerlerin arasındaki farklılıkların ise çok büyük olmadığı ve birbirlerine oldukça yakın oldukları sonucuna varılmıştır. Bu sonuçların literatürü doğrular nitelikte olduğu görülmüştür. Literatürde Rose ve arkadaşları tarafından ağırlıkça %52 SiO₂ nanopartikül dispersiyonunun 10 mm (50 mm²) ve 20 mm (100 mm²) uzunluk aralığında değişen PDMA hidrojel örtüşme yüzeyleri üzerinde kullanılması ile elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin birbirlerine oldukça yakın olduğu bildirilmiştir [6]. Çalışmamızda gerçekleştirilen testler sonucunda, adhezyon kuvvet değerlerinin çok fazla değişmediği bir uzunluk aralığının fark edilmesinden ve bu uzunluk değerinin literatürle karşılaştırılabilir olmasından ötürü 10 mm uzunluğuna sahip olan örtüşme yüzey alanı (50 mm²) değerinde çalışmanın daha doğru olacağına karar verilmiştir.

4.4.2. PDMA Hidrojelinin Adhezyon Davranışının Analizi

PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde nanomalzemelerin adeziv etkinliklerinin tam olarak tanımlanabilmesi için farklı koşullar altında çalışmalar yapılmıştır. Bu karşılaştırmaların, nanomalzemenin yüzeyler üzerindeki etkin rolünün ifade edilebilmesi açısından oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.16. %0,1 MBA çapraz bağlanma derecesine sahip PDMA hidrojellerinin, a) herhangi bir çözelti kullanılmadığı koşullar altında ve b) ağırlıkça %3 Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanıldığı durumda gösterdiği adhezyon davranışı

Şekil 4.16'da aynı sentezden elde edilen eş değer MBA çapraz bağlanma derecesine (%0,1) ve yüzey yüküne sahip PDMA hidrojel şeritlerinin farklı koşullar altında adhezyon test çalışmasında gösterdiği davranışları incelenmiş ve görsel olarak ifade edilmiştir. Elde edilen hidrojel şeritlerinin cam yüzeylerine ve eldiven yüzeylerine oldukça adeziv özelliğe sahip olduğu açık bir şekilde görülmektedir. Şekil 4.16 (a)'da aşağıya doğru sıralanmış görsellerden görülebileceği üzere, hidrojin örtüşme yüzeyleri üzerine herhangi bir nanomalzeme çözeltisi veya su gibi bir sıvının yayılmadığı durum yer almıştır. Burada, hidrojel şeritlerinin birbirleriyle temasının sağlanması sonrasında yüzeylerin birbirlerine yapışma özelliği göstermeyerek herhangi bir adhezyon davranışı meydana getirmedikleri görülmüştür. Şekil 4.16 (b)'de ise PDMA hidrojel şeridinin örtüşme yüzeyi üzerine çalışmamızda en düşük derişim değerine sahip olan %3 Aqua dispersiyonunun yayılması ile birlikte bir araya getirilen yüzeylerin temasının ardından adhezyonun meydana geldiği görülmüştür.

Normal koşullar altında, aynı kimyasal yapıya ve aynı yüzey yüküne sahip iki elastik PDMA hidrojel şeritlerinden birisinin örtüşme yüzeyi üzerine herhangi bir nanomalzeme çözeltisi uygulanmadığı zaman, jel şeritlerinin temaslarının sağlandığı örtüşme yüzeyleri üzerine çok düşük bir kuvvet ile nazikçe baskı uygulandığı zaman birbirlerine yapışmadıkları görülmüştür. Gerçekleştirilen bu çalışmaların karşılaştırılması sonucunda, PDMA hidrojel yüzeylerinin birbirlerine karşı adhezyonlarının sağlanmasında yüzeyler üzerinde bulunan nanomalzemelerin oldukça etkin rol üstlendiği ileri sürülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar aynı zamanda literatürde Rose ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışma ile doğrulanmıştır [6]. Bu durumun bir sonucu olarak, oldukça yüksek su içeriğine ve eş değer yüzey yük değerlerine sahip olan elastik hidrojel malzeme yüzeyleri arasında meydana gelen sürtünmelerin oldukça düşük olmasından kaynaklı olarak hidrojel yüzeyleri arasında adhezyonun meydana gelemeyeceği düşünülmüştür. Genellikle, adhezyonun meydana gelmesinde öncülük eden jel/jel sürtünmesinin, hidrofiliklik, yük yoğunluğu, çapraz bağlanma derecesi, su içeriği veya elastikiyet gibi özelliklere oldukça bağlı olduğu bilinmektedir [230].

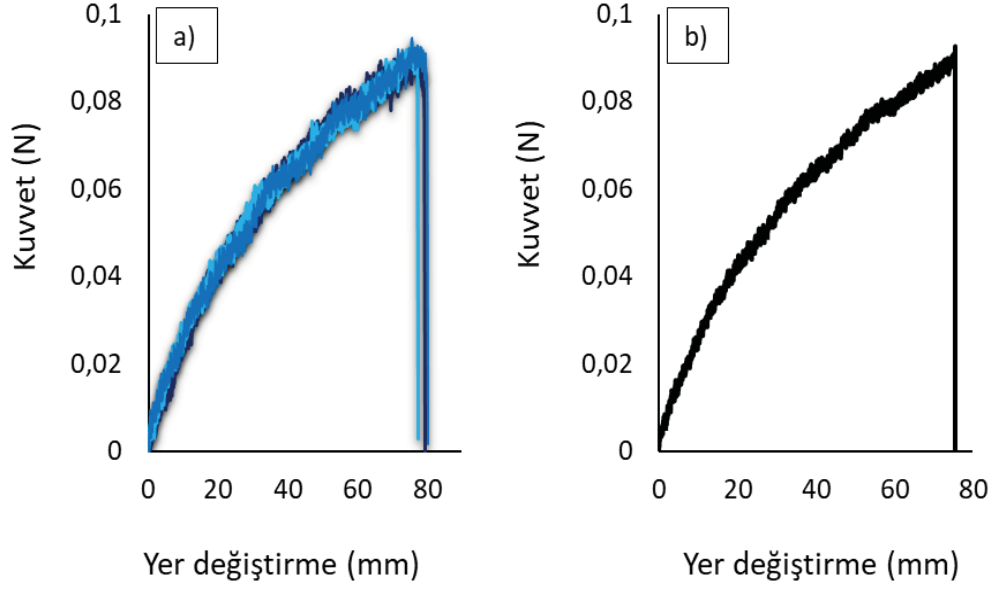
Çalışmamızda, PDMA hidrojellerinin çapraz bağlı polimerik ağ yapıları ve viskoelastik gibi sahip oldukları özellikleri bakımından ele alındıkları zaman yumuşak fiziksel bir yapıya sahip çapraz bağlı geleneksel polimerler ile kıyaslandığında oldukça fazla ortak özelliğe sahip oldukları bilinmektedir. Fakat bir kauçuk ile kıyaslandığı zamanda ise, kauçuk malzemesinden farklı olarak düşük molekül ağırlığı ve oldukça fazla su hacmine sahip olmasından dolayı büyük farklılıklar gösterebilmektedirler. Örneğin, kıkırdak gibi diğer yumuşak dokularda bulunan su içeriğinin yaklaşık %70-80 civarında olmasının aksine çalışmamızda serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile sentezlenen PDMA hidrojel gibi sentetik polimerik malzemelerde yer alan su içeriğinin ise genellikle %99,9'a kadar çıkabildiği bilinmektedir. Bu bağlamda, yüksek su içeriği nedeni ile hidrojellerin iç sürtünmesinin çapraz bağlı polimerlerin ve kauçuk malzemelerinin sahip olduğu iç sürtünmeden oldukça az olmasından ötürü çalışmamızda hidrojel yüzeylerine herhangi bir nanomalzeme ihtiva eden dispersiyon uygulanmadığı koşullarda adhezyon mekanizmasının başarısız olarak sonuçlandığı görülmüştür [230].

Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen farklı bir karşılaştırma olarak, nanomalzeme dispersiyonlarının pH değeri ile aynı değere sahip fakat nanomalzeme içermeyen pH 9 değerindeki tampon çözeltinin PDMA hidrojel yüzeyleri üzerine yayılması ile birlikte yüzeylerin adhezyonu incelenmiştir. Belirlenen pH değerindeki suyun hidrojel ağ zincirleri arasında gerçekleşen etkileşimlerde rolünün incelenmesi, pH'ın etkisinin hidrojel ağ zincirlerinin davranışını etkilemesi sonucu nanomalzemelerin bulunmadıkları koşullarda jellerin birbirleri ile etkileşimde bulunabileceklerinin incelenmesi için önemli bir parametredir. Gerçekleştirilen çalışma sonuçlarında ise teması sağlanan örtüşme yüzeylerinin birbirlerine adhezyon sağlamadığı görülmüştür. Elde edilen bu durum, yüzeyler arasında bir çözeltinin yer almasının yanı sıra nanomalzemelerin adhezyon mekanizmasındaki rollerini açık bir şekilde ortaya koyabilmiştir. Nanomalzemelerin pH 9 ortamında sahip oldukları yüzey yüklerinin, hidrojel yüzeyleri arasında etkin bir rol oynayarak adeziv özellik sergileyebildiklerini bir kez daha doğruladığı düşünülmüştür. Aynı zamanda, nanomalzeme ihtiva eden dispersiyonların hazırlanmasında kullanılan tampon çözelti içerisindeki su moleküllerinin katyonik yüzey yüküne sahip PDMA hidrojel yüzeyleri ile herhangi bir etkileşimde bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Literatürde yer alan bir çalışmada, polimer malzemesi yüzeyi üzerine yaklaştırılan bir su damlacığının temasının gerçekleşmesi sırasında polimer yüzeyi ile su damlacığı arasında en son yaklaşık 1000 nm civarında bir boşluk olduğu bildirilmiştir. Esas olarak bu durum moleküler yapışma kuvvetlerinin yüzey üzerinden uzaklaşmadığını açıklar niteliktedir. Genellikle elde edilen bu son temas açısının moleküler adhezyon kuvvetinin bir ölçüsü olarak görüldüğü düşünülmüştür. Çünkü su damlacığı içerisindeki bulunan küçük parçacıkların Brown hareketi ile dans etmeye her koşulda devam edecekleri bilinmektedir. Damlacıkların meydana getirdiği bu hareketler ise sadece PDMA hidrojel yüzeyinin ıslanmasını sağlamıştır. Böylece su molekülleri hidrojel yüzeyleri üzerinde bulunan ağ zincirleri ile herhangi bir etkileşime geçemeyerek kuvvetli bir şekilde tutunamayacaklar ve hidrojel yüzeyi tarafından suyun adsorplanmadığı koşuldaki denge moleküler yapışmasının da bu durumda oldukça az olduğu bilinmektedir [2].

4.4.3. Aqua Nanotüplerinin Adezif Etkinliğinin İncelenmesi

Aqua nanotüp dispersiyonlarının PDMA hidrojel şeritlerinin örtüşme yüzey alanları üzerine yayılması sonucu temasa geçirilen şeritler ile elde edilen malzemelerin mekanik testlerinin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Çekme testleri sonucu malzemelerde görülen elastikiyet ve gerilim dayanım değerleri, nanomalzemelerin adhezyon mekanizması üzerindeki etkinliğinin belirlenebilmesi için önem taşımaktadır. Aynı zamanda, yüzeyler üzerinde nanomalzemelerin homojen bir dağılımda bulundukları düşünülmesinden ötürü gerçekleştirilen testlerin tekrarlanabilirliğe sahip olması çalışmamız için önemli bir parametredir. Bu bağlamda, optimizasyon çalışmaları sonrasında kararlaştırılan 50 mm² örtüşme yüzey alan değerinin dikkate alınması ile birlikte farklı derişim değerlerindeki Aqua nanotüp dispersiyonlarının adezif etkinlikleri incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

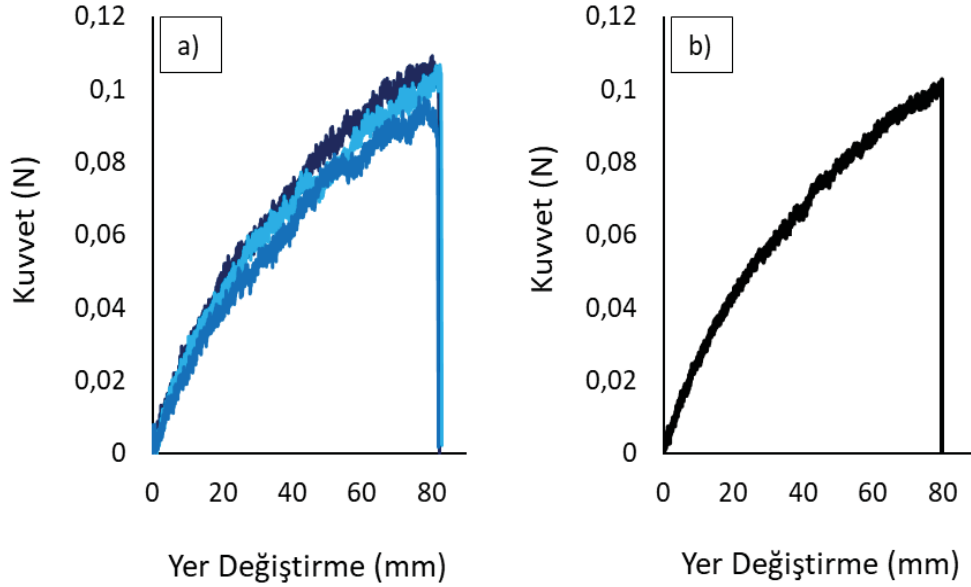


şekil 4.17. %3 (g/g) Aqua nanotüp dispersiyonu ile adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti

şekil 4.17’de, %3 g/g derişim değerine sahip olan Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılması ile malzemelerin adhezyon mukavemetleri incelenmiştir. Malzemelere uygulanan çekme testleri sonucunda elde edilen veriler grafiğe aktarılmıştır. Malzemeye uygulanan çekme kuvveti ile birlikte malzemenin gösterdiği gerilim dayanımının bir sonucu olarak kuvvet (N) değerlerine karşı malzemede görülen yer değişim (mm) değerleri elde edilmiştir. şekil 4.17 (a)’da yer alan eğrilerin birbirleri üzerinden çakışarak ilerledikleri ve malzemelerin mukavemet değerlerinin birbirleri ile oldukça uyumlu olduğu görölmüştür. Bu grafikte yer alan eğrilere göre, eş değer derişimde Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılması ile elde edilen adhezyon testlerinin tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu sonucuna ulaşılmıştır. Bu durum, aynı koşullar altında gerçekleştirilen adhezyon çalışmalarının ve mekanik testlerin benzer etkisinin yanı sıra, aynı zamanda yüzeyler üzerinde Aqua nanotüplerinin homojen bir dağılıma sahip olduğunu doğruladığı düşünölmüştür.

şekil 4.17 (b)’de ise elde edilen mukavemet değerlerinin ortalamasını ifade eden adhezyon kuvvet (N) - yer değiştirme (mm) eğrisine yer verilmiştir. Bu grafikten görölebileceği üzere, uygulanan çekme hızına karşı malzemelerin maksimum gerilim dayanımı noktasında sergilediği adhezyon kuvvet değerleri ortalama

yaklaşık $0,093 \pm 0,004$ N olarak elde edilmiştir. Sürdürülebilir adhezyonun başarısızlık noktasında sergilediği dayanım kuvvet değerine karşı, malzemelerin sergilediği yer değiştirme miktarı ise $75,6 \pm 0,25$ mm olarak elde edilmiştir.

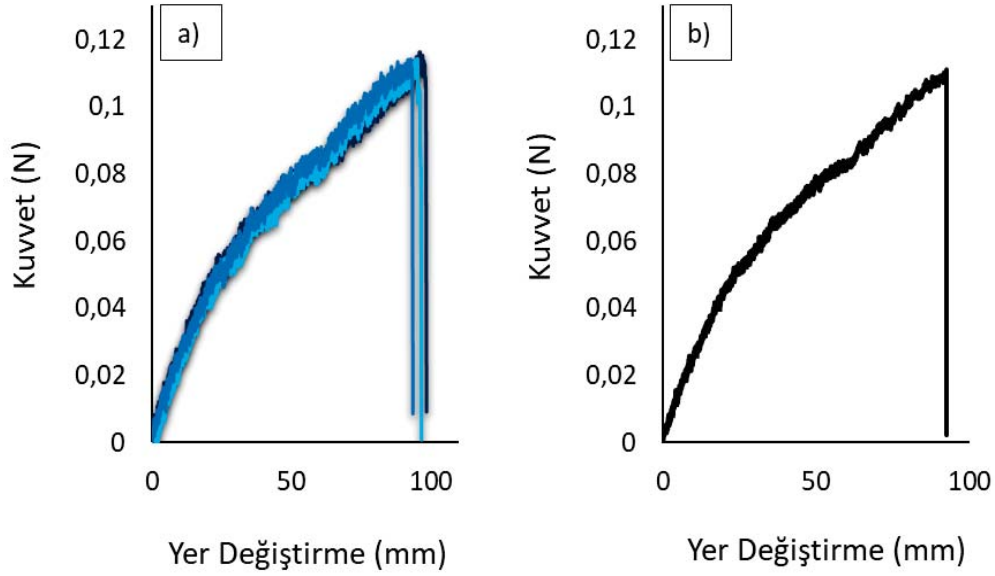


Şekil 4.18. %5 (g/g) Aqua nanotüp dispersiyonu ile adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti

Şekil 4.18'de verilen grafiklerde, %5 g/g derişim değerine sahip Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılmasının ardından gerçekleştirilen adhezyon testlerinin sonuçlarına yer verilmiştir. Malzemelerde elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin ve meydana deformasyonların birbirlerine büyük ölçüde benzer olduğu Şekil 4.18 (a)'daki grafikte yer alan eğrilerden görülmektedir. Bu durumun, benzer şekilde eş değer derişim değerindeki nanotüp dispersiyonlarının kullanılması ile aynı koşullar altında gerçekleştirilen testlerde yüzeyler üzerinde nanotüplerin homojen dağılımına işaret ettiği düşünülmüştür. Yüzey üzerinde homojen bir dağılımda bulunan nanotüplerin testin tekrarlanabilirliğe sahip olmasında büyük ölçüde etkisinin olduğunu sonucuna varılmıştır.

Şekil 4.18 (b)'de %5 g/g derişime sahip Aqua nanotüp dispersiyonlarının kullanılması ile elde edilen malzemelerin mekanik çekme testleri sonucunda ortalama adhezyon kuvvet değerinin $0,103 \pm 0,01$ N olarak elde edildiği görülmüştür.

Malzemenin artan gerilim dayanım değerlerine karşı maksimum noktada sergilediği deformasyon ise malzemenin $79,8\pm3,04$ mm miktarında elastisite ile sonuçlanmıştır.

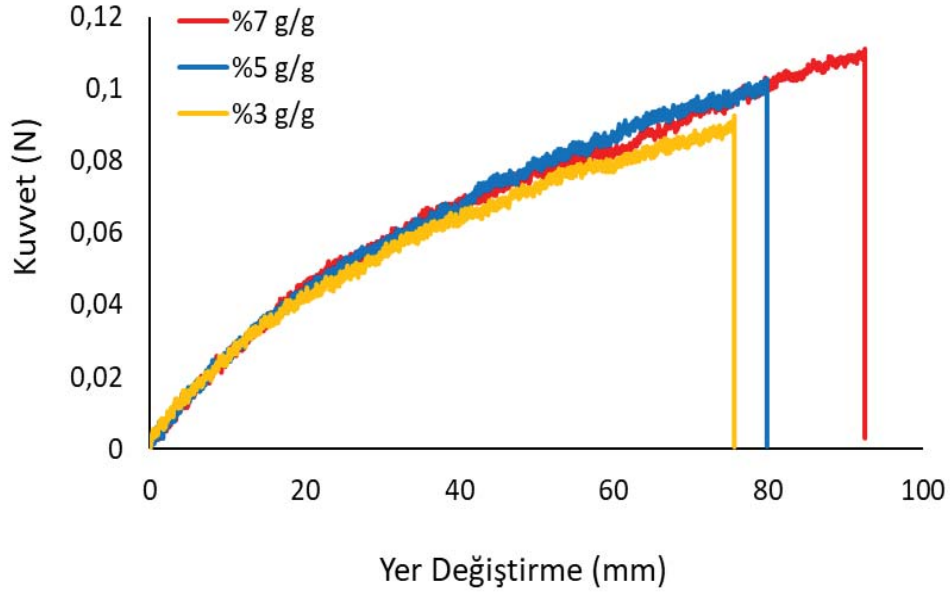


Şekil 4.19. %7 (g/g) Aqua nanotüp dispersiyonu ile adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti

Şekil 4.19'da, %7 g/g derişim değerine sahip Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılması sonucu malzemelerin mekanik testleri gerçekleştirilmiş ve elde edilen değerlerin grafiklere aktarılması ile sonuçlar sunulmuştur. Şekil 4.19 (a)'da mekanik testler sonucu farklı malzemeler için elde edilen eğrilerin üst üste çakıştığı durumun varlığı görülmektedir. Bu durumda, dispersiyon ortamında artan nanotüp derişiminde dahi adhezyon mekanizmasının olumsuz yönde etkilenmediği düşünülmüştür. Artan derişim değerlerinde dahi yüzeyler üzerinde nanotüplerin homojen bir dağılıma sahip olmaları ile birlikte testlerin tekrarlanabilirliğe sahip oldukları görülmüştür.

Şekil 4.19 (b)'deki grafikte yer alan eğride, gerçekleştirilen çekme testleri sonucunda malzemelerin sergilediği ortalama adhezyon kuvvet değerinin yaklaşık $0,111\pm0,02$ N olarak sonuçlandığı görülmüştür. Malzemelerin çekme testi sırasında maksimum noktaya kadar sergiledikleri ortalama gerilim dayanım değerine karşılık malzemelerde meydana gelen yer değiştirme miktarı ise ortalama $92,5\pm1,77$ mm olarak sonuçlanmıştır. Elde edilen yer değiştirme miktarı ile malzemede görülen

deformasyonun bir sonucu olarak, mekanik test cihazına ilk yerleştirilen boyutuna oranla malzemede yaklaşık %231 oranında elastisite meydana geldiği sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 4.20. Farklı derişim değerlerindeki Aqua nanotüp dispersiyonlarının adezif etkinliklerinin karşılaştırılması

Şekil 4.20'de derişim değerleri ağırlıkça %3, %5 ve %7 olan Aqua nanotüp dispersiyonlarının PDMA hidrojel malzemelerinin adhezyon mukavemetleri üzerine etkisinin ayrıntılı bir şekilde incelenebilmesi için birbirleri ile karşılaştırılan eğrilere yer verilmiştir. Her bir eğri, belirli bir derişim değerindeki nanotüp çözeltisi ile yüzeyler arasında elde edilen adezif bölgenin mekanik test sırasında gösterdiği mukavemet sonuçlarını ifade etmektedir. Grafikte yer alan bu sonuçlar, malzemeye uygulanan çekme kuvvetine karşı malzemenin sergilediği gerilim dayanımını ve bazı durumlarda deformasyon olarak da ifade edilen malzemede meydana gelen yer değıştirme miktarlarını belirtmektedir. Uygulanan çekme kuvvetine karşı malzeme için elde edilen mukavemet, sahip olduğu maksimum elastisite miktarına ve bu aşamada göstereceği maksimum gerilim dayanımı değerinde örtüşme yüzeylerinin birbirlerinden ayrılma noktasına kadar devam etmesi ile sonuçlanmıştır.

Şekil 4.20'deki grafiğe bakıldığında, örtüşme yüzeyleri arasında nanotüplerin artan derişim miktarları ile birlikte malzemelerin adhezyon mukavemetlerinde artış görülmüştür. Değişen üç farklı derişim aralığında %7 g/g Aqua nanotüp dispersiyonu için PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde elde edilen adezif etkinlik oldukça belirgin olarak gözlenmiştir. Aqua nanotüp dispersiyonunun artan derişim değerleri ile birlikte nanotüpler tarafından hidrojin örtüşme alanının yüzey kapsamının daha da arttığı düşünülmektedir. Böylece, daha yüksek derişim değerlerinde Aqua nanotüplerinin kullanılması ile adhezyonu sağlanmış yüzey alanlarının çoğunun daha iyi bir şekilde kaplandığı sonucuna ulaşılmıştır. Adezif nanomalzemenin artan derişim değerlerinin, temas eden yüzeyler üzerindeki hidrojel ağ zincirleri ile daha fazla etkileşime geçtiği ve ara yüzeydeki bağlantı sayısındaki artışın güçlü bir adhezyon sağlanmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Bu durumda elde edilen güçlü bir adhezyon mekanizmasının ise malzemenin elastik davranış ve gerilim dayanım değerlerini artırarak adhezyonu iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır. Elde edilen sonuçların literatür çalışmaları ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür [10,92]. Gerçekleştirilen karşılaştırma sonucu elde edilen veriler, Çizelge 4.6'da ayrıntılı bir şekilde yer almaktadır.

Çizelge 4.6. Farklı derişimlerde hazırlanan Aqua nanotüp dispersiyonları ile elde edilen adhezyon test sonuçları

Derişim (g/g)	F_{max} (N)	ΔL (mm)	E (kPa)	G (kPa)	G_{adh} (J/m²)
%3 g/g	0,093±0,004	75,6±0,25	8,35±0,2	1,67±0,04	31,07±0,8
%5 g/g	0,103±0,01	79,8±3,04	8,55±0,4	1,71±0,1	37,22±1,7
%7 g/g	0,111±0,02	92,5±1,77	8,78±0,5	1,76±0,1	42,09±2,8

Çizelge 4.6'da verilen sonuçlara göre de, malzemelerin adhezyon mukavemet değerlerinin adezif nanomalzemenin artan derişim değeri ile birlikte artış gösterdiği net bir şekilde görülmektedir. Bu sonuçlara göre, adezif olarak kullanılacak nanomalzeme dispersiyonunun derişim miktarlarının da adhezyon mukavemeti açısından bir başka önemli faktör olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

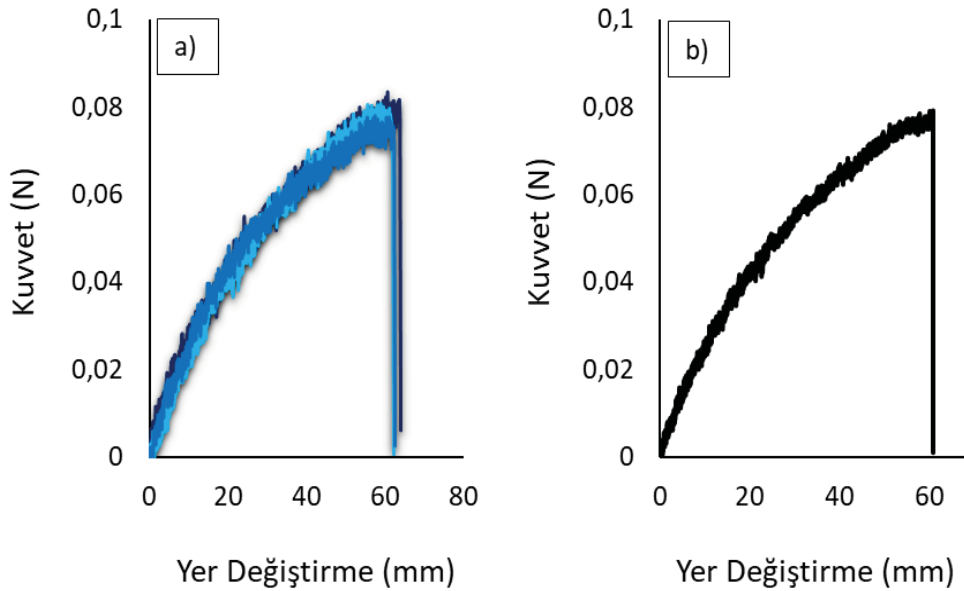
Aynı zamanda başka bir açıdan bakıldığında, hidrojel yüzeyleri arasında adezif rol üstlenen nanomalzemeler ile meydana gelen adhezyonun farklı bir çapraz bağlanma eylemi olduğu ileri sürülmektedir [231]. PDMA hidrojelinin çapraz bağlanma derecesinin malzemenin kendisinin mekanik mukavemetini arttırmada oldukça etkili olacağı bilinmektedir. Eğer yüzeyler arasında bu şekilde bir fiziksel çapraz bağlanma meydana geliyor ise yüzeyler arasında bulunan nanomalzeme artan derişiminin çapraz bağlanmadaki artışın göstereceği davranışa yakın bir davranış sergileyeceği ileri sürülmektedir. Dolayısıyla mekanik mukavemette iyileşmeye neden olan bu durumun nanomalzeme ile hidrojel ağ zincirleri arasındaki mevcut etkileşimleri daha da kolaylaştığı düşünülmektedir. Yüzey üzerinde bulunan nanotüp miktarının artması ile birlikte ara yüzeylerde meydana gelen etkileşimlerde baskın olan kuvvetlerin artışının ve iyileşmesinin bir sonucu olarak kuvvetli bir adhezyon mekanizmasının meydana gelmesi beklenen bir durum olmuştur.

Adhezyonu sağlanmış malzemelerin mekanik çekme testleri boyunca uygulanan gerilim stresi ile birlikte başlangıçta nanomalzeme yüzeyleri üzerine adsorplanmış PDMA ağ zincirlerinin, uygulanan çekme kuvvetleri sırasında devamlı bir şekilde yüzeyler üzerinden desorpsiyonunun meydana geldiği düşünülmektedir. Bu koşullarda ortaya çıkan enerjinin hidrojel ağı boyunca yayılması sonucu uygulanan maksimum çekme kuvveti noktasında yüzeylerin birbirinden ayrılması meydana gelmektedir. Örtüşme bölgelerinde sağlanan adhezyonun stabilitesinin, komşu zincirlerin farklı nanotüp yüzeyleri üzerine olan adsorpsiyon ve desorpsiyon prosesleri ile devamlılığını sürdürdüğü ileri sürülmektedir. Bu sabit adsorpsiyon/desorpsiyon döngüsünün, nanotüplerin tersinir bir şekilde ağ zincir yüzeyleri üzerine bağlanmasına ve polimer zincirlerinin yeniden düzenlenmesine neden olacağı beklenmektedir. Bu mekanizma ise kuvvet altında ortaya çıkan enerjiyi yüzeyler arasındaki ağ zincirlerine dağıtılması ile birlikte hidrojin yüksek gerilim miktarlarına izin vererek başarısızlığı geciktirmeyi sağlayabilmiştir. Tez

çalışmamız kapsamında elde edilen sonuçlara bakıldığı zaman, artan derişim değerlerinde nanotüp yüzeyleri üzerinde bulunan ağ zincir yoğunluğunun artması ile birlikte artan strese karşı enerji dağılımının oldukça başarılı bir şekilde gerçekleşmesinin sürdürülebilir bir adhezyonun sağlanmasında oldukça önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

4.4.4. Oleik Asit Kaplı Manyetik Nanopartiküllerinin Adezif Etkinliğinin İncelenmesi

Oleik asit kaplı manyetik nanopartikül dispersiyonunun adezif etkinliğinin belirlenebilmesi için PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde adhezyon testleri gerçekleştirilmiştir. Yüzeyler üzerinde %5 g/g derişim değerinde bulunan nanopartiküller ile hidrojel ağ zincirleri arasındaki etkileşimlerin kuvvetinin belirlenebilmesi için adhezyonu sağlanan malzemelerin mekanik çekme testleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.21. Oleik asit kaplı manyetik nanopartikül dispersiyonu ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği, b) ortalama adhezyon mukavemeti

Şekil 4.21'de oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerinin kullanılması ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin sonuçlarına yer verilmiştir. Dispersiyon ortamı içerisinde sağlanan homojen dağılımları ile birlikte ağırlıkça %5 derişim değeriinde bulunan nanopartiküller hidrojelilerin örtüşme yüzey alanı üzerine yayılmışlardır ve malzemelerin adhezyonunun sağlandığı görülmüştür. Sağlanan adhezyon ile birlikte, yaklaşık $-29,02 \pm 1,4$ mV negatif yüzey yüküne ve $16 \pm 0,1$ nm çap değeriine sahip oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde etkili adezif özelliklere sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır. Nanopartiküllerin yüzeyler üzerindeki adezif etkinliğine bağlı olarak mekanik çekme testleri sonucu elde edilen verilerin grafiğe aktarılması ile Şekil 4.21 (a)'da eğrilerin birbirlerine oldukça yakın ilerlediği görülmüştür. Bu durumda, yüzeylerinin oleik asit ile kaplı olması sonucu örtüşme ara yüzeyinde herhangi bir kümeleşme meydana getirmeksizin homojen bir dağılıma sahip olduğu düşünülen nanopartiküllerin adhezyon testlerinin tekrarlanabilirliğe sahip olduğu ileri sürülmektedir.

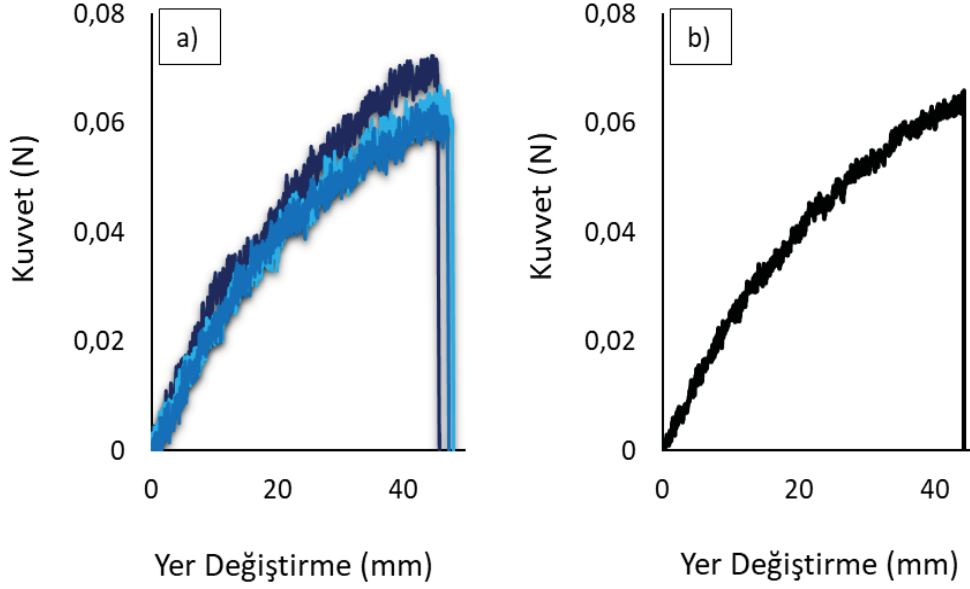
Şekil 4.21 (b)'de, aynı koşullar altında gerçekleştirilen testler ile elde edilen eğrilerin birbirleri ile karşılaştırılması sonucu malzemelerin ortalama adhezyon mukavemet dayanımını sergileyen verilere ait grafik yer almaktadır. Malzemelere uygulanan çekme kuvveti ile birlikte maksimum gerilim dayanımı noktasında hidrojel şeritlerinin birbirinden ayrılması ile sonuçlanan adhezyon kuvvet değeri $0,079 \pm 0,01$ N olarak elde edilmiştir. Bu noktada malzemenin sergilediği yer değıştirme miktarının $60,9 \pm 1,7$ mm olduğu görülmüştür. Esneyebilirlikteki uzamaya denk gelen bu değerin esas olarak malzemenin maksimum gerilim dayanımı noktasında ilk boyuna oranla yaklaşık %152 civarında yer değışimi gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamız kapsamında, metal oksit nanopartiküllerinin fizyolojik koşullar altında stabilitelerinin sağlanabilmesi için silan, altın, polimerik veya dendrimerler gibi inorganik tabakalar ile kaplaması yerine lipit bir malzeme ile kaplanması tercih edilmiştir. Bu bağlamda literatürde inorganik nanomalzemelerin yüzeylerinin kaplanması için yaygın olarak kullanılan bir yağ asidi olan oleik asit ile kaplanması sonucu manyetik nanopartiküllerinin adezif özelliği değerlendirilmiştir. Esas olarak demir oksit nanopartiküllerinin biyoyumlulukları ve stabiliteleri açısından diğer metal oksit nanopartiküllere göre birçok uygulama açısından üstün özellikleri olduğu

bilinmektedir. Endüstriyel uygulama alanlarının dışında, biyomedikal uygulamalarda da yaygın kullanım imkânına sahip olan manyetik nanopartiküllerin kullanım süresine ve dozaj miktarına bağlı olarak oldukça toksik özelliklere sahip oldukları literatürdeki birçok araştırma grubu tarafından bildirilen bir özelliktir. Yüzeyleri üzerine tekli doymamış bir yağ asidi olan oleik asit moleküllerinin sıkı bir şekilde bağlanması ile koruyucu bir tabaka oluşturulmaktadır. Yüzeyleri oleik asit ile kaplı manyetik nanopartiküllerin birçok alanda biyouyumlu özellikler taşıyabileceği ve tek dağılımlı bir davranışla sahip olmakla birlikte geliştirilmiş stabilizasyonlara sahip olabilecekleri düşünülmüştür. Adeziv etkinliği incelenen demir oksit nanopartikülleri ile gerçekleştirilen testlerinin tekrarlanabilirliğe sahip olduğunun görülmesi sonucu, nanomalzemelerin çözelti içerisinde veya uygulanmaları sırasında yüzeyler üzerinde herhangi bir kümeleşme davranışı göstermedikleri ileri sürülmektedir. Bu nanomalzemelerin homojen bir şekilde dağılıma sahip olmaları ile etkili bir adhezyon mekanizması göstermeleri ise çalışmamızda beklenen bir özellik olmuştur.

4.4.5. Katı Lipit Nanopartiküllerin Adeziv Etkinliğinin İncelenmesi

Katı lipit nanopartiküllerinin PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde adeziv özelliklerinin incelenmesi ve adhezyonu sağlanan malzemelerin adhezyon mukavemetlerinin elde edilebilmesi için mekanik çekme testleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda mikroemülsiyon yöntemi kullanılarak sentezlenen katı lipit nanopartiküllerinin derişik çözeltilerinin hazırlanabilmesi için gerçekleştirilen liyofilizasyon işlemlerinin ardından elde edilen nihai ürünlerin %5 g/g derişime sahip dispersiyonlarının adeziv etkinliği incelenmiştir. Malzemelerin adhezyon mukavemet davranışlarının nicel olarak belirlenebilmesi için gerçekleştirilen testler sonucunda elde edilen verilerin grafiğe aktarılması ile kuvvet (N)-yer değıştirme (mm) eğrileri oluşturulmuştur.



Şekil 4.22. Katı lipit nanopartikül dispersiyonu ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti

Şekil 4.22'deki grafiklerde, %5 g/g derişim değerindeki katı lipit nanopartikülleri ile hidrojel yüzeyleri arasında sağlanan adhezyonun ardından elde edilen çekme testi sonuçlarına yer verilmiştir. Elde edilen verilerden de görüldüğü gibi, 134 ± 2 nm çap değerine ve $-19,0\pm 1,6$ mV zeta potansiyel değerine sahip olan lipit nanopartiküllerin yüzeyler arasında sürdürülebilir adhezyonu sağlayabildikleri görülmüştür. Bu bağlamda yüzeylerin birbirlerine bağlanmasında etkili olan lipit nanopartiküllerinin etkin bir adeziv işleve sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır. Şekil 4.22 (a)'daki grafikte yer alan eğrilerin birbirlerine çok büyük farklılıklar olmaksızın benzer oldukları net bir şekilde görülmektedir. Lipit nanopartiküller ile elde edilen sürdürülebilir adhezyonun aynı koşullar altında gerçekleştirilmesi ile adhezyon testlerinin tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu söylemek mümkündür. Şekil 4.22 (b)'de malzemelerin sahip olduğu mukavemet verilerinin ortalama değerlerinin dikkate alınması ile lipit nanopartiküllerin malzemede sağladığı adhezyon değerlerinin sonuçlarına yer verilmiştir. Maksimum gerilim dayanımı noktasında malzemelerin sergilediği adhezyon kuvvet değeri $0,066\pm 0,01$ N olarak sonuçlanmıştır. Elde edilen gerilim dayanımı noktasında malzemelerde görülen elastikiyet $44,2\pm 0,7$ mm yer değiştirme miktarı ile sonuçlanmıştır. Yer değiştirme miktarın malzemelerin ilk

boyutları ile karşılaştırılması sonucu, maksimum gerilim dayanımı noktasında yaklaşık %110 oranında elastikiyet sergiledikleri sonucuna varılmıştır.

Kullanılan nanomalzeme derişimlerinin eş değeri olması adhezyon çalışmaları addezif özelliklerinin incelenebilmesi ve birbirleri ile karşılaştırılabilmesi için önemli bir parametredir. Çalışmamızda farklı bir inceleme olarak, nanomalzemelerin derişim değerlerine kıyasla sentez sonrasında oldukça seyreltik olarak elde edilen lipit nanopartiküllerine herhangi bir liyofilizasyon işlemi uygulanmaksızın addezif etkinliğinin incelenebilmesi amacıyla adhezyon testleri yapılmıştır. Mikroemülsiyon yöntemine göre elde edilen katı lipit nanopartikül sentezinin ikinci basamağında 1:20 (mikroemülsiyon:su) oranında hazırlanan nanopartikül dispersiyonunun derişim değeri 3×10^{-4} g/ml'dir. Bu derişim değeriindeki lipit nanopartikül dispersiyonunun PDMA hidrojelinin örtüşme yüzey alanı üzerine belirli hacimde yayılması ile jellerin birbirlerine temaslarının devamlılığının sağlanmadığı ve yüzeylerin birbirlerine bağlanmadığı görülmüştür. Gerçekleştirilen testler sonucunda başarılı bir adhezyon elde edilememiştir. Oldukça düşük derişime sahip lipit nanopartikül dispersiyonunun herhangi bir addezif özellik sergileyememesinin aksine liyofilizasyon işleminin ardından daha derişik olarak elde edilmesi ile yüzeylerin adhezyonunu sağladığı görülmüştür. Bu durumda başarısız olarak gerçekleşen adhezyon işlemi, nanopartikül dispersiyon derişim değerinin oldukça düşük olmasının yüzeyler üzerinde bulunan nanopartikül miktarına etkisine atfedilmiştir. Bu bağlamda, lipit nanopartiküllerin derişik çözeltilerinin elde edilebilmesi için liyofilizasyon işleminin gerekliliği göz önüne alınmıştır.

Aynı zamanda, liyofilizasyon işlemi ile elde edilen derişik lipit nanopartikül dispersiyonunun çalışmamızda bir diğer lipit malzeme olan Aqua nanotüplerinden daha düşük addezif etkinlik sergilediği görülmüştür. Eş değeri derişim değerine sahip nanomalzeme dispersiyonları için elde edilen adhezyon kuvvet değerleri arasındaki bu farklılığın katı lipit nanopartiküllerinin liyofilizasyon işlemleri ve adhezyon çalışmaları sırasında büyük ölçüde etkilenmesinden ve yapılarında bazı değişikliklerin meydana gelmesinden dolayı olduğu ileri sürülmektedir.

Organik nanomalzemeler olmasından ötürü biyouyumlu özelliğe sahip olan katı lipit nanopartiküller çalışmamızda öncelikli olarak kullanımı tercih edilen bir malzeme olmuştur. Nanopartiküllerin kararlı bir özelliğe sahip oldukları ve yaklaşık üç ay gibi

bir süre içerisinde dahi dispersiyon ortamında yapılarında herhangi bir değişim gözlenmediği bilinmektedir [54]. Fakat bazı koşullarında, katı lipid nanopartiküllerin yapılarının bilinmeyen bazı mekanizmalar yolu ile değişikliğe uğradığı ve morfolojilerinde jelleşme olarak adlandırılan bir deformasyon meydana gelebileceği literatürdeki bazı araştırma grupları tarafından bildirilmiştir [232]. Jelleşme olarak adlandırılan bu proses esas olarak düşük viskoziteye sahip katı lipid nanopartikül formülasyonlarının viskoz bir jel haline dönüşmesini ifade etmektedir.

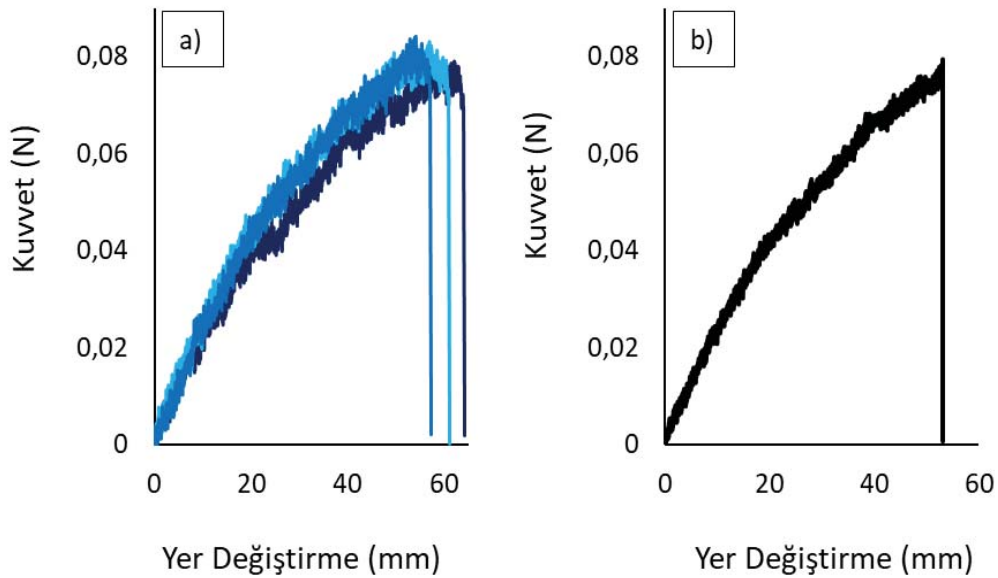
Adhezyon çalışmaları sırasında örtüşme yüzey alanları üzerine nanomalzemelerin yayılmasının ardından teması sağlanan yüzeylere uygulanan ~ 10 kPa'lık bir kuvvet ile lipid nanopartiküllerin esas olarak kayma gerilimine maruz kaldıklarının gerçeği mevcuttur. Uygulanan bu kuvvetin daha güçlü bir adhezyonun sağlanabilmesi için nanomalzemelerin birbirlerine ve yüzeylere olan temasların sayısını artırırken nanopartiküllerin daha sık çarpışmasına yol açtığı ileri sürülmektedir. Aynı zamanda yüzeyler üzerinde partiküllerin kümeleşmesini teşvik eden bu durumun, yüzey aktif maddelerinin kısmen soyulmasına veya hasar görmesine neden olabileceği literatürde bildirilmiştir [232]. Literatürde, katı lipid nanopartiküllerin bir şırınga iğnesi boyunca bir uçtan bir uca preslenmesi gibi bir işlemde dahi yapılarında jelleşme olayı ile karşılaştığı birçok araştırma grubu tarafından bildirilmiştir [233]. Böylece kayma gerilimi kuvvetlerinin, stabilize edilmiş olan bazı katı lipid nanopartikül formülasyonlarının jelleşmesini oldukça teşvik edebileceği sonucuna varılmıştır. Kayma gerilimi kuvvetlerin yanı sıra, artan depolama sıcaklığının veya artan ışık maruziyetinin de mekanik stres gibi dış faktörlere bağlı olarak değişen bazı durumların jelleşmenin ortaya çıkmasını teşvik ettiğini ve jelleşme prosesini hızlandığı bildirilmiştir [232]. Katı lipid nanopartiküllerin yapısında jelleşmeyi meydana getirecek olan tüm parametrelerin, partiküllerin mevcut kinetik enerjilerini artırmakla birlikte nanopartiküllerin birbiri ile çarpışmalarını desteklediği düşünülmektedir. Çoğu durumda jelleşme oluşumunun kolloidal partikül boyutunun kaybolmasına da neden olduğu ve bu olayın geri döndürülemez bir işlem olarak meydana geldiği literatürde bildirilmiştir [234].

Aynı zamanda, yüksek lipid konsantrasyonlarının ve yüksek iyonik güçlerin jelleşmeyi arttırdığı bildirilmiştir [235]. Zeta potansiyel değerleri ise jelleşme prosesinin iyi bir öngörücüsü olmuştur. Literatürde Freitas ve arkadaşları tarafından

gerçekleştirilen bir çalışmada, katı lipid nanopartiküllerinin jelleşme deformasyonuna uğraması ile birlikte yüzey yüklerinde bazı değişikliklerin meydana gelebileceği bildirilmiştir [232]. Müller ve arkadaşları tarafından, kararlı bir yapıya ve -25 mV zeta potansiyel değerine sahip parenteral yağ emülsiyonlarının benzer bir davranış göstererek jelleşme deformasyonunun meydana geldiği andaki zeta potansiyel değerlerinin yaklaşık -15 mV olduğu ve negatif yüzey yüklerinin azaldığı bildirilmiştir [236]. Bu bağlamda, katı lipid nanopartiküllerin yapısında jelleşmeyi meydana getirebilecek tüm parametrelerin hidrojel yüzeyleri arasındaki adeziv etkinliğini oldukça etkileyebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

4.4.6. Silika Nanopartiküllerinin Adeziv Etkinliğinin İncelenmesi

Çalışmamızda kullanılan nanomalzemeler arasında inorganik malzeme sınıfında yer alan SiO_2 nanopartiküllerinin PDMA hidrojel yüzeyleri üzerindeki adeziv etkinliğinin belirlenebilmesi için adhezyon test çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Stöber metoduna göre sentezlenmiş olan SiO_2 nanopartiküllerinin %5 g/g derişime sahip dispersiyonlarının yüzeyler üzerindeki etkileşimleri sonucu malzemelerde sağladığı adhezyon mukavemet değerlerinin nicel olarak belirlenebilmesi için mekanik çekme testleri yapılmıştır.



Şekil 4.23. SiO_2 nanopartikül dispersiyonu ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinin a) tekrarlanabilirliği ve b) ortalama adhezyon mukavemeti

Şekil 4.23'de SiO₂ nanopartiküllerinin malzeme yüzeyleri üzerinde gösterdikleri adeziv etkinliklerine bağlı olarak adhezyonu sağlanan malzemeler için elde edilen mukavemet sonuçlarına yer verilmektedir. Yaklaşık 122±6 nm çap değerine ve -32,8±1,5 mV yüzey yüküne sahip olan nanopartiküllerin yüzeyler arasında etkili bir adeziv davranış gösterdikleri sonucuna ulaşılmıştır. Şekil 4.23 (a)'da malzemelerin mekanik çekme testi sonuçlarından elde edilen değerlerin birbirlerine yakın olduğu görülmektedir. Bu eğriler arasında ortaya çıkan farklılıkların oldukça önemsiz olmasından ötürü aynı koşullar altında gerçekleştirilen testlerin tekrarlanabilirliğe sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. SiO₂ nanopartiküllerinin malzeme yüzeyleri arasında sağladığı adhezyon mekanizmasının sürdürülebilir olduğu görülmüştür.

Şekil 4.23 (b)'de, malzemelere uygulanan çekme kuvveti ile birlikte maksimum gerilim dayanımı noktasında hidrojel şeritlerinin birbirinden ayrılması ile sonuçlanan adhezyon kuvvet değerinin yaklaşık 0,079±0,01 N olduğu görülmektedir. Malzemeler için ortalama bir değer olarak elde edilen maksimum gerilim dayanımı noktasında meydana gelen yer değiştirme miktarının yaklaşık 53,0±4 mm olduğu görülmüştür. Deformasyon olarak da adlandırabildiğimiz yer değiştirme miktarının, malzemenin cihaza ilk yerleştirildiği andaki uzunluğu ile karşılaştırıldığı zaman malzeme başlangıç uzunluğuna nispeten %132,5 oranında elastisite davranışı göstermiştir. Literatürde Rose ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada yaklaşık ~30 nm çap değerine sahip SiO₂ nanopartiküllerinin %52 g/g derişim değerindeki dispersiyonunun adeziv olarak kullanımı sonucu elde edilen kuvvet değerinin $\cong 0,06$ N olduğu bildirilmiştir [6]. Çalışmamızda oldukça düşük derişim değerine sahip SiO₂ nanopartikülünün %5 derişim değerindeki dispersiyonu için elde edilen adhezyon kuvvet değerinin literatür ile karşılaştırılması sonucu oldukça güçlü adhezyon mukavemeti elde edildiği sonucuna varılmıştır.

Adezif etkinliği incelenen SiO₂ nanopartiküllerinin negatif yüzey yüküne sahip inorganik bir nanomalzeme olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda, SiO₂ nanopartikülleri ile PDMA yan zincirlerinin temaslarının ardından birbirlerine bağlanma süreçlerinin fiziksel ağların oluşumunu teşvik eden bazı mekanizmalar yolu ile ilerlediği düşünülmektedir. SiO₂ nanopartikül yüzeyleri üzerinde bulunan silanol ve siloksan gruplarının mevcudiyeti nanopartiküllerinin hidrofilik yapısına yol açmaktadır. Hidrofilik yapılarından ve yüksek negatif zeta potansiyel değerlerinden

dolayı yapısında kümeleşme ve sedimentasyon olmaksızın SiO₂ nanopartikülleri ile hidrofilik polimer matrisi arasında güçlü fiziksel etkileşimlerin ve stres transfer ara yüzeylerinin oluşması sağlanmıştır. Aynı zamanda, yüzeyler üzerinde bulunan silanol gruplarının hidrojel ağ zincirleri ile güçlü moleküller arası etkileşimler geliştirdiği ileri sürülmektedir. Silan köprüleri yoluyla nanopartikül ve PDMA yüzeyi arasında meydana gelen güçlü bağlar haricinde ikincil etkileşimlerin de mevcut olabileceği düşünülmektedir. Literatürde, SiO₂ için neredeyse hiçbir afiniteye sahip olmayan poli(akrilamid) oligomerlerinin aksine [237], PDMA oligomerlerinin silika yüzeyleri üzerine güçlü bir şekilde gerçekleşen adsorpsiyonunun esas olarak karbonil/silanol hidrojen bağı ve metil grupları ile silika yüzeyi arasındaki hidrofobik etkileşimlerden kaynaklandığı bildirilmiştir [238,239]. SiO₂ nanopartiküllerinin DMA oligomerleri üzerine yüksek bir adsorpsiyon eğilimine sahip oldukları bilinmektedir. Literatürde PDMA ya da poli(n-izo propil akrilamid) gibi akrilamid türevlerinden oluşan polimer ağ zincirlerinin SiO₂ nanopartikül yüzeyleri üzerine hızlı bir şekilde adsorplanma eğilimi gösterdiği bildirilmiştir [114]. Karşılıklı bir adsorpsiyon mekanizması olarak gerçekleşen bu adhezyon prosesinde, aynı zamanda SiO₂ nanopartikül yüzeyleri üzerine PDMA ağ zincirlerinin adsorpsiyonunun inorganik nanopartiküller arasında çekici bir potansiyelin oluşumundan da sorumlu olduğu düşünülmektedir.

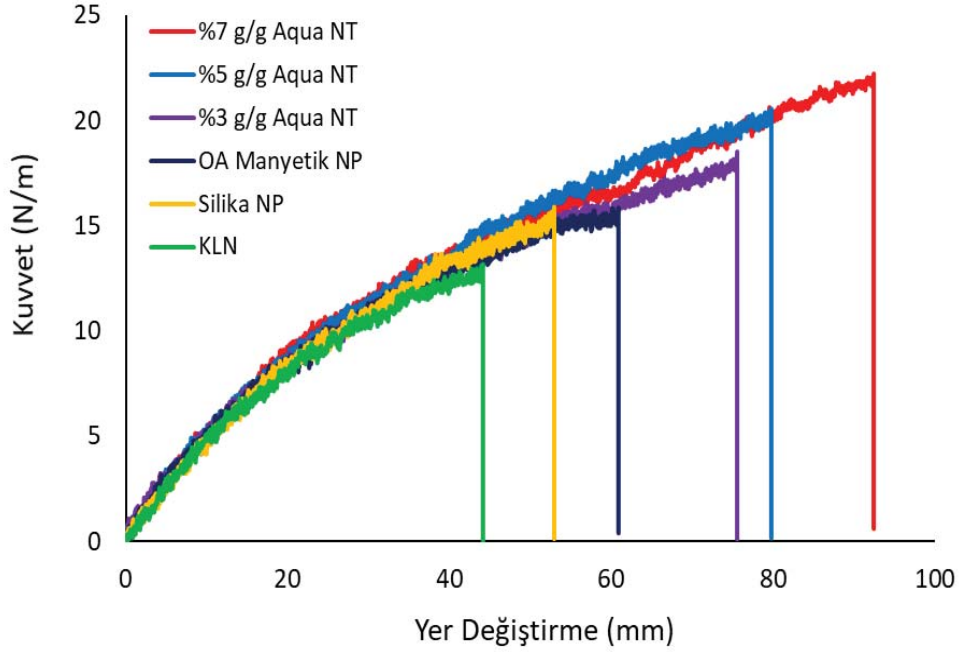
Hourdet ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, N,N-dimetilakrilamid (DMA), N-izopropilakrilamid (NIPA) ve etilen oksit (EO) olarak üç farklı monomer oligomerlerinin süspansiyon çözeltisi içerisinde silika yüzeyi üzerine adsorpsiyonu incelenmiştir. N-alkil akrilamid türevlerinin silika nanopartikülleri ile güçlü bir şekilde etkileşime girdiğini ve PEO zincirlerinin hızlı bir şekilde silika nanopartikülleri ile etkileşime girmiş olmasına rağmen, PDMA ve PNIPA için elde edilen değerlerin yaklaşık yarısı kadar düşük bir afinite sergilediğini bildirmişlerdir [114]. Teorik olarak Scheutjens ve Fleer çalışmaları tarafından tanımlanan teoriye göre, sıvı/katı ara yüzeylerinde adsorplanan iyonik olmayan polimerlerin miktarlarının yüzeye olan afinitelerine ve molekül ağırlıklarına bağlı olduğu düşünülmüştür [240]. Hourdet ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise düşük miktarda adsorplanan PEO miktarı Poli(N-akrilamid) türevlerine kıyasla, daha düşük molekül ağırlığına ve aynı zamanda silika yüzeyi üzerinde bulunan

silanol ile hidrojen bağı kurmasına yardımcı olan karbonil grupları ile kıyaslandığı zaman daha düşük oksit verimliliğine atfedilmiştir.

Genellikle, kompozit malzemeler için doğal nano kütle yapıtaşlarından birisi olarak görülen gözeneksiz ve pürüzsüz yüzeylere sahip olan SiO₂ nanopartikülleri polimer matris ağları ile kuvvetli fiziksel temaslara geçebilmektedirler. Böylece malzeme içerisinde tokluğun ve mukavemetin uyumlu bir kombinasyonuna sahip olmalarından dolayı literatürde bu alandaki çalışmalarda oldukça sık tercih edilmektedirler. Yüzeylerinde bulunan silanol grupları sayesinde, birçok malzeme üzerine kolay bir şekilde adsorplanabildikleri ve hidrojen bağlarının oluşumuna öncülük ettikleri bilinmektedir. Silika nanopartikülleri özellikle, polimer veya hidrojel malzemelerinin matris yapılarının içerisine dağıtılmasıyla, silika/polimer hibrid malzemelerin meydana getirilmesinde ve malzemelerin hem mekanik hem de adeziv özelliklerinin iyileştirilmesinde literatürde birçok araştırma grubu tarafından oldukça sık tercih edilen inorganik nanomalzemeler arasında yer aldıkları bilinmektedir [241,242].

4.4.7. Farklı Nanomalzemelerin PDMA Hidrojel Yüzeylerinde Sergiledikleri Adhezyon Mukavemet Eğrilerinin Karşılaştırılması

Çalışmamız kapsamında organik ve inorganik malzeme sınıfında yer alan farklı boyut ve yüzey yüklerine sahip olan nanomalzemelerin adeziv etkinliklerinin belirlenebilmesi için adhezyon test çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen testler arasında öncelikle, Aqua nanotüplerinin derişim miktarlarının adhezyon mekanizması üzerine etkisi incelenmiştir. Ardından, eşdeğer derişim değerine sahip nanomalzeme dispersiyonları ile bu testler gerçekleştirilmiştir. Nanomalzemelerin, PDMA hidrojel malzeme yüzeyleri üzerine adsorpsiyon kinetiklerine dayalı olarak gerçekleştirilen adhezyon testlerindeki nanomalzemelerin adeziv etkinliklerinin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için birbirleri ile karşılaştırılması gerekliliğine ihtiyaç duyulmuştur. Elde edilen grafik kuvvet (N/m) - yer değiştirme (mm) olarak aşağıda ifade edilmiştir.



Şekil 4.24. Farklı nanomalzeme dispersiyonlarının adezif etkinliklerinin karşılaştırılması

Şekil 4.24'de farklı morfolojik yapılar sahip nanomalzemelerin eşdeğer örtüşme yüzey alanları üzerine adsorpsiyonları ile malzemede sağladıkları adhezyon mukavemet değerlerine yer verilmiştir. Grafikte yer alan kuvvet değerleri, kullanılan hidrojel şeritlerinin her birisi için eş değer olan en uzunluğu (5 mm) ile standardize edilmiş ve N/m olarak ifade edilmiştir. Şekil 4.24'deki grafikte eğrilerin birbirleri ile karşılaştırılması sonucunda nanomalzemelerin kullanılması ile elde edilen adhezyon mukavemet değerleri arasındaki farklılıklar net bir şekilde görülmektedir. Mevcut farklılıkların muhtemelen hidrojel-nanomalzeme ara yüzey etkileşimlerinin ve çekme testleri sırasında malzemede oluşan gerilim sertleşmesinin etkisi nedeniyle meydana geldiği düşünülmüştür. Özellikle eş değer dispersiyonların kullanıldığı koşullarda malzemelerin sergilediği çok düşük ve çok yüksek gerilim dayanımı değerleri aralığında, kullanılan nanomalzemelerin özelliklerinin farklılığı ile elde edilen adhezyon mukavemet değerlerinin değişiklik gösterebileceği sonucuna ulaşılmıştır. Böylece, farklı nanomalzeme dispersiyonlarının PDMA hidrojel yüzeyleri üzerindeki adezif özelliklerinin değerlendirilmesi amacı ile malzemenin sergilediği, kuvvet (N/m), yer değiştirme (mm), adhezyon enerjisi (J/m²), elastisite (E1) ve kayma (G) modülü (kPa) değerleri Çizelge 4.7'de ayrıntılı bir şekilde sunulmuştur.

Çizelge 4.7. Farklı nanomalzeme dispersiyonlarının malzemenin adhezyon mukavemet değerlerine etkisi

Nanomalzeme	F_{max} (N/m)	ΔL (mm)	E (kPa)	G (kPa)	G_{adh} (J/m ²)
Katı Lipit NP %5 g/g	13,2±0,88	44,2±0,7	7,66±1,1	1,53±0,2	17,06±2,3
Oleik Asit Kaplı Manyetik NP %5 g/g	15,8±0,56	60,9±1,7	8,07±0,3	1,61±0,1	23,20±2,6
Silika NP %5 g/g	15,9±0,53	53,0±4	8,06±0,3	1,61±0,1	23,51±1,0
Aqua NT %3 g/g	18,6±0,30	75,6±0,3	8,35±0,2	1,67±0,04	31,07±1,6
Aqua NT %5 g/g	20,6±1,18	79,8±3	8,55±0,4	1,71±0,1	37,22±2,8
Aqua NT %7 g/g	22,2±0,24	92,5±1,8	8,78±0,6	1,76±0,1	42,09±2,9

Çizelge 4.7’de yer alan sonuçlardan, derişimin adhezyon mekanizması üzerine etkisinden ziyade eş değer derişime sahip nanomalzemeler arasında malzemenin yüksek adhezyon kuvvet değeri sergilemesine neden olan nanomalzeme için malzemede daha yüksek adhezyon enerji değeri (G_{adh} , J/m²) elde edildiğı görülmüştür. Adhezyon enerjisinin, adhezyon kuvvet ve elastisite modülü ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Esas olarak yüzeylere adsorplanma afinitesi olarak ifade edilebilen adhezyon enerjisi adhezyon mekanizmasının oluşmasına neden olmuştur. Böylece, nanomalzeme yüzeylerinin adezif güçlülüğü olarak ifade edebileceğimiz adhezyon enerji değerlerinin doğrudan malzemenin sergileyeceğı adhezyon kuvveti ile ilişkili olarak elde edilmesi beklenen bir durum olmuştur.

Eş değer derişim aralığında elde edilen sonuçlar için bir değerlendirme gerçekleştirdiğimiz zaman, malzemenin en yüksek adhezyon mukavemet değerine sahip olmasını sağlayan nanomalzemenin lipit Aqua nanotüplere ait olduğu Şekil 4.24'de yer alan eğrilerin karşılaştırmasından ve Çizelge 4.7'deki değerlerden net bir şekilde görülebilmektedir. Yaklaşık 150 ± 56 nm çap ve 4-9 μ m aralığındaki bir uzunluğa sahip tübüler yapıdaki Aqua nanotüplerinin zeta potansiyel değerleri $-23,7\pm0,2$ mV olarak belirtilmiştir. Bu değer, Aqua nanotüplerinin yüzeylerinin net negatif yüke sahip olduğunu ifade etmektedir. Yüzeyleri üzerinde eksi yüklü karboksilat gruplarının mevcudiyeti ile birlikte antrakinin gruplarının da mevcut olduğu bilinmektedir [12,13]. Nanotüplerin hidrojel yüzeyleri üzerine güçlü adsorpsiyonlarından kaynaklı olarak nanotüp yüzeyleri üzerinde bulunan bu grupların PDMA hidrojel yüzeyi üzerindeki ağ zincirleri ile etkileşime geçtiği düşünülmektedir. Yüzeyler arası bu etkileşimlerde en önemli rolü elektrostatik etkileşimlerin aldığı ileri sürülmektedir. Nanotüplerin sahip olduğu zeta potansiyel değerinin bu etkileşimlerde oldukça önemli rol almasının yanı sıra aynı zamanda nanomalzemeler arasında en yüksek negatif yüzey yüküne sahip olmadıkları bilinmektedir. Lipit Aqua nanotüplerinin zeta potansiyel değerinin SiO_2 ve oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin sırasıyla $-32,8\pm1,5$ mV ve $-29,02\pm1,4$ mV olan zeta potansiyel değerlerinden daha düşük olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda, literatürde nanomalzeme boyutunda görülen artışın adhezyon mukavemetini artırmada etkili olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur [6,10,103]. Böylece, bu çalışmada elde edilen en yüksek adhezyon kuvvet değerinin aynı zamanda Aqua nanotüplerinin tübüler yapısından kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir. Daha büyük olan çap değerinin yanı sıra 4-9 μ m aralığındaki bir uzunluk değerinde tübüler yapıya sahip olmasının yüzeyleri üzerindeki negatif yük dağılımını etkileyerek adhezyon mekanizmasını da olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir. Böylece hidrojel yüzeyleri üzerindeki polimer zincirlerinin çalışmamızda kullanılan yüksek zeta potansiyel değerlerine sahip küresel nanomalzemeler üzerine adsorpsiyonunun yanı sıra daha büyük boyuta sahip olan tübüler Aqua nanotüpleri üzerine adsorpsiyonunun daha etkili olduğu ileri sürülmektedir. Okada ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada küresel nanomalzemelerden daha büyük boyuta sahip silindirik şekilli nanomalzemeler ile daha güçlü adhezyon kuvvet değerlerinin elde edildiğinin bildirilmesi üzerine bu durumun literatür çalışmaları tarafından doğrulandığı görülmüştür [10]. Bu bağlamda ağ zincirlerinin

nanomalzeme yüzeyleri üzerinde adsorpsiyon-desorpsiyon kinetiğine dayalı olarak gerçekleşmesinde tübüler yapısının bir avantaj olduğu düşünülen Aqua nanotüplerinin yüzeyler arasında sürdürülebilir adhezyonun sağlanmasında oldukça etkili bir adeziv nanomalzeme olarak davrandıkları sonucuna ulaşılmıştır.

Aqua nanotüplerinin farklı derişim değerleri arasında yer alan %3 g/g derişim değerine sahip nanotüp dispersiyonu için elde edilen adhezyon kuvvet değerinin $18,6 \pm 0,3$ N/m ve adhezyon enerji değerinin $31,07 \pm 1,6$ J/m² olduğu görülmektedir. Farklı derişimlerde bulunan nanotüpler için elde edilen adeziv etkinlik değerlerinin Şekil 4.24'de ve Çizelge 4.7'de yer alan küresel nanomalzemeler için elde edilen değerler ile karşılaştırılması sonucunda daha düşük derişim değeri olan %3 g/g'da dahi oldukça güçlü adhezyon kuvveti elde edildiği sonucun varılmıştır. Aynı zamanda daha düşük derişim değerlerinde yüzey alanları üzerinde daha az sayıda nanomalzeme bulunacağı bilinmektedir. Aynı zamanda artan derişim değerinin malzemenin mekanik özelliğini iyileştirdiği ve elastikiyetinde artış meydana getirdiği elde edilen sonuçlardan görülmektedir. Bu bağlamda, Aqua nanotüplerinin en yüksek %7 g/g olan artan derişim değerlerinde ağ matris zincirlerinin hareket özgürlüklerini kısıtlamaksızın malzemelerin elastikiyetini artırdıkları sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda malzemenin artan gerilim dayanımı değerleri ile birlikte doğrusal olarak gerilim değerlerinin de artış gösterdiği görülmektedir.

Adhezyonu sağlanan malzemenin oldukça düşük mukavemet değerleri sergilemesine neden olan nanomalzeme çözeltisinin ise 134 ± 2 nm çap ve $-19,0 \pm 1,6$ mV zeta potansiyel değerine sahip olan katı lipid nanopartiküllere ait olduğu görülmektedir. Negatif yüzey yük değerine sahip olan katı lipid nanopartiküller için malzemede elde edilen adhezyon mukavemet değerinin $13,2 \pm 0,88$ N/m ve adhezyon enerji değerinin $17,06 \pm 2,3$ J/m² olduğu görülmüştür. Hidrojel yüzeyleri üzerindeki ağ zincirleri ile nanopartiküller arasındaki zayıf uyumluluk adhezyon mekanizmasındaki yetersiz mekanik özelliklerin ana nedenlerinden birisi olarak görülmüştür. Aynı zamanda elde edilen düşük adhezyon mukavemeti değerinin derişik katı lipid nanopartiküllerin hazırlanması için kullanılan liyofilizasyon işleminden ötürü kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Literatürde farklı koşullar altında lipid nanopartiküllerinin bilinmeyen bazı mekanizmalar nedeni ile yapılarında değişikliklerin meydana geldiği ve jelleşme olarak adlandırılan bir deformasyona

uğrayabileceklerinin bildirildiği çalışmamızda belirtilmiştir. Kayma gerilimlerinin, nanopartiküllerinin artan kinetik enerjilerinin, yüksek lipit konsantrasyonunun ve iyonik güçlerinin jelleşmeyi artırdığı belirtilmiştir [232,235]. Bu bağlamda, yapısında %3,3 oranında stearik asit bulunan katı lipit nanopartiküllerinin hazırlanmaları aşamasında liyofilizasyon işleminden ve adhezyon testleri sırasında yüzeyler üzerine uygulanan basma ve çekme kuvvetlerinin neden olduğu kayma gerilimlerinden kaynaklı olarak morfolojilerinin değişikliğe uğradığı düşünülmektedir. Katı lipit nanopartikül yapılarında meydana gelen bu değişimlerin mevcudiyetinin adhezyon mekanizmasını oldukça fazla etkilediği ve düşük adhezyon mukavemet değerlerinin elde edilmesine neden olduğu ileri sürülmektedir.

Çalışmamızda inorganik nanomalzemeler sınıfında yer alan SiO₂ ve oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerin hidrojel yüzeyleri arasında adezif olarak kullanılması ile malzemelerin sergilediği adhezyon kuvvet değerleri ise sırasıyla 15,9±0,53 N/m ve 15,8±0,56 N/m olarak elde edilmiştir. Mekanik testler sırasında uygulanan çekme kuvvetine karşı malzemenin maksimum gerilim dayanımı noktasında adhezyon kuvvet değerine karşı sergilediği yer değiştirme miktarı ise SiO₂ ve oleik asit kaplı manyetik nanopartikül için sırasıyla 53,0±4 mm ve 60,9±1,7 mm olarak elde edilmiştir. Eş değer derişime sahip her iki nanopartikül çözeltisi için malzemede elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin ve adhezyon enerji değerlerinin birbirlerine oldukça yakın olduğu Şekil 4.24'de ve Çizelge 4.7'de yer alan sonuçlardan da görülebilmektedir. Yaklaşık 122±6 nm çap ve -32,8±1,5 mV zeta potansiyel değerine sahip SiO₂ ve 16±0,1 nm çap ve -29,02±1,4 mV zeta potansiyel değerine sahip manyetik nanopartikül için adhezyon kuvvet değerlerine kıyasla yer değiştirme değerleri arasında belirgin farklılık olduğu görülmektedir. Manyetik nanopartiküllerinin adezif olarak kullanılması sonucu malzemenin yaklaşık olarak %15 daha fazla elastikiyete sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Negatif yüzey yük değerine sahip olan her iki nanopartikül dispersiyonu için esas olarak çalışmamızda boyut değeri daha büyük olan nanomalzeme için daha yüksek adhezyon mukavemet değerlerinin elde edilmesi beklenmektedir. Bu bağlamda, daha büyük boyut değerine sahip olan SiO₂ nanopartikülleri için elde edilen daha düşük elastisite ve eş değer adhezyon mukavemet değerlerinin yüzeyler arası etkileşimlerden sorumlu olan adsorpsiyon-desorpsiyon mekanizmalarından kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

SiO₂ nanopartikülleri ile PDMA hidrojel yüzeylerinin gerçekleşen temaslarında, nanopartikül yüzeyleri üzerinde bulunan silanol gruplarının DMA oligomerleri üzerine yüksek bir adsorpsiyon eğilimine sahip oldukları bilinmektedir [237]. Bu adsorpsiyon eğiliminin, PDMA'nın sahip olduğu metil grupları ile SiO₂ yüzeyleri arasındaki hidrofobik etkileşimlerden ve oldukça güçlü karbonil/silanol hidrojen bağlanmasından kaynaklandığı daha önce belirtilmiştir. Dolayısıyla, kimyasal olarak oldukça düşük çapraz bağlanma derecesine sahip PDMA hidrojel matrisi ile etkileşime geçen SiO₂ nanopartikülleri arasında fiziksel bir çapraz bağlanma işlemi olarak gerçekleşen fiziksel ağ zincir dolanmalarının yanı sıra güçlü moleküler etkileşimler de meydana gelmektedir. Bu etkileşimlerin ise fiziksel çapraz bağlardaki elastik ağ zincir yoğunluğunun artışına neden olduğu literatürde bildirilmiştir [243,244]. PDMA ağ zincirleri ile SiO₂ nanopartikül yüzeyleri arasındaki tersinmez adsorpsiyon mekanizması malzemenin mekanik özelliklerinin kısa zaman çizelgelerinde etkili bir şekilde güçlendirilmesine katkı sağlıyor iken bu fiziksel etkileşimlerin esasen daha uzun sürelerde kaybolduğu ise literatürde bildirilmiştir [245]. Kompozit malzemeler için oldukça sık kullanımı tercih edilen SiO₂ nanopartiküllerinin silika/PDMA kompozit hidrojellerinin matris sistemi içerisine dâhil edildiği ve ağ zincirleri ile etkileşime geçmesi sonucu polimer zincirlerinin hareketliliğini sınırlandırarak malzemenin elastikiyetinde önemli ölçüde kayba yol açtığı bildirilmiştir [246]. Bu bağlamda, çalışmamızda PDMA hidrojel yüzeyleri arasında bulunan SiO₂ nanopartiküllerinin malzemenin mekanik özelliklerini etkileyerek elastikiyetini sınırlandırması sonucu daha küçük yer değişim miktarlarının elde edilmesi beklenen bir durum olmuştur. Meydana gelen etkileşimlerinin türünün oldukça önemli olduğu adhezyon test çalışmalarında hidrojel ve nanomalzeme yüzeyleri arasındaki etkileşimlerin polimer ağ zincirlerinin serbest dolaşımını sınırlandırdığı ve malzemenin elastikiyetinde kayba yol açabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

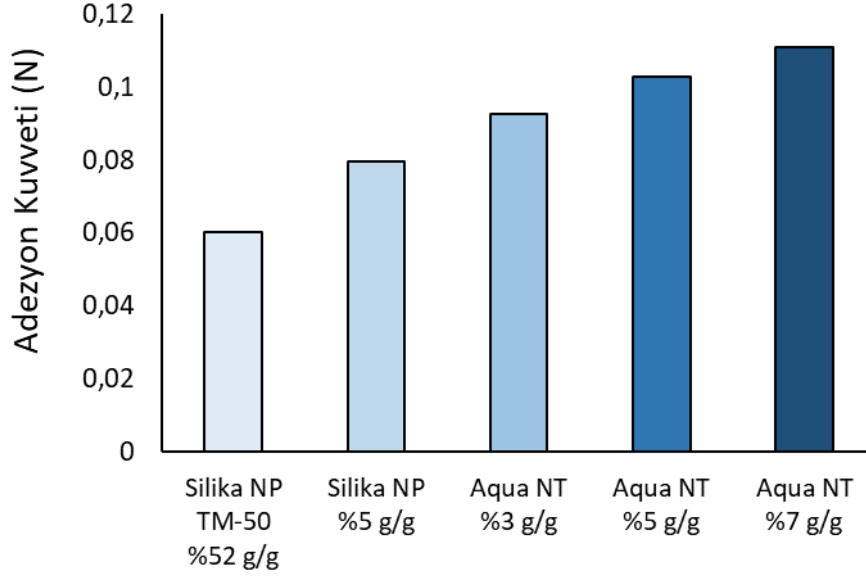
Literatürde yüzeyler arasında meydana gelen farklı etkileşimlerin nanomalzemelerin birer adeziv gibi davranmasına neden olduğu ve bu şekilde farklı adhezyon mekanizmalarının elde edildiği çalışmaların mevcut olduğu bilinmektedir. Lim ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, oktadesilamin (C18) ve 3,4-dihidroksifenilalalin (DOPA) ile graft edilmiş poliaspartamid kopolimer nanokümeleşmelerin adeziv etkinliğinin DOPA'nın hidroksil grubunun hidrofilik

PDMA hidrojel yüzeyi ile hidrojen bağı kurmasından kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Farklı boyut değerlerine sahip C20D50 ve C20D100 nanokümeleşmelerin içeriğindeki DOPA miktarının artmasına bağlı olarak %5 g/g dispersiyonlarının sergilediği adhezyon enerji değerlerinin sırasıyla $\cong 24,34 \text{ J/m}^2$, $\cong 31,04 \text{ J/m}^2$ olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda, tipik bir polimer esaslı adezif olan etanol amin ile graft edilmiş poliaspartamid (PHEA)'in adhezyon enerji değerinin $\cong 1,06 \text{ J/m}^2$ ve %50 g/g derişimdeki SiO_2 nanopartiküllerinin ise adhezyon enerji değerinin yaklaşık $\cong 11,29 \text{ J/m}^2$ olduğu bildirilmiştir [92]. Literatürde yer alan farklı inorganik ve polimerik esaslı adeziflerin sergilediği değerlerin çalışmamızda Aqua nanotüplerinin sergilediği adezif değerleri ile karşılaştırılabilir olduğu görülmektedir. Bu bağlamda, Aqua nanotüplerinin PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde oldukça başarılı adezif etkinlik değerlerine sahip olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

Nanomalzemeler aracılığı ile meydana gelen güçlü birleşme yerlerinin esas olarak yüzeyler arasında polimer zincirlerinin fiziksel çapraz bağlanması olarak görülen fiziksel etkileşimlerinin yolu ile ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Bu mekanizmanın, hidrojel yüzeyleri üzerinde yer alan nanomalzemelerin ağ zincirleri üzerine adsorplanabilme ve ağ zincirleri arasında bağlayıcı olarak görev alabilme yeteneklerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda, nanomalzeme yüzeyleri üzerine PDMA ağ zincirlerinin adsorpsiyonunun yüzeyler arasında potansiyel bir etkileşimin oluşumundan sorumlu olduğu görülmektedir. Malzemelerin mekanik özelliklerinin, çapraz bağlı PDMA hidrojel ağ zincirlerinin farklı nanomalzeme yüzeyleri üzerine adsorplanma potansiyeli ile nanomalzemeler arasında köprü oluşumunda yer alan hidrojel ağ zincirleri aracılığı ile kontrol edildiği düşünülmektedir. Mekanik testler esnasında tüm hidrojel ağ zincirleri arasında gerçekleşen bu spesifik etkileşimlerin uygulanan çekme kuvvetine karşı maksimum gerilim dayanımı noktasında ortaya çıkan başarısızlık esnasında elastikiyet, enerji dağılımı, gerilim ve gerininin eş zamanlı olarak meydana geldiği bir prosese neden olduğu ileri sürülmektedir.

Tez çalışması kapsamında elde edilen adhezyon mekanizmasındaki tasarım ilkesini şu şekilde açıklayabilmekteyiz; nanomalzemelerin birer adezif gibi davranabilmesi için hidrojel yüzeyleri üzerine adsorplanabilmesi ve nanomalzeme yüzeylerinin ağ zincirleri ile bir afinite sergilemesi gerekmektedir. Yani, bir ağ zincirinin herhangi bir

nanomalzeme üzerine adsorplanmasından kaynaklanan serbest enerji kazancının (ϵ) termal enerji (kT) ile karşılaştırılabilir olması gerektiği bilinmektedir [247]. Hidrojel yüzeyleri arasında meydana gelen adezif tabaka içerisindeki mevcut nanomalzemelerin görevlerini yüzeyler arasındaki bağlayıcılar olarak da tanımlayabiliriz. Adezif tabaka içerisinde önemli bir rol alan jel ağ zincirleri ise bu nanomalzemeler arasında tam anlamı ile köprü görevi görmüşlerdir. Adhezyonu sağlanmış malzemeye uygulanan çekme kuvveti sonucunda nanomalzemeler tarafından adsorplanmış olan ağ zincirleri gerilim altında kalmaktadır. Bu aşamada ise bazı ağ zincirlerinin nanomalzeme yüzeyleri üzerinden ayrılmaya başlaması ile gerilim hafifletilmiştir. Sürdürülebilir bir adhezyon mekanizmasının sağlandığı sistemlerde ise nanomalzemelerin yüzeyler arasındaki başarısızlığı geciktirerek iyi bir adezif davranış sergilediği görülmüştür. Bu durumun streten kaynaklanan desorpsiyon işlemi sırasında yayılan enerjinin serbest enerji kazancından (ϵ) çok daha büyük olmasından kaynaklı olduğu bilinmektedir [6]. Bu bağlamda, nanomalzeme yüzeyi üzerinden sadece bir ağ zincirinin ayrılması sonucu malzemenin tüm bölgesinde mevcut olan stresin hafifletilmesine neden olduğu düşünülmektedir. Ara yüzeyde bir adezif tabaka oluşturulmuş malzemeye uygulanan kuvvet sonucu oluşan desorpsiyonun zincir kopmasından ziyade gerilim gevşemesinden ve enerji dağılımından sorumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda, tersinmez zincir kopmasının aksine, adsorbe edilmiş olan katmanlarda adsorplanmış ve desorplanmış durumda bulunan ağ zincirlerinin yoğun bir trafiğinin olduğu bilinmektedir. Bu durumda herhangi bir komşu ağ zinciri nanomalzeme yüzeyi üzerine adsorplanabilir veya ayrılmış olan başka bir ağ zinciri ile yer değiştirebilmektedir. Özellikle ağ zincir kırılmasının tersinmez bir işlem olmasının aksine ortaya çıkan ağ zincir trafiği ile aynı nanomalzeme yüzeyi üzerinden ayrılan ağ zincirinin bir başka ağ zinciri ile yer değiştirmesi ile bağımsız birçok bağlantı sağlanmaktadır. Bu şekilde meydana gelen adsorpsiyon-desorpsiyon mekanizmasının gerilim stresi altında enerji dağılımını sürdürerek meydana gelecek büyük deformasyonların üstesinden gelebileceği ileri sürülmektedir.



Şekil 4.25. SiO₂ nanopartikülü ile Aqua nanotüplerinin adeziv etkinliklerinin karşılaştırılması

Şekil 4.25’de, tez çalışması kapsamında kullanılan farklı derişim değerlerindeki Aqua nanotüplerinin ve %5 derişim değerindeki SiO₂ nanopartikül dispersiyonu için elde edilen adhezyon kuvvet değerlerinin, literatürde Rose ve arkadaşları [6] tarafından %52 derişim değerine sahip SiO₂ nanopartikül dispersiyonu için bildirilen adhezyon kuvvet değeri ile karşılaştırılmasına yer verilmiştir.

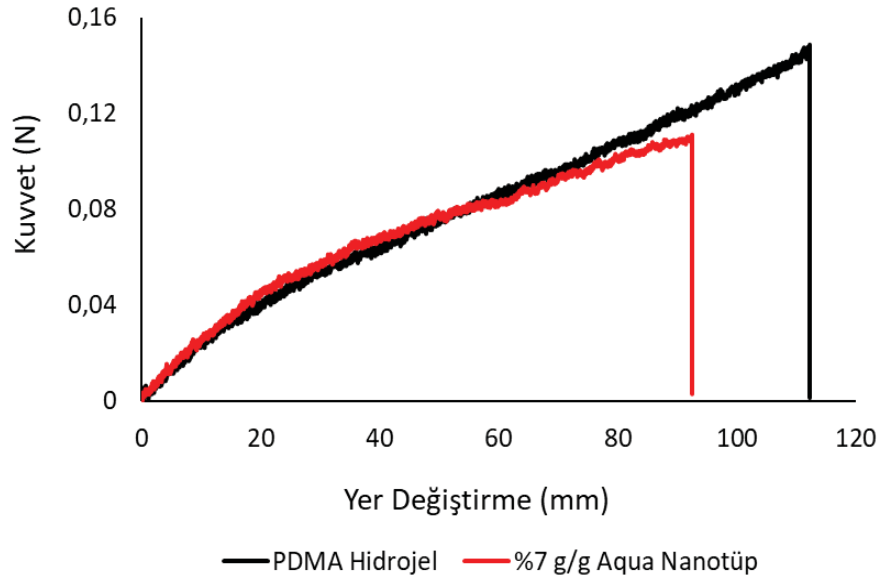
Rose ve arkadaşları tarafından ~30 nm çap değerine sahip Ludox SiO₂ nanopartiküllerinin %52 g/g derişimdeki dispersiyonları için 50 mm² yüzey alanı üzerinde elde edilen adhezyon kuvvet değerin yaklaşık $\cong 0,06$ N olduğu bildirilmiştir [6]. Şekil 4.25’de yer alan adhezyon kuvvet değerlerine bakıldığında, %5 g/g derişim değerine ve 122±6 nm çap değerine sahip olan SiO₂ nanopartikülün kullanılması sonucu elde edilen adhezyon kuvvet değeri 0,079±0,01 N olarak elde edilmiştir. Literatürde, SiO₂ nanopartikül boyutundaki artışın adhezyon mekanizması üzerinde oldukça etkili olduğu ve böylece malzemeler için daha yüksek kuvvet değerlerinin elde edilebileceği bildirilmiştir [6]. Bu durumda, derişim değerleri arasındaki farklılıklara bağlı olarak çalışmamızda yaklaşık ~10 kat daha düşük derişime sahip olan SiO₂ nanopartikül dispersiyonu için benzer ve hatta daha yüksek adhezyon kuvvet değeri elde edilmiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda elde edilen daha yüksek adhezyon kuvvet değerinin PDMA hidrojel matris yüzeyleri üzerinde yer alan daha

büyük boyutlara sahip SiO₂ nanopartiküllerinin varlığından kaynaklanabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda farklı bir açıdan bakıldığında ise yüksek derişim değerlerinde kullanılan inorganik SiO₂ nanopartikülleri ile gerçekleşen adhezyon çalışmalarında elde edilen daha düşük adhezyon kuvvet değerlerinin daha kalın adezif tabakalara işaret ettiği bildirilmiştir. Oldukça yüksek derişim değerlerinde elde edilen düşük adhezyon mukavemet değerleri, PDMA hidrojel yüzeyi ile bağlanmaya dâhil olamayan serbest parçacıkların adsorpsiyon prosesini bozmasına atfedilmiştir [92]. Boyutlarına ve zeta potansiyel değerlerine de bağlı olarak maksimum miktarda hidrojel yüzeyi üzerine temas eden nanopartiküllerin adhezyon mekanizmasını olumsuz bir şekilde etkileyebileceği düşünülmüştür. Ağ zincirleri ile etkileşime geçen nanopartiküller dışında ara yüzeyde bulunarak herhangi bir etkileşim imkânı bulamayan diğer nanopartiküllerin sadece adezif birer tabaka meydana getirebileceği literatür çalışmaları tarafından bildirilmiştir [10]. Aynı zamanda, adhezyon kuvvetinin yalnızca adezifler olarak kullanılan nanomalzemeler ve hidrojel yüzeyleri arasındaki etkileşimler yoluyla değil aynı zamanda adezif nanomalzemeler arasındaki etkileşimler yoluyla da belirlenmesi gerektiği ileri sürülmüştür. Daha yüksek derişim değerlerine sahip nanopartiküllerin eş değer örtüşme yüzey alanları üzerinde daha kalın tabakalar halinde bulunabileceklerdir. Bu durumun nanopartiküllerin birbirleri arasında meydana gelebilecek kendi iç mukavemetleri olarak adlandırılan kohezif başarısızlığın ortaya çıkmasına neden olabileceği ileri sürülmektedir [10].

Aynı zamanda, inorganik SiO₂ nanopartiküllerine kıyasla Şekil 4.25'de Aqua nanotüplerinin en düşük derişim değerine sahip dispersiyonunun sergilediği adezif etkinliğinin bir sonucu olarak malzemede elde edilen adhezyon kuvvet değerinin oldukça güçlü olduğu net bir şekilde görülmüştür. Tübüler yapısının, yüzey yük ve taşıdığı grupların yüzeyler arasındaki etkileşimlerde oldukça önemli rol oynadığı görülen Aqua nanotüplerinin düşük derişim değerlerinin yüksek derişim değerlerine sahip inorganik SiO₂ nanopartiküllerden daha güçlü adezif özellik sergilediği elde edilmiştir.

4.4.8. PDMA Hidrojel Malzemesinin Mekanik Mukavemeti İle Adhezyonu Sağlanan Malzemenin Adhezyon Mukavemetinin Karşılaştırılması

Nanomalzeme dispersiyonları tarafından örtüşme yüzey alanlarının adhezyonu sağlanarak elde edilen malzemenin çekme mukavemeti değerlerinin PDMA hidrojelinin kendi çekme mukavemeti değerleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Nanomalzemelerin oldukça güçlü adezifler olarak yüzeyler arasında yer almaları sonucunda malzemenin sahip olduğu mekanik mukavemet değerleri esas olarak yığın bir malzeme gibi davrandıklarının belirlenmesi için önemli bir parametre olmuştur. Bunun için malzemenin yüksek adhezyon mukavemet değerine sahip olmasını sağlayan nanomalzemenin adezif olarak kullanılması düşünülmüştür. Çalışmamız kapsamında yer alan karşılaştırmalarda en yüksek adezif etkiye sahip nanomalzemenin Aqua nanotüplere ait olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda artan derişim değerleri ile birlikte Aqua nanotüpleri tarafından yüzey alanının daha iyi bir şekilde kaplanması sonucu yüzeyler arasındaki etkileşimlerde ağ zincirleri ile artan bağlantı sayısının adhezyon mukavemetine etki ettiği belirtilmiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda %7 g/g derişime sahip Aqua nanotüplerinin adezif nanomalzeme olarak kullanıldığı malzeme ile PDMA hidrojel malzemesinin elde edilen mukavemet dayanımları karşılaştırılmıştır.



Şekil 4.26. %7 g/g Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılması ile malzemenin adhezyon mukavemeti (kırmızı) ve PDMA malzemesinin mukavemeti (siyah)

Şekil 4.26'da PDMA hidrojelinin ve %7 g/g derişime sahip Aqua nanotüpleri ile adhezyonu sağlanmış malzemenin mukavemet verileri kuvvet(N) - yer değıştirme(mm) olarak grafiğe aktarılmıştır. PDMA hidrojeline uygulanan çekme testi sonucunda malzemenin sahip olduğu gerilim dayanımı değeri $0,149\pm0,02$ N olmuştur. Maksimum gerilim dayanımı noktasında malzemede elde edilen yer değıştirme miktarının $112,3\pm3,81$ mm olduğu görölmüştür. Bu durumda, malzeme uygulanan çekme testi sonunda başlangıç anındaki uzunluğunun yaklaşık dört katı kadar elastikiyet sergilemiştir. Adhezyonu sağlanan malzeme için elde edilen gerilim dayanımı değerinin ise $0,111\pm0,02$ N elde edildiği belirtilmiştir. Bu değerin, PDMA hidrojel malzemesinin kopmadaki orijinal direnci olan kuvvet değerin yaklaşık olarak %75'inde denk geldiği sonucuna ulaşılmıştır. Mekanik çekme testleri sonucunda malzemeler için elde edilen kuvvet(N) - yer değıştirme(mm) eğrilerinin nicel olarak karşılaştırılmasına Çizelge 4.8'de ayrıntılı bir şekilde yer verilmiştir.

Çizelge 4.8. PDMA hidrojel malzemesinin ve %7 g/g Aqua nanotüp dispersiyonu ile sağlanan adhezyonun mekanik mukavemet değeri

Malzeme	F_{max} (N)	ΔL (mm)	E (kPa)
Birleştirilmiş Malzeme	$0,111\pm0,02$	$92,5\pm1,77$	$8,78\pm0,5$
PDMA hidrojel	$0,149\pm0,02$	$112,3\pm3,81$	$7,81\pm1,04$

PDMA hidrojeli ile gerçekleştirilen testlerde maksimum gerilim dayanımı noktalarında hidrojel malzemesinin kopması sonucu yalnızca gerilim stresleri yaşanmıştır. Bunun aksine, adhezyonu sağlanan malzeme için ise örtüşme yüzeylerinin birbirleri üzerinden soyularak ayrılması ile karşılaşıldığı belirtilmiştir. Bu malzemelerde meydana gelen gerilimin bir sonucu olarak ise örtüşme bölgesinin de üzerinde yer aldığı malzemenin tamamına uygulanan çekme kuvveti sonucu hem gerilim hem de kayma streslerinin yaşandığına işaret edilmiştir. Şekil 4.26'da yer alan eğrilerde, PDMA hidrojelinin yüksek gerilim değerlerinde uzamış polimer ağ

zincirlerinin dik olarak yükselmesine neden olan tipik gerinim sertleşmesi davranışı sergilediği düşünülmüştür. Çok düşük gerinim bölgelerinde ise yani genellikle uzamanın %100'den daha az olduğu bu bölgelerdeki eğrilerde çok dik yükselmelerin ortaya çıktığı görülmüştür. Bu durumun, birim hacim başına çok sayıda elastik etkili zincirden kaynaklanan yüksek başlangıç modülünü temsil ettiği sonucuna varılmıştır [202].

Adhezyon mekanizmasının sağlanması ile gerçekleştirilen testlerin kullanılan lipit nanotüplerin sergilediği adeziv özelliklere, çözelti içerisindeki mevcut derişimlerine, boyutlarına ve yüzey kimyalarına bağlı olarak malzemenin mekanik davranışına göre değişiklik göstereceği bilinmektedir. Aqua nanotüplerinin kullanılması ile hidrojel yüzeyleri arasındaki adhezyonun hızlı ve oldukça kuvvetli bir şekilde gerçekleştiği görülmektedir. Gerçekleştirilen çekme mukavemeti testleri bu hızlı adhezyon sürecini nicel olarak karakterize etmek ve PDMA hidrojelinin kendisinin sahip olduğu mukavemet değeri ile karşılaştırmak için gerçekleştirilmiştir. Kullanılan nanomalzemelerin özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebilen adhezyon kuvvet değerlerinin aynı zamanda hidrojin özelliklerine de oldukça bağlı bir şekilde sonuçlanabileceği beklenmektedir. PDMA hidrojel malzemeleri ile gerçekleştirilen adhezyon testlerinde esas olarak yüksek gerilim dayanımı değerlerinde başarılı bir performans elde edilebiliyor olmasını malzemenin kendisine ait mekanik özelliklerinin belirlenmesi sonucu karşılaştırılabilir olduğu görülmüştür. Çalışmamız kapsamında, PDMA hidrojinin %0,1 oranında olan çapraz bağlanma derecesinin adhezyon mekanizmaları üzerindeki rolünün oldukça büyük bir potansiyele sahip olduğu bilinen bir parametredir. Polimerik hidrojel malzemelerinin çapraz bağlanma derecesinin doğrudan malzemenin mekanik özelliklerine yansması sonucu farklı mukavemet davranışları sergilemesine neden olduğu bilinmektedir. Hidrojin çapraz bağlanma derecesinin artması ile birlikte matris ağ yapısı çok daha sıkı bir konumda bulanabileceği için bu durumun adhezyon mukavemetini etkileyebileceği literatürdeki çalışmalarda bildirilmiştir [6,218].

Çalışmamızda PDMA hidrojel malzemesinin oldukça düşük çapraz bağlanma derecesinden dolayı matris içerisindeki ağ zincirlerinin oldukça esnek ve rahat konumda bulunması beklenmiştir. Böylece, matris yüzeyi üzerinde bulunan nanomalzemeler ile etkileşime geçebilen ağ zincirlerinin oldukça uzun bir zincir

yapısına sahip oldukları düşünülmüştür. Aynı zamanda uzun ağ zincirlerinin mevcudiyetinden dolayı nanomalzeme yüzeyleri üzerinde meydana gelen dallanmış ağ zincirlerinin sayısının çok daha yoğun olabileceği beklenen bir diğer durum olmuştur. Ağ zincirlerinin nanomalzemeler arasında köprü oluşumuna katılması ile birlikte adhezyon mukavemetinde elde edilen performansın Şekil 4.26'da yer alan grafikte karşılaştırılabilir olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda literatürde, çapraz bağlanma derecesi oldukça düşük olan hidrojel malzemeleri için daha yüksek adhezyon kuvvet değerlerinin elde edildiği bildirilmiştir [6,218].

Hidrojel matrislerinde artan çapraz bağlanma derecesine bağlı olarak ağ matrisindeki polimer zincirleri arasındaki ortalama mesafenin azaldığı bilinmektedir. Böylece, hidrojin daha katı bir hale gelerek uygulanan çekme kuvvetine karşı göstereceği dayanımın daha düşük olacağı literatürde bildirilmiştir [103]. Hidrojel malzemelerinin kırılgan ve zayıf doğası nedeni ile çekme testlerinin gerçekleştirilmesinin oldukça zor olduğu bilinen bir özelliktir. Literatürde, çapraz bağlanma derecesi molce %1-9 arasında değişen PDMA hidrojellerinin yaklaşık 7 kPa kuvvet değerinde nihai çekme mukavemetine ve yaklaşık %50 veya daha az uzama değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir [202]. Haraguchi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise, %1-5 çapraz bağlanma derecesine sahip olan Poli(N-izopropilakrilamid) hidrojellerinin yaklaşık 5 kPa gerilim dayanımı ve %10-30 oranında elastisite değeri sergilediği bildirilmiştir [248,249]. Bu sınırlandırılmaların, hidrojellerin çapraz bağlanma noktaları arasındaki zincir uzunluklarının düşük ortalamasından ve rastgele oluşan çapraz bağlanma noktalarının geniş dağılımından kaynaklandığı düşünülmüştür. Böylece, bazı durumlarda çekme testleri sırasında bu malzemelerin küçük stres miktarlarında bile oldukça kolay bir şekilde kopma davranışları sergiledikleri bilinmektedir. Dolayısıyla, uygulanan kuvvet sırasında herhangi bir anda matris yapısı içerisindeki daha kısa ağ zincirlerinin mevcudiyetinde, uygulanan stresin lokalizasyonundan dolayı zincirlerin artarda kırılma davranışı sergileyebilecekleri düşünülmüştür. Buna karşın literatürde, düşük çapraz bağlanma derecesine sahip olan matris sistemlerde çapraz bağlanma mesafelerinin geniş dağılımlarının ve uzun zincirlerinin mevcudiyeti bildirilmiştir [248].

Literatürde, hidrojel malzemelerinin oldukça yüksek su içeriklerinden dolayı gerilim mukavemetlerinin 1 kPa ile 10^3 kPa gibi geniş bir aralıkta değiştiği bildirilmiştir [230]. Böylece, uygulanan çekme testleri sırasında elde edilen çok düşük gerilim dayanımlarının malzemede büyük deformasyonların ortaya çıkabilmesi için yeterli olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Hidrojellerin genel olarak yumuşak bir fiziksel yapıya sahip malzemeler olduğu bilinmektedir. Yapıları içerisinde herhangi bir malzeme dâhil olmaksızın düşük gerilim kuvvetlerinde düşük yer değiştirme oranları ile birlikte malzeme yapılarında büyük deformasyonların oluşması beklenmektedir. Literatürde çeşitli hidrojel örneklerinin mekanik özelliklerinde görülen farklılıkların öncelikli olarak hidrojinin çapraz bağlanmış olup olmadığına göre değiştiği bildirilmiştir. Aynı zamanda bir diğer faktör olarak ise malzemenin ortalama molekül ağırlığının artması ile mekanik özelliklerde görülen artış farklılığı yer almıştır [250]. Çalışmamızda, PDMA hidrojinin 10 mm^2 kesit alanı başına denk gelen gerilim kuvvet değerinin 14,9 kPa olarak sonuçlanması ise malzemenin oldukça düşük çapraz bağlanma derecesine sahip olmasına atfedilmiştir. Düşük çapraz bağlanma derecesinin etkisinin matris yapısı içerisindeki ağ zincirlerinin güçlü bağlanmalarının eksikliğinden dolayı mekanik açıdan zayıf özellik sergilemesine dayandığı ileri sürülmektedir. Bu bağlamda, malzemenin sahip olduğu mukavemet dayanımının çapraz bağlanma noktaları ve kopma yüzeyi boyunca bölgesel ağ zincir yoğunluğu arasındaki polimer zincir uzunluğu ile doğru orantılı bir şekilde gerçekleştiği düşünülmüştür.

Çalışmamızda elde edilen oldukça büyük tersinir uzama ve mükemmel esneklik değerleri ise çapraz bağlanma noktaları arasında uzun ve esnek polimer zincirlerinin varlığına atfedilmiştir. Malzemenin yüksek mukavemetlere dayanabilirliği, düşük mekanik kuvvetlerde matris yapısı içerisinde herhangi bir zincir kopması olmaksızın mümkün olan geniş zincir uzamasından kaynaklandığı sonucuna ulaşılmıştır. Ağ zincirlerini birbirlerine bağlayan çapraz bağlanma noktalarının iyi bir şekilde açıklanması gerekirse; bu bağlantıların uygulanan mekanik mukavemetlerde göstereceği deformasyon ve dış stres altında ağ yapısını sürdürmeye yetecek kadar güçlü olduğu açıkça görülebilen bir sonuç olmuştur. Aynı zamanda PDMA hidrojinin düşük gerilim değerlerinde yüksek elastikiyet katsayısına sahip olmasının malzemenin yüksek moleküler ağırlığa sahip olmasından ve kolay bir

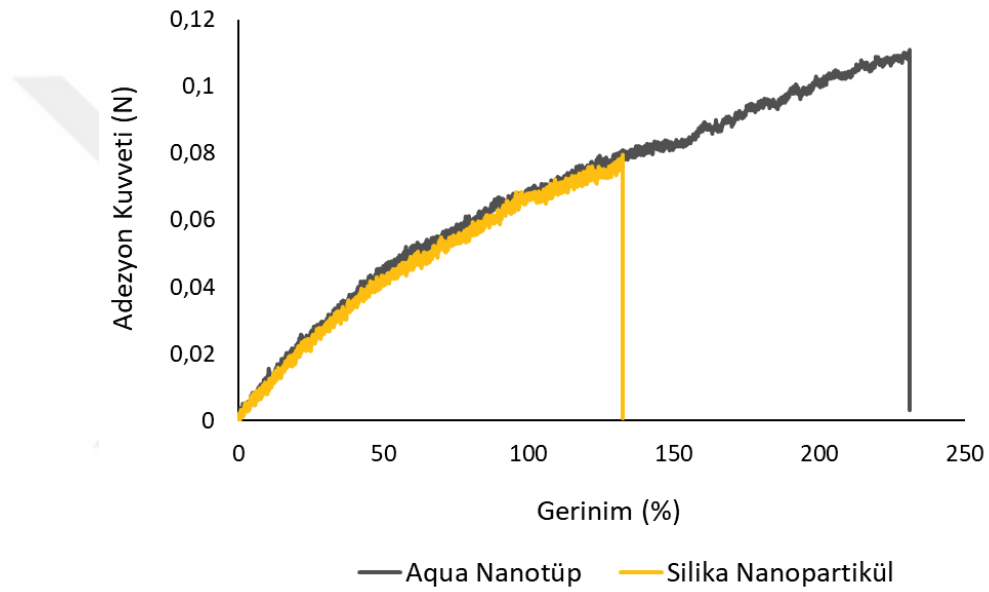
şekilde elde edilebilen bir yapı olmasından ötürü kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür [251].

Hidrojel ağının kendine özgü yapısı kimyasal çapraz bağlanma derecesine göre kontrol edilebilen bir özellik iken nanomalzemeler ile birbirlerine bağlanmış hidrojel yüzeyleri ara yüzey etkileşimleri yolu ile kontrol edilebilmişlerdir. Ara yüzey etkileşimlerinin etkilediği malzemelerin mekanik özellikleri, gerilim dayanımı sırasında nanomalzemelerin enerjiyi dağıtabilme yeteneklerine oldukça bağlıdır. Böylece, mekanik özelliklerinin iyileştirilmesi ise tipik olarak doğrudan nanomalzeme hidrojel ağ zincir etkileşimlerine bağlıdır. Nanomalzeme eğer doğru bir şekilde işlevselleştirilirse nanomalzeme ve polimer yüzeyleri arasındaki bağların mukavemeti hidrojin kendisine yakın veya çok daha güçlü olarak elde edileceği görülmüştür. Böylece, PDMA hidrojel ağına artırılmış mekanik mukavemet sağladığı yönündeki öneriyi destekler nitelikte olduğu sonucuna varılabilmektedir. Aqua nanotüpleri ile hidrojel matris arasındaki güçlü ara yüz, malzemenin beklenen mekanik mukavemetini büyük ölçüde etkilemiştir. Artan nanotüp derişime bağlı olarak ortaya çıkan mekanik testler sonucunda nanotüpler ve ağ zincirleri arasındaki etkileşimin PDMA hidrojel ağının elastikiyetini sınırlandırmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Güçlü etkileşimlerin ara yüzeyde etkin ağ zincir yoğunluğunun artırılmasında rol oynadığı düşünülerek nanomalzemelerin adezif etkinliklerinin belirlenmesinde önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

4.4.9. Farklı Kalınlıklardaki PDMA Hidrojel Şeritlerinin Adhezyon Mukavemeti Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Farklı kalınlık değerlerine sahip PDMA hidrojel şeritlerinin adhezyon mekanizması üzerine ve adhezyonu sağlanan malzemenin mekanik mukavemet değerleri üzerine olan etkisi incelenmiştir. Nanomalzemelerin adezif etkinlikleri doğrultusunda adsorpsiyonuna dayalı olarak gerçekleşen adhezyon mekanizmasında yüzeylerin fiziksel özelliklerinin de mukavemet dayanımlarını etkileyecek önemli bir parametre olduğu düşünülmüştür. Bu bağlamda eş değer en ve uzunluk boyutlarına sahip olan PDMA hidrojelleri 2 mm ve 1,5 mm olarak iki farklı kalınlık değerinde elde edilmişlerdir. Çalışma kapsamında lipit bir nanomalzeme olarak adezif performansı açısından ön plana çıkmış olan Aqua nanotüplerin %7 g/g derişimdeki ve inorganik

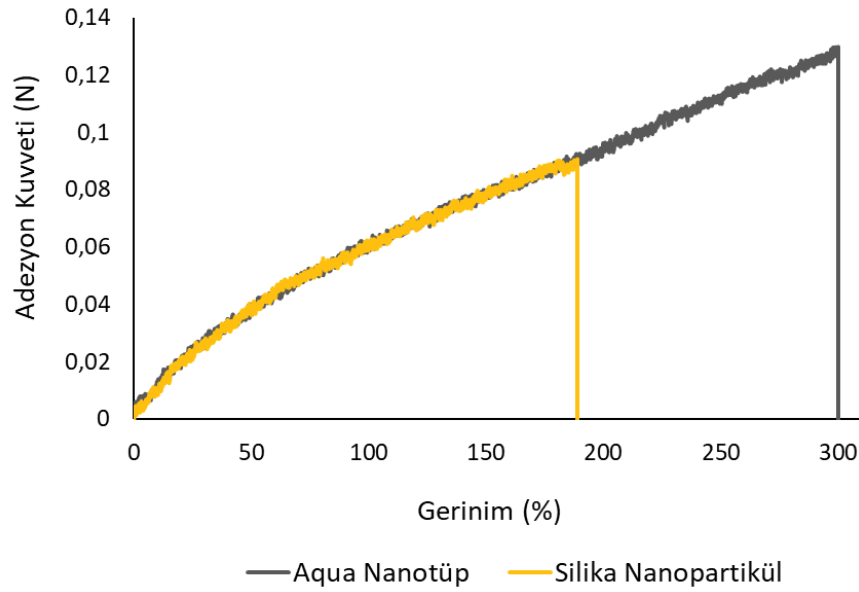
bir nanomalzeme olan SiO₂ nanopartiküllerinin %5 g/g derişimdeki dispersiyonları adezif malzemeler olarak kullanılmıştır. Gerçekleştirilen adhezyon testleri sonucunda malzemelerin sergilediği adhezyon kuvvet (N) ve gerinim (%) değerleri elde edilerek grafiklere aktarılmıştır. Adhezyon mukavemet değerleri (N), 150 mm/dk olarak uygulanan çekme kuvveti boyunca malzemenin sergilediği maksimum gerilim direnci değerinin adhezyonun sağlandığı örtüşme yüzey alanı değerine bölünmesi sonucu elde edilmiştir [6]. Elde edilen verilere dayalı olarak her iki kalınlık değeri için malzemelerin mekanik test sonuçlarının karşılaştırılması Şekil 4.27 ve Şekil 4.28’de yer alan grafiklerde sunulmuştur.



Şekil 4.27. 2 mm kalınlığa sahip PDMA hidrojel için Aqua nanotüpleri ve SiO₂ nanopartikülleri ile malzemelerin adhezyon mukavemeti

Şekil 4.27’de 2 mm kalınlık değerine sahip PDMA hidrojel şeritlerinin kullanılması ile farklı nanomalzeme dispersiyonları için elde edilen adhezyon test sonuçlarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Aqua nanotüplerinin adezif olarak yüzeyler üzerinde bulunması ile malzemenin sergilediği adhezyon mukavemeti $0,111 \pm 0,02$ N iken SiO₂ nanopartiküllerinin sergilediği adhezyon mukavemeti $0,079 \pm 0,05$ N olduğu belirtilmiştir. Malzemenin maksimum gerilim dayanımı noktalarında sergilediği gerinim değerleri Aqua nanotüpleri için $231,23 \pm 4,4$ iken SiO₂ nanopartikülleri için $132,44 \pm 10$ olmuştur.

Bir süre sonra her iki nanomalzeme dispersiyonu ile malzemede sağlanan adhezyonun sürdürülebilirliği uygulanan çekme kuvveti sırasında maksimum gerilim ve gerinim aşamasında örtüşme yüzeylerinin birbirleri üzerinden soyularak ayrılması ile son bulmuştur. Mekanik testler sırasında uygulanan çekme kuvvetine karşı malzemelerde başlangıç aşamalarında meydana gelen davranışların gerilim-gerinim eğrilerinden de görülebileceği üzere birbirlerine oldukça benzerlik gösterdiği görülmektedir. Malzemelerin gerilim dayanımlarında elastikiyetlerine bağlı olarak artış görülmüştür. Bu bağlamda her bir malzemenin sergilediği adhezyon kuvvet değerlerinin gerinim değerleri ile doğru orantılı olarak ilerlediği görülmektedir. Maksimum gerilim dayanımı noktalarında ise Şekil 4.27'den görülebileceği üzere SiO₂ nanopartikülleri için malzemede elde edilen mukavemet değerlerinin Aqua nanotüplerinin kullanılması ile malzemenin sergilediği değerlerden oldukça düşük performans gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 4.28. 1,5 mm kalınlığa sahip PDMA hidrojel için Aqua nanotüpleri ve SiO₂ nanopartikülleri ile malzemelerin adhezyon mukavemeti

Şekil 4.28'de 1,5 mm kalınlık değerine sahip olan PDMA hidrojel şeritlerinin kullanılması ile elde edilen adhezyon test sonuçlarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Grafikteki eğriler incelendiği zaman, Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanılması ile malzemenin $0,13 \pm 0,33$ N adhezyon kuvvet değerine sahip olduğu

görülmüştür. Maksimum gerilim dayanımı noktasında malzemede meydana gelen gerinim $300,02 \pm 17,9$ olarak sonuçlanmıştır. SiO_2 nanopartiküllerinin kullanılması ile malzemenin sergilediği adhezyon kuvveti $0,09 \pm 0,02$ N ve gerinim $188,77 \pm 14,1$ elde edilmiştir. SiO_2 nanopartiküllerinin düşük adeziv etkinliğine bağlı olarak malzemede elde edilen mukavemet değerinin oldukça düşük olduğu yüzey alanı başına düşen gerilim dayanımı değerindeki azalma ile görülmektedir. Aynı zamanda maksimum gerilim dayanımı noktasında elde edilen gerinim değerinin ise malzemenin ulaşabileceği gerinim değerinde düşüşe neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

1,5 mm kalınlık değerinde bulunan PDMA hidrojel şeritlerinin kullanılması ile elde edilen adhezyon çalışmalarında farklı davranışların meydana geldiği görülmüştür. Burada, SiO_2 nanopartiküllerinin kullanılması ile sağlanan adhezyon mekanizmalarının ardından gerçekleştirilen çekme testleri sırasında malzemede gerilim streslerinin oluşmasının yanı sıra kayma stresleri de meydana gelmiştir. Maksimum gerilim dayanımı noktasında örtüşme yüzeylerinin birbirleri üzerinden soyularak ayrılmalari elde edilmiştir. Aqua nanotüpleri ile birleştirilmiş yüzeylerin çekme testleri sırasında kayma streslerinin meydana gelmesinden çok daha önce farklı bir şekilde malzemenin örtüşme bölgesinin dışında kopmanın meydana geldiği görülmüştür (Şekil 4.29). Bu şekilde elde edilen malzemenin oldukça dayanıklı bir malzeme olduğu ve aynı zamanda örtüşme bölgesinin PDMA hidrojel malzemesinin kendisinden daha fazla direnç gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda uygun yüzey fonksiyonelliği sağlanan nanomalzemelerin yüzeyler arasında oldukça güçlü birer adeziv özellik sergilediği ve kuvvetli adhezyon mukavemeti sağladığı sonucuna ulaşılmıştır.



Şekil 4.29. PDMA hidrojinin örtüşme alanı dışında kopması

Çizelge 4.9. PDMA hidrojel malzemesinin kalınlığının adhezyon mukavemetine etkisi

Kalınlık (mm)	Nanomalzeme Çözeltisi	Adhezyon Kuvveti (N)	Gerinim (%)	E (kPa)	G (kPa)	G _{adh} (J/m ²)
2 mm	Aqua (%7 g/g)	0,111±0,02	231,23±4,4	8,78±0,6	1,76±0,1	42,16±2,9
	Silika (%5 g/g)	0,079±0,05	132,44±10,0	8,06±0,3	1,61±0,1	23,51±1,0
1,5 mm	Aqua (%7 g/g)	0,13±0,33	300,02±17,9	7,87±0,9	-	63,99±11,2
	Silika (%5 g/g)	0,09±0,02	188,77±14,1	7,58±0,9	1,52±0,2	32,51±4,8

Farklı kalınlık değerlerinin kullanılması ile gerçekleştirilen testlerin sonuçlarına Çizelge 4.9'da ayrıntılı bir şekilde yer verilmiştir. Adhezyon mekanizmasının sürdürülebilirliğinde nanomalzemeler ile etkileşimde bulunan hidrojel malzeme yüzeylerinin boyut değerlerinin önemli bir rol oynadığı görülmüştür. Aqua nanotüpleri ile sağlanan adhezyon testlerinde, kalınlık değerinin 2 mm olduğu durumda malzeme yüzeylerinin birbirleri üzerinden soyularak ayrılması meydana geliyor iken kalınlık değerindeki 0,5 mm'lik azalmanın farklı bir durum meydana getirdiği görülmüştür. Elde edilen adhezyon mukavemet değerlerinin karşılaştırması sonucu 2 mm kalınlık değerindeki hidrojel şeritleri ile 0,111±0,02 N kuvvet elde ediliyor iken 1,5 mm kalınlıktaki hidrojel şeritleri ile 0,13±0,33 N kuvvet değeri elde edildiği Çizelge 4.9'da yer almaktadır. Malzemenin kalınlık değerinin azalması ile birlikte daha başarılı bir adhezyon mukavemeti elde edildiği sonucuna ulaşılmıştır. Her iki nanomalzeme dispersiyonu için elde edilen veriler değerlendirildiğinde, inorganik bir nanomalzeme olan SiO₂ nanopartiküllerine kıyasla lipid nanotüplerin yüzeyler arasında oldukça güçlü bir etkileşim sağladığı sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda, çalışmamız kapsamında kullanılan lipid nanomalzemelerin inorganik nanomalzemelere kıyasla yüzeylerde sert bir makroskopik bariyerin oluşumuna

öncülük etmeyerek malzemenin daha yüksek elastisite miktarları sergilemesine neden olmuştur.

PDMA hidrojel şeritlerinin farklı kalınlık değerlerinin kullanılması sonucu her iki nanomalzeme çözeltisi için malzemede elde edilen adhezyon mukavemet değerleri arasındaki farklılıklarda uyum olduğu görülmüştür. Kalınlık değeri 2 mm olan hidrojel şeritlerinin kullanılması ile Aqua nanotüpleri için elde edilen adhezyon kuvvet değerinin SiO₂ nanopartikülleri için elde edilen kuvvet değerinden yaklaşık %40 daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı zamanda kalınlık değeri 1,5 mm olan hidrojel şeritlerinin kullanılması ile Aqua nanotüpleri için elde edilen adhezyon kuvvet değerinin SiO₂ nanopartikülleri için elde edilen kuvvet değerinden yaklaşık %43 daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bağlamda, farklı koşullarda elde edilen değerlerin uyumluluğundan hidrojel malzemesinin kalınlık değerindeki farklılığın nanomalzemeler ile yüzeyler arasındaki etkileşimleri büyük ölçüde etkilemediği ileri sürülmüştür. Elde edilen sonuçların birbirleri ile oldukça uyum içerisinde olduğu sonucuna varılmıştır.

Literatürde daha kalın jel şeritlerinden elde edilmiş örtüşme yüzeylerinin adhezyonunun gerilim yükü altında daha kolay deformasyona uğrayabildikleri bildirilmiştir. Böylece adhezyon mekanizmasının, örtüşme yüzeylerinin soyulmasıyla başarısızlık meydana getirerek sonuçlandığı belirtilmiştir. Nispeten daha ince hidrojel şeritlerinin kullanılması ile gerçekleştirilen adhezyon mekanizmalarında örtüşme bölgesinin dışında kopma olayının meydana geldiği bildirilmiştir. Bu durumda malzemenin sergilediği adhezyon mukavemet ve adhezyon enerji değerlerinin daha yüksek elde edildiği bildirilmiştir [6]. Çalışmamız kapsamında elde edilen verilerin literatür ile uyum içerisinde olduğu söylenebilmektedir. Aynı zamanda meydana gelen bu durumun, PDMA hidrojellerinin kohezif kopmasına da işaret ettiği bilinmektedir [10].

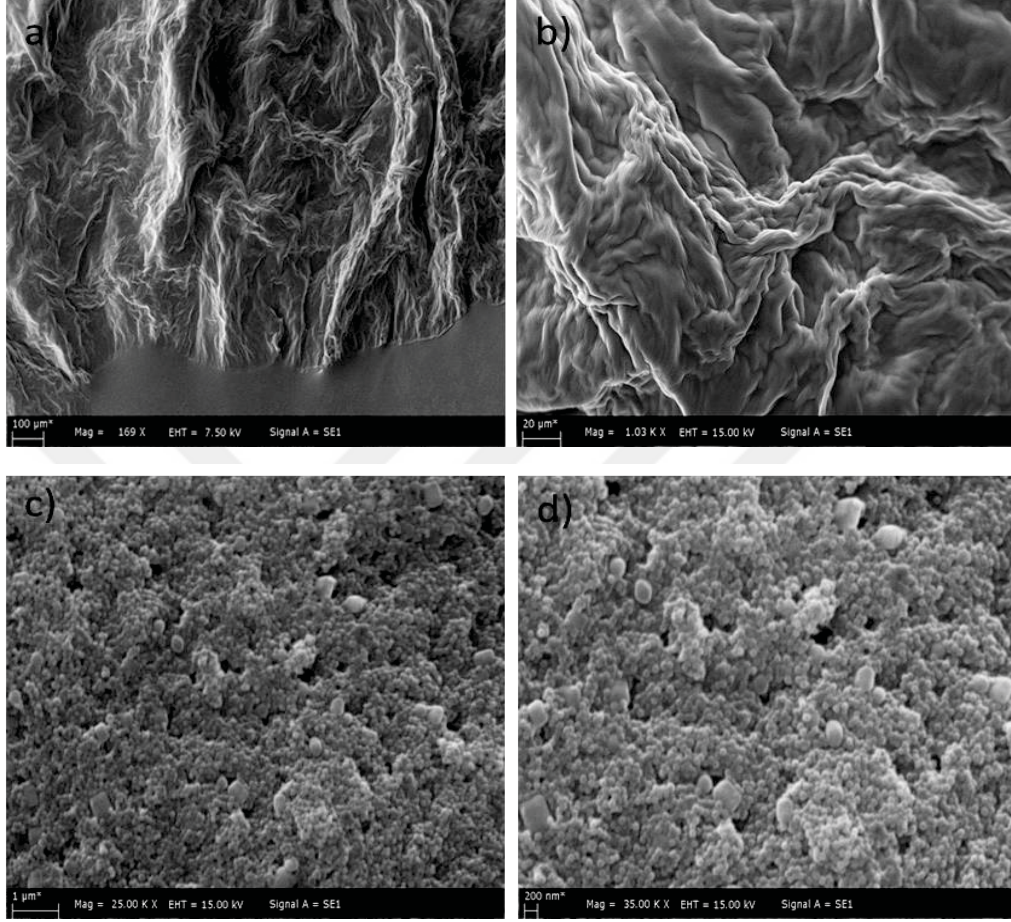
Yüzeyler arasında nanomalzeme-polimer ağ zincir köprüleri oluşturulmuş ve bu etkileşimler yolu ile geçici çapraz bağlanmış proseslere benzer bir özellik sergileyen yapılar meydana getirilmiştir. Bu gibi yapılara sahip olan malzemelerin çalışmamız sırasındaki mekanik testlerde elastik özelliklerini korumaya çalıştıkları görülmüştür. Hidrojel ağlarının esneyebilirlik süresinin bazı durumlarda uygulanan stres süresinden çok daha kısa bir zaman diliminde sonuçlanabildiği görülmüştür. Bu

durumun çalışmamız sırasında SiO₂ nanopartikül dispersiyonlarının adezif olarak rol alması sonucunda açıkça netlik kazandığı sonucuna varılabilmektedir. Buradaki adhezyon mekanizmasının, nanomalzeme yüzeyi ile doğrudan etkileşime geçen düz bir yapıya sahip olan PDMA ağ zincirlerinin maksimum monomer birimlerinin adsorpsiyonuna karşılık gelen bir mekanizma sergilediği görülmüştür. Meydana gelen bu sistemlerin mekanik özellikleri, yüzeyler arasında fiziksel bir çapraz bağlayıcı gibi davranan nanotüp ve SiO₂ nanopartikül dispersiyonlarının mevcut derişimleri ve bu nanomalzemeler arasında köprü oluşumuna katılarak adsorbe edilen PDMA zincirleri tarafından kontrol edildiği düşünülmüştür. Tüm koşullarda, uygulanan çekme kuvveti sırasında gerilim stresinin bir sonucu olarak ortaya çıkan enerji dağılım mekanizmasının esas olarak polimer zincirlerinin gevşemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, polimer zincirleri ile nanomalzeme yüzeyleri arasındaki etkileşimlerin mevcudiyeti ile hidrojel malzemesinin yapısal ağ zincir düzeninden kaynaklanabileceği de bilinmektedir. Yüzeyler arasındaki etkileşimlerin kuvvet dengesinin ve fiziksel ağ zincir dolanmalarının bunu destekler nitelikte olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle uygulanan kuvvete karşı ara yüzeyde stresin eşit bir şekilde dağıtılarak malzemelerde artan elastikiyet davranışına neden olmasının yanı sıra daha fazla esneklik ve tokluk ile uyumlu olan enerji yayılımı için bazı durumlarda etkili bir mekanizma sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

4.4.10. Adhezyon Testleri Sonrasında PDMA Hidrojel Yüzeylerinin SEM Görüntüleri

Çalışmamızda, adhezyon test çalışmalarının gerçekleştirilebilmesi ve karşılaştırılabilmesi için PDMA hidrojel yüzeyi üzerine belirli derişimlerde hazırlanan nanomalzeme dispersiyonları eş değer hacim miktarlarında bulundurulmaktadırlar. Adhezyon çalışmalarının başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için örtüşme yüzey alanlarının bu nanomalzemeler ile tamamen kaplanabilmesi ve yüzeyler üzerine etkin adsorpsiyonları elde edilecek adezif performans açısından oldukça önemlidir. Burada, Aqua nanotüp ve silika nanopartiküllerinin eş değer %5 g/g derişim değerindeki dispersiyonları ile adhezyonu sağlanmış malzemelere çekme testleri uygulanmıştır. Çekme testleri sırasında maksimum gerilim dayanımı noktalarında örtüşme yüzeylerinin birbirleri üzerinden soyularak ayrıldıkları

belirtilmiştir. Bu yüzeyler üzerinde çekme testi sonrasında kalan nanomalzemeleri inceleyebilmek için SEM görüntüleri elde edilmiştir.



Şekil 4.30. PDMA hidrojel yüzeyi üzerinde bulunan a), b) Aqua nanotüp (%5 g/g), c), d) SiO₂ nanopartikül (%5 g/g) SEM görüntüleri

Şekil 4.30'da adhezyonu sağlanan malzemelere uygulanan çekme testleri sonrasında yüzeyler üzerinde kalan nanomalzemelerin SEM görüntülerine yer verilmiştir. Şekil 4.30 (a) ve (b)'de yer alan SEM görüntülerinden Aqua nanotüplerinin hidrojel yüzeyleri üzerine oldukça yoğun bir şekilde bulunması sonucu adsorpsiyonu ve yüzeyi kaplayabilme verimliliği görülmektedir. Yüzey üzerinde kurumaları sonucunda yoğun ve üst üste gelerek dallanmış bir şekilde görülen nanotüplerin yüksek miktarda yüzeye afinitelerinin olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı zamanda, Şekil 4.30 (a)'da yüzey üzerinde bir sınır çizgisi ile

ayrılmış bölgelerin yer aldığı görülmektedir. Bu sınır çizgisinin her iki tarafı da oldukça net bir şekilde ayırt edilebilmekte ve nanotüplerin bulunmadığı örtüşme alanı dışında kalan PDMA hidrojeline ait yüzeye ait görüntünün de net bir şekilde ayırt edilebildiği görülmüştür. Silika nanopartiküllerinin ise PDMA hidrojel yüzeyi üzerindeki DMA oligomerlerine olan yüksek afiniteleri bilinmektedir. Böylece, yüzeye olan adsorpsiyonları sonucunda yüzeyi homojen bir şekilde tamamen kaplayabildikleri Şekil 4.30 (c) ve (d)'de yer alan görüntülerden görülmektedir. Bu bağlamda adhezyonu sağlanan örtüşme yüzeylerinin çekme testleri sonucunda soyularak ayrılması ile her iki yüzey üzerinde kalan nanomalzemelerin oldukça homojen bir şekilde dağıldığı ve her iki yüzeyi de kaplayabildikleri sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda adhezyon test çalışmalarında kullanılan Aqua nanotüplerinin kurumaya karşı morfolojilerinde herhangi bir değişim veya bozulma meydana gelmediği ve böylece mekanik dayanımlarının oldukça güçlü olduğu SEM görüntülerinden görülmektedir. Aynı zamanda, lipit bir malzeme olan Aqua nanotüplerinin kurumaya karşı dayanımlarının oldukça yüksek olduğu ve yaklaşık 6 ay boyunca morfolojilerinde herhangi bir değişim göstermedikleri bilinmektedir [12,13]. Bunun yanı sıra, SiO_2 nanopartiküllerinin de inorganik nanomalzemeler olarak dayanımlarının oldukça güçlü oldukları bilinen özellikleridir. Böylece elde edilen sonuçlardan lipit Aqua nanotüplerinin inorganik SiO_2 nanopartiküller ile kıyaslanabilir morfolojik özelliklere sahip oldukları sonucuna ulaşılmaktadır.

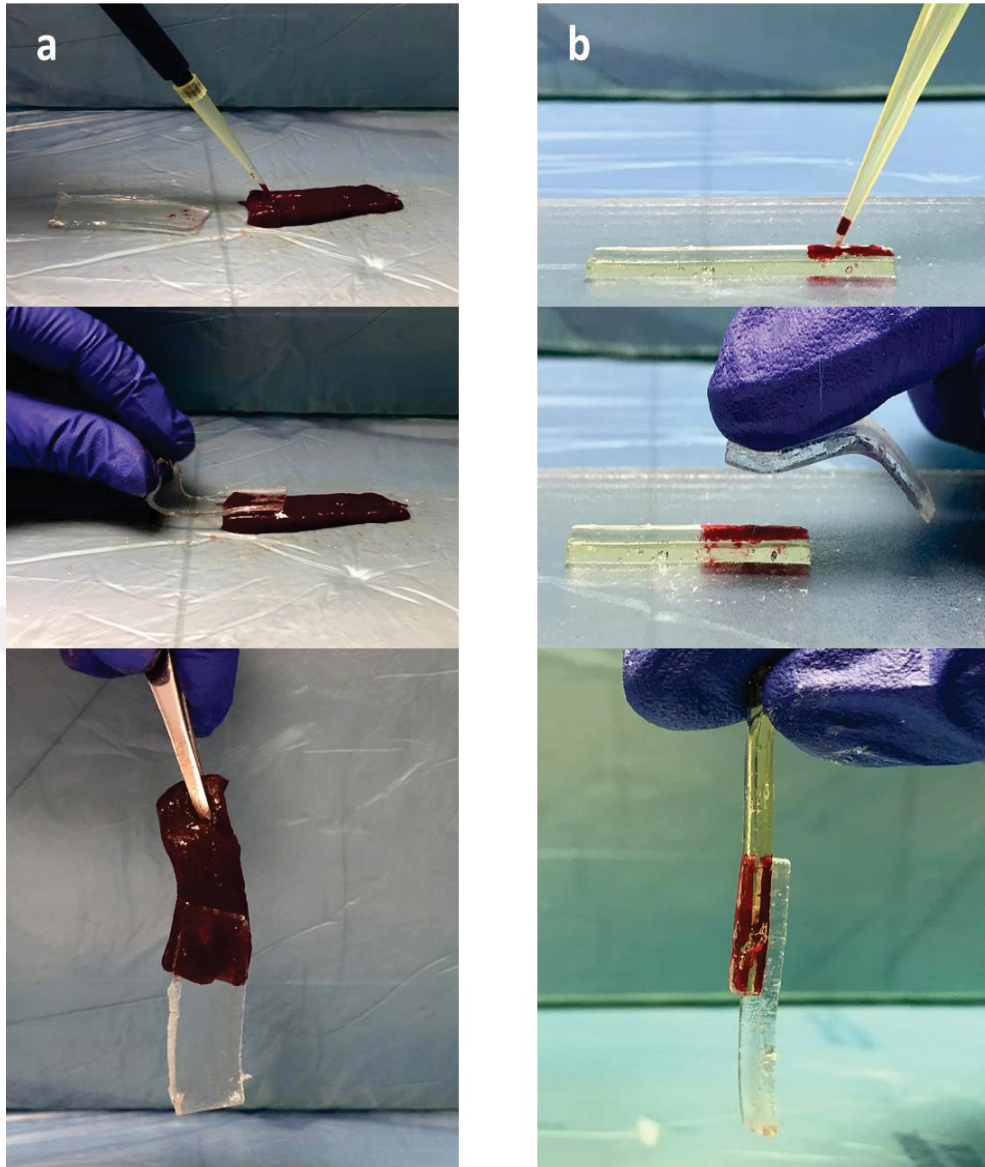
Hidrojel yüzeyleri üzerine adsorplanmış nanomalzemelerin mevcudiyeti esas olarak adeziv olarak kullanımı tercih edilecek olan nanomalzemenin seçimini sağlayan bir diğer önemli faktör olarak görülmektedir. Aksine, substrat yüzeyi üzerinde tercihen düşük derişimlerde bulunan nanomalzemelerin yokluğu veya yüzeye olan adsorpsiyon eksikliği sonucunda yüzeyin iyi bir şekilde kaplanamayacağı düşünülmektedir. Yüzeyin iyi bir şekilde kaplanamamasının ise nanomalzemelerin zayıf birer adeziv özellik sergilemesine öncülük ettiği ileri sürülmektedir. Adhezyon test çalışmalarında, Aqua nanotüplerinin derişim değerinin artması ile birlikte artan adhezyon kuvvet dayanımının bu açıdan yüzeyin daha fazla kaplandığına işaret ettiği düşünülmüştür. Böylece, yüzeyler arasındaki etkileşimlerde nanomalzeme

miktarının adhezyon mekanizmasında oldukça büyük rol oynadığı sonucuna ulaşılmıştır.

4.4.11. Farklı Malzeme Yüzeyleri Arasında Adhezyonun İncelenmesi

Çalışmamızda PDMA hidrojel yüzeyleri arasında kullanılması ile yüksek adezif etkinliğe sahip olduğu bilinen nanomalzemenin sağladığı adhezyon mekanizmasının farklı yapıya sahip malzeme yüzeyleri arasında da incelenmesi hedeflenmiştir. Farklı fiziksel veya kimyasal yapıya sahip malzeme yüzeyleri arasında nanomalzemelerin adezif etkinliklerini sürdürebilmesi, çalışmamızda model olarak kullanılan PDMA hidrojel malzemesi dışında diğer malzeme yüzeylerinde de adezif etkinliğe sahip olabildiğini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda farklı bir malzeme türü olarak sentetik bir hidrojel malzemesi olan PDMA hidrojel malzemesi dışında doğal bir hidrojel türü olan jelatin hidrojel malzemesinin kullanımı tercih edilmiştir. Aynı zamanda yüksek sıvı içeriği ile hidrojel malzemelerine benzer fakat çok daha karmaşık bir yapıya sahip biyolojik bir doku olan dana karaciğer dokusunun substrat yüzeyi olarak kullanımı tercih edilmiştir. Farklı malzeme yüzeyleri arasında daha iyi bir karşılaştırma yapabilmek için çalışmamızda yüksek adezif etkinliğe sahip olduğu belirtilen %7 g/g derişim değeriindeki Aqua nanotüp dispersiyonunun kullanımı tercih edilmiştir.

İlk aşamada, adhezyon çalışması sırasında kullanılan malzemelerin boyutları PDMA hidrojel malzemesi ve karaciğer dokusu için sırası ile 40 mm x 15 mm x 2 mm ve 45 mm x 15 mm x 3 mm (uzunluk x en x kalınlık) olmuştur. PDMA hidrojelinin ve jelatin hidrojelinin adhezyon çalışmaları için 40 mm x 5 mm x 2 mm boyutlarında jel şeritleri elde edilmiştir. PDMA hidrojeli ve karaciğer doku yüzeyi üzerinde gerçekleştirilecek adhezyon çalışması için dokunun 225 mm² örtüşme yüzey alanı üzerine 37,5 µL Aqua nanotüp çözeltisi uygulanmıştır [6]. Jelatin ile PDMA hidrojel şeritlerinin adhezyonu ise 100 mm² örtüşme yüzey alanı üzerine 30 µL Aqua nanotüp dispersiyonunun uygulanması ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.31. PDMA hidrojel malzemesinin Aqua nanotüpler varlığında, a) jelatin jel ve b) karaciğer dokusu üzerine adhezyonu

Şekil 4.31’de %7 g/g derişim değeriine sahip Aqua nanotüplerinin kullanılması ile PDMA hidrojel ve karaciğer dokusu yüzeyi arasında aynı zamanda PDMA hidrojel ve jelatin hidrojel yüzeyi arasında gerçekleştirilen adhezyon çalışmaları görsel olarak ifade edilmiştir. Şekil 4.31 (a)’da PDMA hidrojeli ile karaciğer doku yüzeyinin temasının sağlanmasının ardından örtüşme yüzeyleri üzerine aynı koşullarda belirli bir miktarda basınç uygulanmıştır. Malzemelerin bir pens yardımı ile kaldırıldığı zaman örtüşme yüzeylerinin birbirleri üzerinden kayarak ayrılması gibi bir durum olmaksızın asılı durabildikleri görülmüştür. Bu durum farklı yüzeyler arasında Aqua nanotüpleri tarafından adhezyonun sürekliliğinin sağlandığını ve

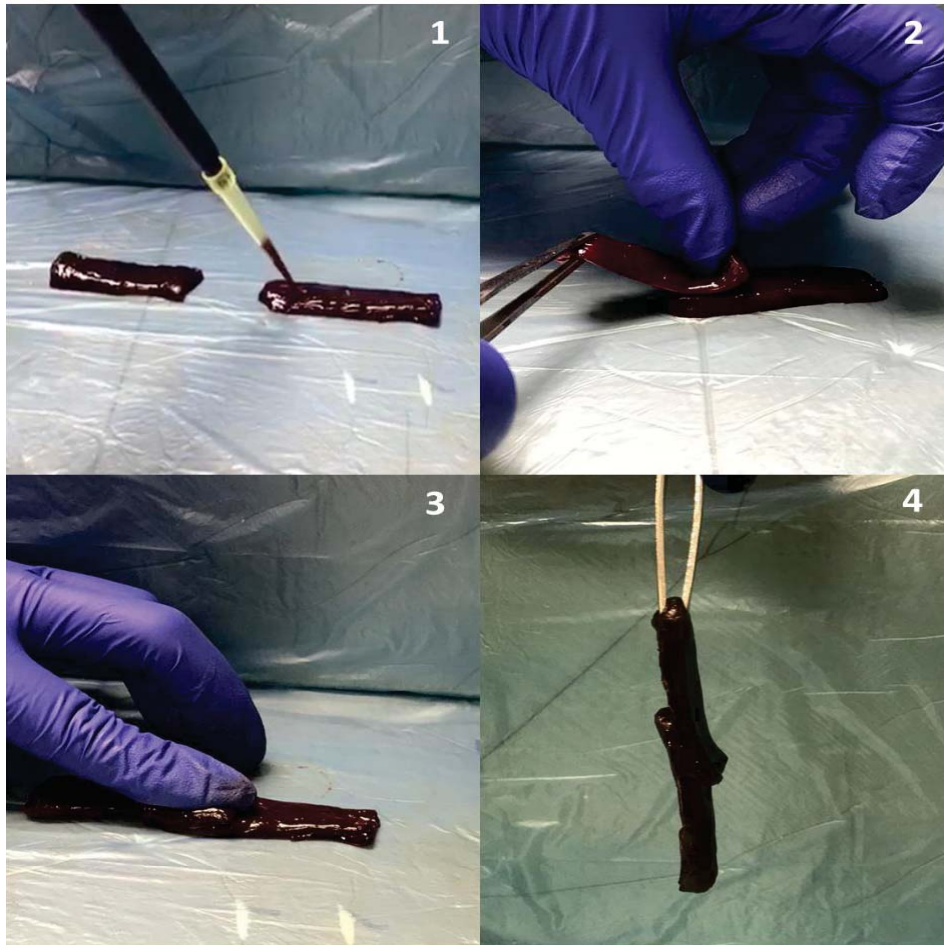
oldukça başarılı bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir. Farklı bir malzeme olan jelatin hidrojel ile gerçekleştirilen testlerde PDMA hidrojel yüzeylerinin teması Aqua nanotüplerinin kullanılması ile sağlanmıştır. Şekil 4.31 (b)'de birleştirilmiş farklı kimyasal yapılara sahip olan hidrojel şeritleri ile elde edilen malzemenin bir pens yardımı ile kaldırılmasının ardından şeritlerin birbirleri üzerinden kaymadan asılı durabildikleri görülmektedir. Yüzeylerin temasının ardından başarılı bir şekilde gerçekleşen adhezyonun sürdürülebilirliğe sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda model olarak PDMA hidrojelleri ile gerçekleştirilen çalışmalarda Aqua nanotüplerinin adeziv etkinliklerinin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda farklı yüzeyler arasında adhezyonun sağlanmasında da etkili birer adeziv olarak rol aldıkları görülmüştür. Çalışmada kullanımı tercih edilen yumuşak biyolojik dokuların hem mekanik hem de osmotik olarak hidrojeller ile karşılaştırılamayacak olmalarının yanı sıra oldukça karmaşık yapılara sahip oldukları bilinmektedir [26]. Bu mekanizmada Aqua nanotüplerinin PDMA hidrojel yüzeyi üzerindeki ağ zincirleri ile doku yüzeyi üzerindeki protein zincirleri arasında bağlayıcı görevi gördüğü düşünülmüştür. Yüzeyler arasında sağlanan bu etkileşimlerde Aqua nanotüplerinin doku yüzeyleri üzerine de etkin bir şekilde adsorplanabildiği düşünülmüştür. Aynı zamanda, sentetik PDMA hidrojel malzemesi ile temasa geçen diğer malzemenin bir hidrojel malzemesi olduğu durumda ise bu hidrojin yapısal özelliği ile aynı malzemenin seçiminin adhezyon mekanizması meydana getirmede başarılı olduğu bilinmektedir [6]. Jelatinin ciltte doğal bir bileşen olmasından ötürü doku adezifi olarak kullanılan herhangi bir yapıştırıcı malzemenin jelatin hidrojel yüzeyleri üzerinde de çalışma potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir [93]. Bu bağlamda, doku yüzeyi üzerine adsorplanabilen Aqua nanotüplerinin jelatin hidrojel yüzeyi üzerine de oldukça başarılı bir şekilde adsorplanabilmesi beklenen bir sonuç olmuştur. Özdeş veya farklı kimyasal nitelikteki hidrojellerin konumlandırılmasından oluşan ve derişim, pH veya iyonik güç gibi belirli özelliklerin gradyantını oluşturan hidrojel malzemelerinin uygun nanomalzemelerin seçimi sonucunda adhezyon mekanizmalarının başarılı bir şekilde sağlanabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Esasen bu uygun malzemenin seçiminin, yüzeyler arasında kovalent bağlanma ve/veya iyonik etkileşimler gibi ikincil etkileşim özelliklerini sergileyebileceği de düşünülmüştür. Bu bağlamda,

nanomalzemelerin yüzeylere olan adsorpsiyon afinitesini sağlanmasıyla aynı zamanda adhezyon mekanizmasını meydana getirebilen bir işlev gösterebilme fonksiyonuna dayanabilir olmasını gerektirdiği sonucuna ulaşılmıştır. Çalışma kapsamında farklı yapısal ve mekanik özelliklere sahip malzeme yüzeyleri arasında meydana gelen adhezyon mekanizmasının birçok farklı uygulama alanındaki kullanımında büyük umut vaat edebileceği düşünülmektedir.

4.4.12. Biyolojik Doku Yüzeyleri Arasında Adhezyonun İncelenmesi

Belirli örtüşme yüzey alanlarına sahip olan karaciğer doku şeritlerinin birbirlerine adhezyonu Aqua nanotüp dispersiyonları mevcudiyetinde incelenmiştir. Her bir karaciğer doku şeridi için dikkate alınan 150 mm² örtüşme yüzey alanı için %7 g/g derişim değerindeki Aqua nanotüp dispersiyonun hacimce uygun görülen miktarı 25 µl olmuştur [6].



Şekil 4.32. Karaciğer doku yüzeylerinin Aqua nanotüpler ile birbirine adhezyonu

Şekil 4.32’de dört adımda ayrıntılı bir şekilde görsellerine yer verilen figürde görülebileceği üzere bir karaciğer doku şeridinin örtüşme yüzey alanı üzerine %7 g/g Aqua nanotüp dispersiyonunun yayılması ile diğer karaciğer dokusu ile teması gerçekleştirilmiştir. Gerçekleşen temasın ardından yaklaşık 1 dakika boyunca parmak uçları ile uygulanan basınç sonrasında dokuların birbirine olan adhezyonunun başarılı bir şekilde sağlandığı görülmüştür. Bir araya getirilerek adhezyonu sağlanan karaciğer dokularının üst kısmı olarak rol alan diğer doku şeridi bir pens yardımı ile kaldırılmıştır. Alttaki doku şeridinin kaymadan sabit bir şekilde asılı durduğu Şekil 4.32’de yer alan 4 numaralı görselden görülebilmektedir. Birbirleri üzerinden kaymayarak asılı bir şekilde durabilen doku yüzeyleri ile elde edilen adhezyonun sürdürülebilirliğe sahip olduğunu görülmüştür. Böylece, Aqua nanotüp dispersiyonunun model hidrojel malzemesinin bulunmadığı koşulda da farklı özelliklere sahip olan doku yüzeylerini bir arada tutabilmesi sonucunda oldukça güçlü adeziflik özellikler sergilediği sonucuna ulaşılmaktadır.

Aynı zamanda, 100 nm çap değerine sahip %5 g/g derişim değerindeki SiO₂ nanopartikül dispersiyonları ile gerçekleştirilen çalışmada doku yüzeylerinin birbirlerine adhezyonları bu koşullar altında incelenmiştir. Doku şeritlerinin birbirleri üzerine preslenmesinin ardından bir pens yardımı ile havaya kaldırıldıkları zaman diğer doku parçasının yerde kalması sonucu adhezyon testlerinin başarısız olarak sonuçlandığı görülmüştür. Aynı koşullar altında değerlendirilen çalışmada, adhezyonun devamlılığının sağlanamadığı ve böylece SiO₂ nanopartikül dispersiyonlarının doku yüzeyleri arasında adezif malzeme olarak kullanımda başarısızlık sergilediği görülmüştür. Bu bağlamda, çalışmamızda kullanılan SiO₂ nanopartikül dispersiyonunun sergilediği sonuçlara kıyasla Aqua nanotüp dispersiyonu ile gerçekleştirilen çalışmalarda nanotüplerin doku yüzeyleri üzerinde oldukça başarılı birer adezif olarak davrandıkları sonucuna ulaşılmıştır. Böylelikle, doku yüzeyleri üzerindeki kan mevcudiyetinde dahi adezif olarak nanotüplerin etkinliği doğrulanmıştır. Çalışmamızda incelenen bir diğer parametre olarak, nanomalzeme dispersiyonu kullanılmaksızın gerçekleştirilen adhezyon çalışmalarında ise yıkama veya kurutma gibi herhangi bir ön işlem yapılmaksızın mevcut kan ve doku sıvısına sahip olan karaciğer doku şeritlerinin adhezyonunun sağlanmadığı görülmüştür. Doku yüzeyleri nanomalzeme olmaksızın gerçekleştirilen adhezyon testlerinde birbirleri üzerinden kayarak hiçbir şekilde adhezyon göstermemişlerdir. Bu durumun, nanomalzeme kullanılmaksızın PDMA hidrojel yüzeylerinin adhezyonunun sağlanması

için gerçekleştirilen çalışmalarımızda belirtilen sonuçlar ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Model PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde sağlanmayan adhezyon mekanizması doku yüzeyleri arasında da normal şartlar altında sağlanamamıştır.

Literatürde Rose ve arkadaşları tarafından, 30 nm çap değerindeki SiO₂ nanopartiküllerinin %52 g/g derişime sahip dispersiyonlarının yüksek derecede hidratlı karaciğer doku yüzeyleri arasında adezif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu şekilde elde edilen adhezyonun, nanopartiküllerin boyutunun malzemenin jel ağ örgü boyutu ile karşılaştırılabilir olmasından ötürü meydana geldiği bildirilmiştir [6]. Meddahi-Pellé ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise Stöber yöntemi ile gerçekleştirilen sentez sonucu yaklaşık 100 nm çap değerinde elde edilen SiO₂ nanopartiküllerinin %30 g/g derişimdeki dispersiyonunun adezif etkinliği incelenmiştir. İn vivo olarak fare cilt ve karaciğer dokusu üzerinde SiO₂ nanopartiküllerinin güçlü adsorpsiyon özelliği sergilediği ve adezif olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir [9]. Bu adhezyon mekanizmasının, nanopartikül yüzeyleri üzerinde bulunan silanol grupları ile doku yüzeyi üzerinde mevcut olarak yer alan proteinler ve hücre membranları arasındaki etkileşimlere bağlı olduğu bildirilmiştir. [93,252,253]. Aynı zamanda Zhu ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise, 10,2 nm çap ve -28,0±0,6 mV zeta potansiyel değerine sahip SiO₂ nanopartiküllerinin %10 g/g derişim değerindeki dispersiyonun adezif etkinliği incelenmiştir. Jelatin hidrojel yüzeylerinde ve fare dokusu yüzeyleri üzerinde adezif olarak kullanılması sonucunda aynı yapıya sahip malzemelerin birbirlerine adhezyonlarının başarısız olarak sonuçlandığını bildirilmiştir. Bunun olası bir nedeni olarak, çapraz bağlanma noktaları arasındaki moleküler ağırlıklar veya ağ örgü boyutları ile nanopartiküllerin boyutlarından çok daha küçük olmasından dolayı adhezyonun sağlanamadığını belirtmişlerdir [254]. Literatürde yer alan çalışmalara göre çalışmamızda SiO₂ nanopartiküllerinin kullanılması ile doku yüzeyleri arasında adhezyonun sağlanamamasının oldukça düşük derişim değerine sahip olmasından ötürü kaynaklandığı ileri sürülmektedir.



Şekil 4.33. Karaciğer doku şeritlerinin adhezyon mukavemetinin nicel olarak belirlenmesi

Şekil 4.33’de, Aqua nanotüp dispersiyonu ile başarılı bir şekilde sağlanan adhezyonun sürdürülebilirlik dayanımı doku şeritlerinin taşıyabileceği yük miktarı ile belirlenmiştir. Adhezyonu sağlanan malzemenin bir ucunun pens yardımı ile kaldırılmasının ardından doku şeritlerinin birbiri üzerinden kaymadan asılı durabildikleri görülmüştür. Altteki doku şeridine asılan yük miktarları ile aşağı doğru bir çekme kuvveti uygulanması sonucu adhezyonun sürdürülebilirliği ve malzemelerin mukavemeti incelenmiştir. Asılan yüklerin bir süre sonra doku malzemesini girmesi ile birlikte yüzeylerin birbirleri üzerinden kayması sonucu kayma kuvvetlerinin meydana geldiği görülmüştür. Malzemenin adhezyon dayanımının yaklaşık olarak $0,0795 \pm 2,3$ N ($0,53 \pm 2,3$ kPa) mukavemet değerine sahip olduğu belirlenmiştir.

Araştırma grubumuzda gerçekleştirilen bir çalışmada, Aqua nanotüplerinin kandaki temel protein olan hemoglobini tutma potansiyellerinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir [14]. Oldukça geniş yüzey alanına sahip Aqua nanotüplerinin dispersiyon ortamında $-23,73$ mV zeta potansiyel değerine sahip oldukları gerçekleştirilen karakterizasyon çalışmalarında daha önce de belirtilmiştir. Böylece uygun boyut ve negatif yüzey yüküne sahip olan lipit nanotüplerinin yüzeyleri üzerinde bulunan karboksilat gruplarının mevcudiyeti bilinmektedir. Karboksilat grupları ile doku yüzeyleri üzerinde bulunan proteinler arasında elektrostatik

etkileşimlerin oluşması sonucunda doku yüzeylerinin birbirlerine adhezyonunun gerçekleştiği düşünülmüştür. Aynı zamanda yüzeyler arasındaki elektrostatik etkileşimlerin yalnızca karboksilat grupları ile sağlanmadığı, nanotüp yüzeyleri üzerinde yer alan antrakinon gruplarındaki yüklenmiş alanların da bu etkileşime katkıda bulunarak adhezyon mekanizmasında aktif rol aldıkları düşünülmektedir. Elektrostatik etkileşimlerin adhezyon mekanizmasına olan katkısının yanı sıra nanotüp yüzeyleri üzerinde bulunan antrakinon grupları ile protein yapıları arasında π - π yığılma etkileşimlerinin meydana geldiği bilinmektedir. Böylece, bu etkileşimlerin doku yüzeyleri arasındaki adhezyonu kolaylaştırdığı ve adeziv tabakanın güçlenmesine katkıda bulunan bir diğer etkileşim mekanizması olduğu sonucuna varılmaktadır. Doku yüzeylerinin birbirleri arasında oluşan π - π yığılma etkileşimlerinin, kovalent olmayan ve farklı değişkenlerin bileşiminden meydana gelen bir etkileşim kuvvet türü olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda, esas olarak aromatik halkalar arasındaki polarizasyon olayı sonucunda oluşan elektrostatik etkileşimler yoluyla ortaya çıktığına inanılmaktadır [255]. Literatürde yer alan çalışmalarda, nanomalzemeler vasıtası ile biyolojik dokuları yapıştırmasının esas olarak nanomalzemelerin doku yüzeyleri üzerine adsorbe olabilmeye yeteneklerine bağlı olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda, doku yüzeyi üzerindeki biyolojik moleküller ile nanomalzeme yüzeyi arasındaki etkileşimleri de içerdiği bildirilmiştir [26,256]. Aynı zamanda literatürde, negatif zeta potansiyel değerine sahip olan nanomalzemelerin doku yüzeylerinde bulunması ile kan koagülasyonunu etkili bir şekilde tetiklediği ve bu süreci yüksüz veya pozitif yüklü nanomalzemelerden daha fazla hızlandırdığı bildirilmiştir [257,258]. Bunun nedeninin, büyük olasılıkla daha yüksek pıhtılaşma hızlarına yol açan nanomalzeme-plazma ara yüzeyinde koagülasyon faktörlerinin kontak aktivasyonunu artmasından dolayı kaynaklandığı düşünülmektedir.

Burada doku yüzeyleri üzerinde yer alan nanotüplerinin, PDMA hidrojel yüzeylerinde yer alan monomer oligomerlerine olduğu gibi dokunun hücre dışı matrisinde çok sayıda bulunan protein zincirlerini absorplayarak meydana getirdiği adeziv tabaka arasında birer bağlayıcı gibi davrandıkları düşünülmüştür. Nanomalzeme yüzeyleri üzerine adsorplanan protein zincirlerinin gerilim altında karşılaşacakları desorpsiyonun dokuların güçlü bir şekilde yapışması ile sonuçlanan enerji dağılım mekanizmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kimya temelli

doku adhezyonları ile karşılaştırıldığı zaman bu metodolojinin fiziksel dolaşıklıklardan kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Nanotüpler ile doku yüzeyleri arasında meydana gelen köprü tabakası olarak adlandırabileceğimiz bağlantılara uygulanan kuvvetlerin bir sonucu olarak ara yüzeyde gerilim streslerinin yaşandığı düşünülmektedir. Ara yüzeydeki nanotüp yüzeyleri üzerinde yer alan proteinlerin yeniden düzenlenme süreçlerinden dolayı yüksek miktarda strese uğradıkları ve böylece bir süre sonra doku yüzeylerinin birbirlerinden ayrıldıkları görülmüştür. Çalışmalarımızdan elde edilen bilgiler doğrultusunda, lipit nanotüp dispersiyonlarının biyolojik doku yüzeylerinin birbirine olan adhezyonlarının sağlanmasında fiziksel bir fenomen olarak rol aldıkları sonucuna ulaşılmaktadır. Nanomalzemelerin yüzey yüklerinin bu mekanizmada oldukça önemli olduğu ve biyolojik ortamda da doku yüzeyleri üzerine olan adsorpsiyon mekanizmasının kuvveti üzerine oldukça önem taşıdığı düşünülmektedir. Buna karşılık biyolojik ortamda meydana gelen protein adsorpsiyonunun nanomalzeme süspansiyonlarının doku yüzeyleri üzerindeki adeziv özelliklerini belirleyen kilit bir mekanizma olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

Nanotüplerin biyolojik dokular üzerine adsorpsiyon mekanizması sergilemesi ve yüzeyler arasında spontan ağ oluşumunu meydana getirmesi ile doku yüzeylerinin adhezyonunun sağlanmasını mümkün kıldığı görülmüştür. Karaciğer dokusu oldukça uygun bir substrat yüzeyine sahip olmasından dolayı çalışmamızda bu özelliği bakımından da tercih edilen bir doku örneği olmuştur. Düzgün ve pürüzsüz bir yüzeye sahip olmasının yanı sıra aşırı miktarda biyolojik sıvı ve içyapısında belirgin olarak gözükmeyen çok fazla miktarda kan damarlarını içermesi ile cilt dokularından çok daha farklı ve yumuşak bir yapıya sahip olduğu bilinmektedir [26]. Aynı zamanda doku ara yüzeyi üzerine nanomalzeme çözeltilerinin uygulanması ile bu çözeltinin içeriğinde bileşenleri dışında başka bileşenlerinde olabileceği bilinmektedir. Doku yüzeyinde bulunan nanomalzeme dispersiyonlarının içeriğinde bulunabilecek bileşenler arasında mineraller veya organik iyonlar, nano ölçekli organik moleküller, proteinler ve fizyolojik sıvıların da olabileceği bilinmektedir. Dokular arasında adhezyonun sağlanması, doku yüzeyleri üzerinde bulunan kan mevcudiyeti ve adezif dokunun dinamik hareketlerine maruz kalması nedeni ile in vitro olarak karmaşık bir uygulama olmuştur.

Literatürde yüksek derişim değerlerine sahip SiO₂ nanopartikül adezifler için belirtilen güçlü hemostatik ve yapışkan özelliklere ilaveten nanomalzeme bazlı doku yapıştırıcılarının hücrelere zarar vermemesi oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Metabolik açıdan aktif hücreler tarafından artan oksijen tüketimine bağlı olarak bir yara etrafındaki mikro ortamda yüksek miktarda oksijen ihtiyacı olduğu bilinmektedir. Oksijen kaynağının eksikliği yara iyileşmesinde olumsuz etkiler ortaya çıkaracaktır ve bu durumda uygulanan nanomalzemelerin erositlere zarar vermemesi de oldukça önemlidir [259]. SiO₂ nanopartiküllerinin önemli derecede artırılmış adezif özellik göstermelerine rağmen, sitokompatibilite çalışmalarının doğrudan bir doku veya yara üzerine uygulamalarında uygun olmayan birer adezif kılındıkları bilinmektedir. Aynı zamanda yüksek konsantrasyon değerlerine sahip silika nanopartikül dispersiyonlarının uygulanmasının toksisite ve biyobozunabilirlik ile ilgili sorunlar ortaya koyduğu birçok araştırma grubu tarafından doğrulanmıştır [257,260-263]. Çalışmamızda, doku yüzeyleri arasında meydana gelen bu adhezyon sonucu Aqua nanotüpleri sadece dokuları bir arada tutabilmek için geliştirilen bir adezif olmamıştır. Aynı zamanda doku katmanları arasındaki hücre matrisleri ile bulunduğu etkileşimlerde biyouyumlu, biyobozunur bir nanomalzeme olduğu araştırma grubumuzda gerçekleştirilen çalışmalar doğrultusunda bildirilmiştir. Aqua nanotüplerinin oldukça biyouyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilir yapılara sahip oldukları bilinmektedir. Aynı zamanda, ağırlıkça %1 derişime sahip olan Aqua nanotüp çözeltisi ile fare modelinde L929 sağlıklı fibroblast hücre hattında gerçekleştirilen sitotoksikite çalışmaları sonucunda, %80 oranında hücre yaşayabilirlik değeri elde edildiği bildirilmiştir. Aqua nanotüpleri ile elde edilen bu sonuçların kontrol gruplarından önemli ölçüde farklılık göstermediği belirtilmiştir [14].

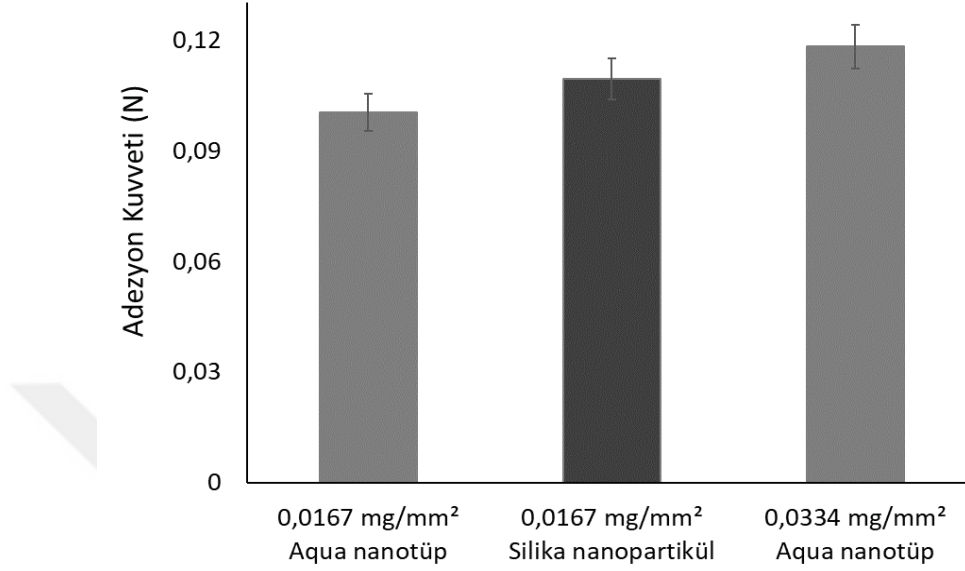
Mekanik olarak iki doku parçasının bir araya getirilmesinin dikiş yöntemi ile müdahale imkânına sahip olmayan yumuşak dokuların kapatılabilmesi ve hemostazın sağlanabilmesi adına umut sağlayabileceği düşünülmektedir. Dokulardaki yüksek su içeriğinin ve sıvıların mevcudiyetinin, yaraların kapanmasını ve aynı zamanda hemostazın kontrolü için uygun adeziflerin bulunmasında bir engel oluşturduğu bilinmektedir. Parçacıkların doğal özellikleri ve özellikle yüzey yükleri, proteinlerin biyolojik ortamda parçacıkları nasıl adsorpladığı üzerine çok önemli bir parametredir. Literatürde protein adsorpsiyonu ve protein korona oluşumu,

nanopartikül süspansiyonlarının adezif ve aynı zamanda hemostatik özelliklerini yöneten kilit süreçler olduklarını belirtmişlerdir [264]. Bu bağlamda biyomedikal alandaki kullanımları amacıyla geliştirilen nanomalzemelerin, doku yüzeyleri üzerinde protein bağlanması için yeterli yüzey alanlarının sağlanmasında etkin, belirli derişimde ve oldukça yüksek kalitede özelliklerinin ön plana çıkarılmasının gerekliliğı dikkat çekmiştir. Doku yapıştırıcısı olarak uygulanabilir bir adezif geliştirilebilmesi için nanomalzemelerin güçlü adezif özellikler sergilemesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu tür nanomalzeme bazlı doku adeziflerinin, güvenilir bir şekilde birçok organ ve doku yüzeyi üzerine topikal olarak uygulanabilir özellikler taşıması beklenen özellikleri olmuştur. Lipit bazlı nanomalzemelerin cerrahi ve klinik uygulamalarda biyouyumluluk açısından kullanımının, inorganik nanomalzemelerden veya siyanoakrilat gibi sentetik adeziflerden üstün olduğu düşünülmektedir. Literatürde geleneksel doku adezifi olan siyanoakrilatların doku yüzeylerinde kullanılması ile teması sırasında ortaya çıkan polimerizasyon sonucu katılaşma reaksiyonunun meydana geldiğı bildirilmiştir [265]. Bu durumun, çalışmamızda Aqua nanotüplerinin kullanılması sırasında karşılaşılmayan bir durum olduğu görülmüştür. Doku yüzeyleri arasına yayılması ile mevcut olan yaranın iyileşmesi süresince orada yer alan lipit nanomalzemeler, doku temasını önleyen katmanları ve bariyerleri oluşturmamışlardır. Böylece iyileşme sürecinin de herhangi bir şekilde engellenmemiş olacağı ileri sürülmektedir. Böylece, lipit nanotüp dispersiyonlarının yüzeyler üzerinde kullanımının ve konumlandırılmasının oldukça kolay olduğu düşünülmektedir. Biyomedikal alanda doku adezifi olarak kullanımında maliyet, kullanışlılık ve klinik uygulamalarda düşük bariyer sağlaması açısından avantajlı olabilecekleri ileri sürülmektedir.

4.4.13. Toz Formda Hazırlanan Nanomalzemelerin Biyolojik Doku Yüzeyleri Üzerinde Adhezyonunun İncelenmesi

Tez çalışması kapsamında yumuşak karaciğer doku yüzeyleri üzerinde gerçekleştirilen adhezyon mekanizmasının farklı koşullar içerisinde göstereceğı davranışının tespit edilebilmesi için farklı yaklaşımlarla çalışmalara devam edilmiştir. Adezif özelliğı incelenen nanomalzemelerin toz halinde kullanım potansiyeli ve nanomalzemelerin sergiledikleri davranışlar incelenmiştir. Aqua

nanotüplerinin ve SiO₂ nanopartikülünün doku yüzeylerinin 150 mm² örtüşme yüzey alanı üzerinde toz halinde kullanılması ile elde edilen sonuçlara Şekil 4.34.'de yer verilmiştir.



Şekil 4.34. Doku yüzeyleri arasında kuru formda bulunan nanomalzemelerin adeziv etkinlikleri

Her iki nanomalzeme için 0,0167 mg/mm² miktarındaki toz formlarının kullanılması sonucu doku yüzeylerinin temaslarının ardından adhezyon elde edilmiştir. Nanomalzemelerin yayılmasından sonra yapıştırılmış şeritler kolay bir şekilde pens yardımı ile havaya kaldırılmıştır. Bir pens yardımı ile kaldırılmasının ardından asılı olarak duran diğer doku şeridine takılan yükler ile birlikte adhezyon mukavemet değerleri nicel olarak belirlenebilmiştir. Bu bağlamda, adhezyonu sağlanmış doku şeritleri üzerindeki gerilim kuvvet ölçümlerinin gerçekleştirilmesi, nanomalzemelerin doku yüzeyleri arasındaki adeziv özelliklerinin nicel olarak belirlenmesine izin vermiştir.

Eş değer toz formdaki Aqua nanotüp ve SiO₂ nanopartikülleri için adhezyon kuvvet değerleri sırasıyla 0,100±0,007 N ve 0,109±0,004 N olarak elde edilmiştir. Aqua nanotüplerinin hem tübüler yapısının dikkate alınması hem de artan miktarının adhezyon üzerine etkisinin incelenmesi amacı ile 0,0334 mg/mm² miktarındaki yaklaşık iki katı değerinin kullanılması sonucu 0,118±0,006 N

adhezyon kuvveti elde edildiği görülmüştür. Katı lipid nanopartiküllerinin 0,0167 mg/mm² miktarındaki toz formunun kullanılması sonucu doku yüzeyleri arasında herhangi bir adeziflik göstermemiştir. Katı lipid nanopartiküllerin kuvvet altında oldukça kolay bir şekilde deformasyona uğrayabildikleri ve yapılarında jelleşme olayının meydana gelme ihtimalinin bulunduğu belirtilmiştir. Bu bağlamda, bu şekilde bir jelleşme olayının meydana gelmesinden ötürü nanopartiküllerinin morfolojilerinin değişmesi sonucu doku yüzeyleri üzerindeki adhezyon mekanizmasında etkili birer adezif olamadıkları düşünülmüştür.

Eş değer miktarlarda bulunan lipid ve tübüler yapıya sahip Aqua nanotüpleri ile inorganik ve içi dolu küresel SiO₂ nanopartiküllerinin kullanılması ile dokuların adhezyon kuvvet değerleri arasında büyük bir farklılık olmadığı görülmüştür. Aqua nanotüp miktarındaki artışın ise kuvvet değerinde büyük bir artışa neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Aqua nanotüpleri için elde edilen durum, belirli bir yüzey alanı üzerinde bulunan nanotüplerin nispi bir miktarının doku yüzeyi üzerinde bulunan proteinler ile etkileşime girdiğini göstermiştir. Belirli derişimdeki dispersiyonlarının kullanılması ile yapılan çalışmalarda, %5 g/g derişim değerine sahip Aqua nanotüpleri ile aynı miktardaki SiO₂ nanopartikül dispersiyonunun kullanılması ile doku yüzeylerinde adhezyon elde edilmemiş ve bu duruma göre Aqua daha iyi bir adezif özellik göstermiştir. Ancak toz örnekler ile yapılan çalışmalarda Aqua'nın beklenen üstün adezif özelliğini göstermemesi Aqua nanotüplerinin sıvı kristal özellik göstermesine ve dolayısı ile birbirine paralel şekilde dizilmesine ve doku yüzeyindeki protein zincirleri ile etkileşime girecek yüzey alanının azalmasına sebep olduğu düşünülmektedir. Aqua nanotüp dispersiyonunun uygun bir çevrede çözünmesi sonucu elde edilmesi ile adezif etkinliğe sahip olduğu görülmüştür. Fakat toz formda kullanılan Aqua nanotüplerinin doku yüzeyi üzerinde bulunan protein zincirleri ile etkileşime girebilecek yüzeyinin azalmasından ötürü verimli bir adhezyon elde edilemediği ileri sürülmektedir. Aynı zamanda bu nedenlerden ötürü, miktarındaki artışların da ara yüzeyde meydana gelen bağlantı zincirlerinin sayısını ciddi bir şekilde etkilemediği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda SiO₂ nanopartikül dispersiyonunun doku yüzeyinde kullanılması sonucu adhezyonun elde edilemediği fakat toz formunun kullanılması sonucu

doku yüzeylerinde adeziflik etkinlik sergilediği görülmüştür. Literatürde, Meddahi-Pelle ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada Stöber metoduna göre elde edilen 100 nm çap değerindeki SiO₂ nanopartiküllerinin toz formlarının in vivo olarak fare ciğer doku yüzeyleri arasında kullanılması ile çok kısa bir süre içerisinde güçlü bir yapışma ve kalıcı hemostazın elde edildiği bildirilmiştir [9]. Çalışmamızda elde edilen sonucun literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

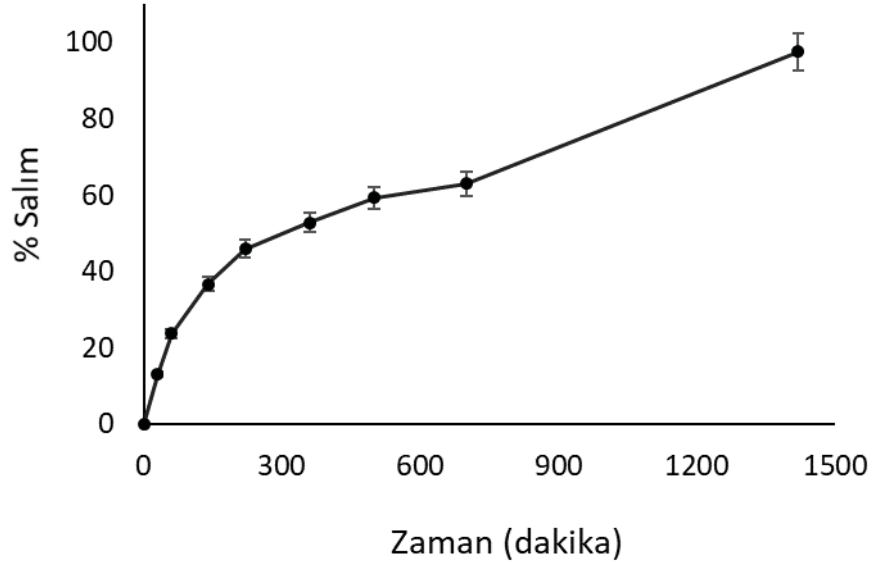
Parçacık kümeleşmelerinin rolünün oldukça önemli olduğu bu çalışmada toz haldeki nanomalzemelerin yüzeyler üzerine homojen yayılımının sağlanamamasından ötürü adezif olarak kullanımının oldukça zorlayıcı olduğu düşünülmüştür. Bu nedenden ötürü yüzey üzerinde çok daha düşük nanomalzeme ihtiva etmesinden ötürü dispersiyon halinde kullanılan nanomalzemelerin çok daha avantajlı olabileceği düşünülmüştür.

4.5. Aqua Lipit Nanotüplerinin Model Etken Madde Tutma Özelliklerinin İncelenmesi

Aqua nanotüplerinin birçok inorganik nanomalzeme ile karşılaştırıldığında ortaya çıkan en önemli avantajlarından birisi, etken madde taşıyabilme uygulamalarına imkân sağlamaları olmuştur [14]. Çalışmamızda, doku yüzeylerinin birbirlerine veya farklı yapıdaki bir malzemenin doku yüzeyi üzerine adhezyonunda ara yüzeyde nanotüplerin adezif bir malzeme olarak bulunması ile başarılı sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Biyomedikal alanda adezif olarak kullanım imkânına sahip olabileceği düşünülen lipit Aqua nanotüplerinin inorganik nanomalzemelere kıyasla büyük bir avantaj olarak biyoyumlu özelliklere sahip oldukları bilinmektedir. Bunun yanı sıra, iç hacminde etken madde taşıyabilme potansiyeline imkân tanınmasının oldukça önemli bir parametre olduğu göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmamız kapsamında, tübüler yapıda bulunan nanotüplerinin iç hacimlerinde model madde olarak değerlendirilen şekerin alım ve salım özellikleri incelenmiştir.

Aqua nanotüplerine yüklenen şeker çözeltisinin salım değerlerinin incelemesi UV-vis spektroskopi yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Şeker çözeltisi için fenol-sülfürik asit yöntemi kullanılarak elde edilen kalibrasyon doğrusunun hazırlanması ile birlikte $y=9,05(x)+0,0075$ denkliği kullanılarak, UV-vis cihazından okunan

absorbans verilerinden şeker derişim değerlerine geçilmiştir. Tübüler yapıda bulunan nanotüplerin iç hacimlerine hapsedilen madde miktarının zamanla ne kadarının salınabildiği, gerçekleştirilen salım analizleri sonucunda elde edilen veriler ile hesaplanmış ve grafiğe aktarılmıştır.



Şekil 4.35. Aqua nanotüplerinin şeker çözeltisini salımının zamanla değişimi

Tez çalışması kapsamında, model madde olarak göz önünde bulundurulmuş şekerin nanotüplere yüklenmesinin ardından salım profili yaklaşık 24 saat boyunca sürdürülmüştür. Oldukça düşük derişim değerinde (0,2 g/L) bulunan şeker çözeltisinin nanotüplere yüklenmesinin ardından elde edilen salım çalışması sonucunda salınan madde miktar değerlerinin zamanla değişim grafiği Şekil 4.35’de verilmiştir. Lipit Aqua nanotüpler ile gerçekleştirilen şeker salım sonuçları değerlendirildiğinde, hapsedilen toplam madde miktarının %53’lük bir kısmının salımının ilk 6 saat içerisinde tamamlanmış olduğu ve %98’lik kısmının ise 24 saat içerisinde tamamlandığı görülmüştür. Grafikte yer alan salım eğrisinden oldukça net bir şekilde görülebileceği üzere, ilk 12 saatlik süre içerisinde azalan ivme hareketi ile birlikte devam eden salım profili sergilendiği görülmektedir. İlk 12 saatlik süre içerisinde gerçekleşen %63’lük salım miktarı sonrasında büyük bir ivme hareketi ile 12 saat sonrasında elde edilen salım değerinin %35’lik artış değeri ile birlikte

yaklaşık olarak hapsedilen toplam madde miktar değerine ulaştığı sonucuna ulaşılmıştır.

Lipit Aqua nanotüplerinin, hem iç hem de dış yüzey özelliklerinin aynı olması ile birlikte hidrofilik bir özellik sergilemektedirler [12-14]. Adezif bir malzeme olarak kullanılan uygulama koşullarında bu malzemelerin esas olarak yüzey özellikleri, adhezyon mekanizmasında oldukça büyük rol oynamıştır. Böylece, etken madde taşınımının yüzey aracılığı ile sağlanması ise arzu edilmeyen bir durum olmuştur. Çalışmamızda nanotüpler ile etken madde arasında herhangi bir hidrojen bağlanması veya elektrostatik etkileşimlerin meydana gelmediği sistem olarak, etken maddenin nanotüplerin sadece iç cidarlarına tutunması sağlanmıştır. Böylece, tez çalışmamızda nanotüpler tarafından model olarak şeker çözeltisinin alım ve salım çalışmaları incelenmiştir.

Elde edilen bu bulgular sonucunda, Aqua nanotüplerinin adezif malzeme olarak kullanım alanlarında etken madde taşıma potansiyeline sahip oldukları sonucuna ulaşılmıştır. Bulgularımız klinik açıdan değerlendirilen Aqua nanotüp malzemesinin faydalarının bir araya getirilmesinin mümkün olduğunu ve ek olarak biyoaktif özelliklerinden dolayı kapsamlı yara iyileştirme çözümleri için büyük umutlar sunabileceği ileri sürülmektedir. Tübüler yapıya sahip olan Aqua nanotüplerin PDMA hidrojel yüzeylerine olan adsorpsiyonu sayesinde yara örtüsü uygulamalarında, adezif olarak klinik veya cerrahi uygulama alanı gibi birçok alanda kullanım imkânı bulabileceği düşünülmüştür. Bu kullanım alanlarında, içerisinde dâhil edilebilecek aktif maddenin sürekli ve kontrollü bir şekilde salımının gerçekleştirilebilir olmasının mümkün olabileceği ileri sürülmektedir.

5. SONUÇLAR

Yapılan tez çalışması kapsamında, PDMA ve jelatin hidrojel malzemelerinin sentezi gerçekleştirilmiş ve adhezyon çalışmaları için substrat yüzeyi olarak kullanılacak model PDMA hidrojel malzemesinin karakterizasyonu yapılmıştır. Adhezyon çalışmaları sırasında adeziv malzemeler olarak etkinlikleri incelenecek organik ve inorganik yapıdaki nanomalzemelerin sentezleri farklı metotlar ile gerçekleştirilmiş ve boyut, yüzey özelliklerinin belirlenebilmesi için karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Lipit bazlı organik nanomalzemelerin adeziv özelliklerinin diğerleri ile kıyaslanabilir olması amaçlanmış ve gerçekleştirilen karşılaştırmaların ardından Aqua nanotüpleri için etken madde alım/salım kapasitesi incelenmiştir. Yapılan çalışmaların ardından elde edilen önemli sonuçlar aşağıda verilmektedir:

- Çalışma kapsamında ilk olarak PDMA hidroveli, polimerik malzemelerin sentez metotları arasında oldukça yaygın olarak tercih edilen serbest radikal polimerizasyon yöntemi kullanılarak sentezlenmiştir.
- Sentezlenen PDMA hidrojel ağ matrisinin çözücüyü absorplama hızını, şişme oranının dengeye ulaşma hızını ve çözücünün polimerik matrisine yayılma hızını kontrol eden mekanizma parametrelerini içeren şişme davranışı, difüzyon mekanizmasının türü ve kinetiğinin belirlenmesi için karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır. Yaklaşık $\sim 97,6$ oranında su içeriğine sahip PDMA hidrojel matris içerisine hapsolan suyunun uzaklaştırılmasının ardından $83,2 \pm 1,03$ oranında su kaybı ve çapta ~ 30 boyut küçülmesi görülmüştür.
- PDMA hidrojelinin fizyolojik koşullar altında ($\text{pH}=7,4$) 37°C 'de gerçekleştirilen şişme çalışmalarında, ilk 12 saat içerisinde 2131 ve 24 saat sonunda ise 2201 şişme değerine ulaşılmıştır. Hidrojel PBS içerisindeki şişme davranışı mevcut osmotik basıncın polimerik ağ yapısının stabilitesini sağlayan çapraz bağların kuvvetine eşit olana kadar sürmüş ve denge su içeriği noktasında mümkün olabilecek en büyük miktardaki çözücüyü matris içerisine adsorbe ederek 2203 şişme değerine ulaşmıştır.
- PDMA hidrojelinin şişme kinetiğinin analizi için Schott'un önerdiği ikinci dereceden kinetik modeli kullanılmıştır. Lineer olarak elde edilen grafik ile ampirik olarak elde edilen şişme kinetiğinin uyumluluğu regresyon katsayısı değeri ile doğrulanmıştır. Regresyon katsayısı değerinin $R^2=0,9998$ olması

şışme kinetiğinin Schott'un ikinci dereceden şışme kinetiği modeline iyi bir şekilde uyum sağladığını göstermiştir.

- Schott'un önerdiği modelde eğrinin eğim ve kesim noktalarından, teorik denge şışme değeri (S_{max}) 22,42 g_{su}/g_{jel} , şışme hız sabitinin değeri (r_0) 0,28 $g_{su}/g_{jel}dk$ ve başlangıç şışme hız değeri (k_s) 142,518 $g_{jel}dk/g_{su}$ elde edilmiştir. Burada elde edilen S_{max} değerinin, ampirik olarak hesaplanan denge şışme değeri ($DSI=22,03 g_{su}/g_{jel}$) ile oldukça uyumlu olduğu görülmüştür.
- PDMA hidrojelinin şışme davranışı "güç kanunu modeli" kullanılarak modellendirilmiştir. Difüzyon üstel değeri (n) 0,6965 ve difüzyon katsayısı değeri $8,77 \times 10^{-4} cm^2/dakika$ olarak elde edilmiştir. Buna göre, matris içerisine PBS'in difüzyonu anomalous yani Non-Fickian difüzyon davranışına uygun olarak gerçekleşmiştir. Hidrojel matris sisteminin gevşeme süresi ile PBS'in matris içerisine difüzyon süresi birbirlerine eşit ve aynı büyüklüktedir.
- PDMA hidrojeli için V_{2r}^D değeri V_{2r}^T değerinden daha büyük elde edilmiştir. Hidrojin polimerizasyon sürecinin oldukça yüksek bir verimle elde edildiği sonucuna ulaşılmış. Şışme ortamında çözücü ile etkileşime giren hidrojel matrisinin χ değerinin 0,5'ten büyük olması beklenen bir özellik iken çalışmamızda 0,513 olarak elde edilmesi PBS'in ağ matrisine ne kadar hızla nüfuz ettiğini doğrulamıştır. PDMA hidrojeli için $\overline{M}_c^D$ değeri $\overline{M}_c^T$ değerinden büyük elde edilmiş ve $\overline{M}_c$ değerleri ile $\overline{V}_e$ değerlerinin ters orantılı olmasından ötürü $\overline{V}_e^D$ değeri $\overline{V}_e^T$ değerinden düşük elde edilmiştir. Bu durum ise çapraz bağlanma noktaları arasındaki mesafenin oldukça büyük olduğuna işaret etmiştir.
- Çalışma kapsamında bir diğer aşama olarak adeziv etkinliği değerlendirilecek inorganik nanomalzemeler arasında yer alan SiO_2 nanopartikülleri Stöber metodu ile sentezlenmiş ve oleik asit kaplı manyetik nanopartikülleri ortak çöktürme metodu ile sentezlenmiştir. Organik nanomalzemeler arasında yer alan katı lipid nanopartiküller mikroemülsiyon metodu ile sentezlenmiş ve lipid Aqua nanotüpleri ısıtma-soğutma prosedürü ile sentezlenmiştir.
- Sentezlenen nanomalzemelerin Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM), Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ve Dinamik Işık Saçınımı (DLS) analizleri kullanılarak boyut ve geometri analizleri yapılırken yüzey yükü tayini ise zeta potansiyel ölçümleriyle pH 9 değerindeki seyreltik dispersiyon ortamında

gerçekleştirilmiştir. SiO₂ nanopartikülü 122±6 nm ve -32,8±1,5 mV zeta potansiyeline, manyetik nanopartikül 16±0,1 nm çap ve -29,02±1,4 mV zeta potansiyeline ve katı lipid nanopartikül 134±2 nm ve -19,0±1,6 mV zeta potansiyel değerine sahiptir. Aqua nanotüplerinin çapı 150±56 nm ve uzunlukları 4-9 µm arasında değişmekle birlikte -23,7±0,2 mV zeta potansiyeline sahiptir.

- Adhezyon çalışmaları için PDMA hidrojelinin örtüşme yüzey alanının optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Derişim değeri %3 ve %5 g/g olan Aqua nanotüpleri ile 10 mm ve 15 mm uzunluğa sahip örtüşme yüzeylerinin sağlanan adhezyonlarının kuvvet değerleri birbirlerine yakın elde edilmesi sonucu adhezyon çalışmalarının 10 mm uzunluğuna sahip 50 mm² örtüşme yüzey alanı üzerinde gerçekleştirilmesi uygun görülmüştür.
- PDMA hidrojel şeritlerinin yüzeyleri arasında herhangi bir nanomalzeme çözeltisinin ve su gibi bir sıvının yer almadığı durumlarda adhezyonun meydana gelmediği doğrulanmıştır.
- %3, %5 ve %7 g/g derişim değerlerine sahip Aqua nanotüp dispersiyonlarının kullanılması sonucu artan derişim değerleri ile birlikte adhezyonu sağlanan malzemenin elastik davranış ve gerilim dayanım değerlerinde artış görülmüştür. Yüzeyler arasında farklı bir çapraz bağlanma eylemi olduğu düşünülen bu durumun adhezyonu iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır.
- %3 g/g derişim değerindeki Aqua nanotüplerinin kullanılması ile adhezyonu sağlanan malzemedede 0,093±0,004 N adhezyon kuvveti ve 75,6±0,25 mm yer değişimi elde edilmiştir. %5 g/g derişim değeri için 0,103±0,01 N adhezyon kuvveti ve 79,8±3,04 mm yer değişimi sağlanıyor iken %7 g/g derişim değeri için 0,111±0,02 N ve 92,5±1,77 mm yer değişimi elde edilmiştir.
- %5 g/g derişimdeki oleik asit kaplı manyetik nanopartiküllerinin kullanılması ile adhezyonu sağlanan malzeme 0,079±0,01 N adhezyon kuvveti ve 60,9±1,7 mm yer değiştirme sergilemiştir. Aynı derişim değerine sahip SiO₂ nanopartikülleri için malzeme 0,079±0,01 N adhezyon kuvveti ve 53,0±4 mm yer değişimi sergilemiştir. Aynı zamanda, %5 g/g derişimdeki katı lipid nanopartiküller için adhezyonu sağlanan malzeme 0,066±0,01 N adhezyon kuvveti ve 44,2±0,7 mm yer değiştirme sergilemiştir.

- Eş değer derişim değerine sahip nanomalzemelerin adezif etkinliklerinin karşılaştırılması sonucu, Aqua nanotüplerinin oldukça başarılı birer adezif malzeme olarak davrandıkları sonucuna varılmıştır. Nanomalzemeler içerisinde yüksek boyut değeri, yüzey özellikleri, negatif yüzey yük dağılımı ve tübüler yapısından kaynaklı olarak yüzeyler arasındaki etkileşimlerde oldukça başarılı oldukları elde edilmiştir.
- PDMA hidrojel şeridine ait gerilim dayanımı değeri ile %7 g/g Aqua nanotüpleri ile adhezyonu sağlanan malzeme için kuvvet değerinin karşılaştırılabilir olduğu görülmüştür. Malzemenin adhezyon kuvvet değeri, PDMA hidrojel malzemesinin kopmadaki orijinal direnci olan $0,149 \pm 0,02$ N kuvvet değerinin yaklaşık %75'inde denk gelmiştir.
- PDMA hidrojel şeritlerinin kalınlık değerinin değiştirilmesi sonucu adhezyon mukavemet değerleri üzerine etkisi incelenmiştir. 1,5 mm kalınlık değerindeki PDMA hidrojel yüzeyleri üzerinde %5 g/g derişimdeki SiO_2 nanopartikül ve %7 g/g derişimdeki Aqua nanotüplerinin adezif etkinliği incelenmiştir. SiO_2 nanopartiküllerinin kullanılması ile malzemede $0,09 \pm 0,02$ N adhezyon kuvveti ve $188,77 \pm 14,1$ gerinim elde ediliyor iken Aqua nanotüplerinin kullanılması ile $0,13 \pm 0,33$ N adhezyon kuvveti ve $300,02 \pm 17,9$ gerinim elde edilmiştir.
- 2 mm kalınlığa sahip PDMA hidrojel şeritleri ile gerçekleştirilen adhezyon çalışmalarında örtüşme yüzeylerinin birbirleri üzerinden soyularak ayrılması sonucu malzemede gerilim streslerinin yanı sıra kayma stresleri de yaşanmıştır. Kalınlık değerinin 1,5 mm'ye azalması ile %7 g/g derişimdeki Aqua nanotüplerinin kullanıldığı durumda, örtüşme bölgesinin dışında kopma olayının meydana gelmesi ile malzemede yalnızca gerilim stresleri yaşanmıştır. Örtüşme bölgesinin PDMA hidrojel malzemesinin kendisinden daha fazla direnç gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.
- Çekme testlerinin ardından hidrojel yüzeylerine ait elde edilen SEM görüntülerinden Aqua nanotüplerinin her iki ayrılan yüzey üzerinde oldukça yoğun bir şekilde bulunduğu görülmüştür. Kurumaya karşı morfolojilerinde değişim veya bozulma görülmemiştir. Aynı zamanda SiO_2 nanopartiküllerinin de her iki yüzey üzerinde yoğun bir şekilde bulunduğu görülmüştür.

- PDMA/jelatin hidrojel ve PDMA/karaciğer doku şeritleri olarak gerçekleştirilen adhezyon testlerinde %7 g/g Aqua nanotüpleri yüzeylerin birbirlerine adhezyonunu sağlamıştır.
- Doku örneği üzerinde gerçekleştirilen incelemede, her iki karaciğer doku şeridinin birbirine adhezyonu %7 g/g Aqua nanotüplerinin kullanılması ile başarılı bir şekilde sağlanmış ve $0,0795 \pm 2,3$ N kuvvet elde edilmiştir. %5 g/g SiO₂ nanopartikülü için ise adeziflik elde edilememiştir.
- Karaciğer doku yüzeyleri üzerinde eş değer miktarda toz formları kullanılan Aqua nanotüp ve SiO₂ nanopartikülü için sırası ile $0,100 \pm 0,70$ N ve $0,109 \pm 0,50$ N elde edilmiştir. Aqua nanotüplerinden beklenen adezifliğin düşük olarak sonuçlanması ve iki katına çıkarılan toz formu için adhezyon kuvvetinde ciddi bir artış elde edilememesi, liyotropik sıvı kristal özellik göstermesine, dolayısı ile birbirine paralel şekilde dizilmesine ve doku ile etkileşime girecek yüzey alanının azalmasına atfedilmiştir.
- İç ve dış yüzeylerinin farklı şekilde fonksiyonelleştirilebilme avantajına sahip olduğu bilinen lipit Aqua nanotüplerinin model etken madde alım/salım performanslarının değerlendirilmesi için adhezyonda etkin rol alan dış yüzeylerinin haricinde iç cidarlarına suda çözünebilen ve elektrostatik etkileşime yol açmayacak şeker çözeltisi yüklenmiştir. Hapsedilen madde miktarının ~%63'ünün ilk 12 saat içerisinde salındığı ve yaklaşık 1 gün içerisinde toplamda %98 salım elde edilmiştir.
- Çalışma sonucunda, literatürde bir ilk olarak adezif etkinliği incelenen lipit nanomalzeme olan Aqua nanotüpleri, inorganik nanomalzemeler ile kıyaslanabilir ölçüde adezif etkinlik ve organik nanomalzemelerin bir avantajı olarak iç cidarlarına model etken madde alım/salım imkânı sergilemiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Kinloch, A.J., Adhesion and Adhesives: Science and Technology, *Springer Science & Business Media*, Berlin Germany, **1987**.
- [2] Kendal, K., *Molecular adhesion and its applications: The Sticky Universe*, New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow: Kluwer Academic/Plenum Publishers, **2001**.
- [3] Brett, O., Packer, J., *ADHESIVES*, Polymer Group of the NZIC, Wellington, **1990**.
- [4] Lake, G.J., Thomas, A.G., The strength of highly elastic materials, *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 300, 108-119, **1967**.
- [5] de Gennes, P.G., Soft Adhesives, *Langmuir*, 12, 4497-4500, **1996**.
- [6] Rose, S., PrevotEAU, A., Elziere, P., Hourdet, D., Marcellan, A., Leibler, L., Nanoparticle solutions as adhesives for gels and biological tissues, *Nature*, 505, 382-385, **2014**.
- [7] Duarte, A.P., Coelho, J.F., Bordado, J.C., Ciadade, M.T., Gill, M.H., Surgical adhesives: Systematic review of the main types and development forecast, *Progress in Polymer Science*, 37, 1031-1050, **2012**.
- [8] Dragu, A., Unglaub, F., Schwarz, S., Beier, J.B., Kneser, U., Bach, A.D., Horch, R.E., Foreign body reaction after usage of tissue adhesives for skin closure: a case report and review of the literature, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 129, 167-169, **2009**.
- [9] Meddahi-Pellé, A., Aurélie, L., Marcellan, A., Louedec, L., Letourneur, D., Leibler, L., Organ Repair, Hemostasis, and In Vivo Bonding of Medical Devices by Aqueous Solutions of Nanoparticles, *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 6369-6373, **2014**.
- [10] Okada, M., Nakai, A., Hara, E.S., Taguchi, T., Nakano, T., Matsumoto, T., Biocompatible nanostructured solid adhesives for biological soft tissues, *Acta Biomaterialia*, 57, 404-413, **2017**.
- [11] Oyen, M.L., Mechanical characterisation of hydrogel materials, *International Materials Reviews*, 59, 44-59, **2014**.
- [12] Ünsal, H., *Özel Tasarım Yüzey Aktif Maddeler Kullanılarak Nano/Mikro Boyutlu Tübüler Yapıların Oluşturulması, Karakterizasyonu ve Uygulamaları*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2014**.

- [13] Unsal, H., Aydogan, N., Formation of chiral nanotubes by the novel anthraquinone containing-achiral molecule, *Journal of Colloid and Interface Science*, 394, 301-311, **2013**.
- [14] Ilbasmis-Tamer, S., Unsal, H., Tugcu-Demiroz, F., Kalaycioglu, G.D., Degim, I.T., Aydogan, N., Stimuli-responsive lipid nanotubes in gel formulations for the delivery of doxorubicin, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 143, 406-414, **2016**.
- [15] Matos-Pérez, C.R., White, J.D., Wilker, J.J., Polymer composition and substrate influences on the adhesive bonding of a biomimetic, cross-linking polymer, *Journal of the American Chemical Society*, 134, 9498-9505, **2012**.
- [16] Ferreira, P., Pereira, R., Coelho, J.F.J., Silva, A.F.M., Gill, M.H., Modification of the biopolymer castor oil with free isocyanate groups to be applied as bioadhesive, *Intertional Journal of Biological Macromolecules*, 40, 144-152, **2007**.
- [17] Ninan, L., Monahanh J., Stroshine, R.L., Wilker, J.J., Shi, R., Adhesives strength of marine mussel extracts on porcine skin, *Biomaterials*, 24, 4091-4099, **2003**.
- [18] Oliveira, C.L., Santos, C.H.M., Bezerra, F.M.M., Bezerra, M.M., Rodrigues, L.L., Utilization of cyanoacrylates adhesives in skin suture, *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 25, 573-576, **2010**.
- [19] Beckman, E., Buckley, M., Agarwal, S., Zhang, J., *Medical adhesive and methods of tissue Adhesion*, US Patent 7264823 B2, University of Pittsburgh, **2007**.
- [20] Toriumi, D.M., O'Grady, K., Desai, D., Bagal, A., Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 102, 2209-2219, **1998**.
- [21] Dermabond topical skin adhesive, Product review, *International Journal of Trauma Nursing*, 5, 29-31, **1999**.
- [22] Appel, E.A., Tibbitt, M.W., Webber, M.J., Mattix, B.A., Veiseh, O., Langer R., Self-assembled hydrogels utilizing polymer–nanoparticle interactions, *Nature*, Nature Communications, 6, 6295, **2015**.
- [23] Caló, E., Khutoryanskiy, V.V., Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products, *European Polymer Journal*, 65, 252-267, **2015**.
- [24] Bahram, M., Mohseni, N., Moghtader, M., *An Introduction to Hydrogels and Some Recent Applications*, In Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels, London, UK, **2016**.

- [25] BAIT, N., GRASSL, B., DERAİL, C., BENABOURA, A., Hydrogel nanocomposites as pressure-sensitive adhesives for skin-contact applications, *Soft Matter*, 7, 2025-2032, **2011**.
- [26] Shin, K., Choi, J.W., Ko, G., Baik, S., Kim, D., Park, O.K., Lee, O., Cho, H.R., Han, S.I., Lee, S.H., Lee, D.J., Lee, N., Kim, H.C., Hyeon, T., Multifunctional nanoparticles as a tissue adhesive and an injectable marker for image-guided procedures, *Nature Communications*, 8, **2017**.
- [27] Hong, S., Pirovich, D., Kilcoyne, A., Huang, C.H., Lee, H., Weissleder, H., Supramolecular Metallo-Bioadhesive for Minimally Invasive Use, *Advanced Materials*, 28, 8675-8680, **2016**.
- [28] Johnsen, B.B., Kinloch, A.J., Mohammed, R.D., Taylor, A.C., Sprenger, S., Toughening mechanisms of nanoparticle-modified epoxy polymers, *Polymer*, 48, 530-541, **2007**.
- [29] Annabi, N., Tamayol, A., Shin, R.S., Ghaemmaghami, A.M., Peppas, N.A., Khademhosseini, A., Surgical Materials: Current Challenges and Nano-enabled Solutions, *Nano Today*, 9, 574-589, **2014**.
- [30] Nah, C., Jose, J., Ahn, J.H., Lee, Y.S., Gent, A.N., Adhesion of carbon black to elastomers, *Polymer Testing*, 31, 248-253, **2012**.
- [31] Zhai, L., Ling, G., Li, J., Wang, Y., The effect of nanoparticles on the adhesion of epoxy adhesive, *Materials Letters*, 60, 3031-3033, **2006**.
- [32] Salata, O.V., Applications of nanoparticles in biology and medicine, *Journal of Nanobiotechnology*, 2, 1-6, **2004**.
- [33] Khan, I., Saeed, K., Khan, I., Nanoparticles: Properties, applications and toxicities, *Arabian Journal of Chemistry*, *Article in press*, **2017**.
- [34] *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*, The Royal Society and The Royal Academy of Engineering, London, UK, **2004**.
- [35] Ekambaram, P., Sathali, A.B.H., Priyanka, K., Solid Lipid Nanoparticles: A Review, *Scientific Reviews & Chemical Communications*, 2, 80-102, **2012**.
- [36] Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S., Devi, A., Nanostructure lipid carrier (NLC): the new generation of lipid nanoparticles, *Asian Pacific Journal of Health Science*, 2, 76-93, **2015**.
- [37] Das, S., Chaudhury, A., Recent advances in lipid nanoparticle formulations with solid matrix for oral drug delivery, *American Association of Pharmaceutical Scientists*, 12, 62-76, **2011**.

- [38] Müller, R.H., Maassen, S., Weyhers, H., Mehnert, W., Phagocytic uptake and cytotoxicity of solid lipid nanoparticles (SLN) sterically stabilized with poloxamine 908 and poloxamer 407, *Journal of Drug Targeting*, 4, 161-170, **1996**.
- [39] Israelachvili J.N., *Intermolecular and Surface Forces*, 3. Baskı, Academic Press, Burlington, 674, **2011**.
- [40] Mashaghi, S., Jadidi, T., Mashaghi, A., Lipid Nanotechnology, *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 4242-4282, **2013**.
- [41] Fuente, J.M., Grazu, V., Nanobiotechnology Inorganic Nanoparticles vs Organic Nanoparticles, 1. Baskı, *Elsevier*, 35-79, **2012**.
- [42] Pardeike, J., Hommoss, A., Müller, R.H., Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products, *International Journal of Pharmaceutics*, 366, 170-184, **2009**.
- [43] Wissing, S.A., Kayser, O., Müller, R.H., Solid lipid nanoparticles for parenteral drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56, 1257-1272, **2004**.
- [44] Joshi, M.D., Müller, R.H., Lipid nanoparticles for parenteral delivery of actives, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 71, 161-172, **2009**.
- [45] Lin, C.H., Chen, C.H., Lin, Z.C., Fang, J.Y., Recent advances in oral delivery of drugs and bioactive natural products using solid lipid nanoparticles as the carriers, *Journal of Food and Drug Analysis*, 25, 219-234, **2017**.
- [46] Ganesan, P., Narayanasamy, D., Lipid nanoparticles: Different preparation techniques, characterization, hurdles, and strategies for the production of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for oral drug delivery, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 6, 37-56, **2017**.
- [47] Nunes, S., Madureira, A.R., Campos, D., Sarmento, B., Gomes, A.M., Pintado, M., Reis, F., Solid lipid nanoparticles as oral delivery systems of phenolic compounds: Overcoming pharmacokinetic limitations for nutraceutical applications, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57, 1863-1873, **2017**.
- [48] Weiss, J., Takhistov, P., McClements, D.J., Functional Materials in Food Nanotechnology, *Journal of Food Science*, 71, 107-116, **2006**.
- [49] Parhi, R., Suresh, P., Production of Solid Lipid Nanoparticles-Drug Loading and Release Mechanism, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2, 211-227, **2010**.

- [50] Severino, P., Andreani, T., Macedo, A., Fangueiro, J.F., Silva, A.M., Santana, M.H., Souto, E.B., Current State-of-Art and New Trends on Lipid Nanoparticles (SLN and NLC) for Oral Drug Delivery, *Journal of Drug Delivery*, **2012**.
- [51] Dolatabadi, J.E.N., Valizadeh, H., Hamishehkar, H., Solid Lipid Nanoparticles as Efficient Drug and Gene Delivery Systems: Recent Breakthroughs, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 5, 151-159, **2015**.
- [52] Naseri, N., Valizadeh, H., Zakeri-Milani, P., Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers: Structure, Preparation and Application, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 5, 305-313, **2015**.
- [53] Luo, Y., Teng, Z., Li, Y., Wang, Q., Solid lipid nanoparticles for oral drug delivery: Chitosan coating improves stability, controlled delivery, mucoadhesion and cellular uptake, *Carbohydrate Polymers*, 122, 221-229, **2015**.
- [54] Kalaycioglu, G.D., Aydaogan, N., Preparation and investigation of solid lipid nanoparticles for drug delivery, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 510, 77-86, **2016**.
- [55] Gasco, M.R., *Method for producing solid lipid microspheres having a narrow size distribution*, U.S. Patent No. 5250236. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office, **1993**.
- [56] Iijima, S., Ichihashi, T., Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter, *Nature*, 363, 603-605, **1993**.
- [57] Iijima, S., Helical microtubules of graphitic carbon, *Nature*, 354, 56-58, **1991**.
- [58] Eatemadi, A., Daraee, H., Karimkhanloo, H., Kouhi, M., Zarghami, N., Akbarzadeh, A., Abasi, M., Hanifehpour, Y., Joo, S., Carbon nanotubes: properties, synthesis, purification, and medical applications, *Nanoscale Research Letters*, 9, 393, **2014**.
- [59] Popov, V.N., Carbon nanotubes: properties and application, *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 43, 61-102, **2004**.
- [60] Ganesh, E.N., Single Walled and Multi Walled Carbon Nanotube Structure, Synthesis and Applications, *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering*, 9, 311-320, **2013**.
- [61] Lam, C.W., James, J.T., McCluskey, R., Arepalli, S., Hunter, R. L.. A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks, *Critical Reviews in Toxicology*, 36, 189–217, **2006**.

- [62] Kameta, N., Minamikawa, H., Masuda, M., Supramolecular organic nanotubes: how to utilize the inner nanospace and the outer space Nanocarriers, *Soft Matter*, 7, 4539-4561, **2011**.
- [63] Shimizu, T., Masuda, M., Minamikawa, H., Supramolecular Nanotube Architectures Based on Amphiphilic Molecules, *Chemical Reviews*, 105, 1401-1444, **2005**.
- [64] Unsal, H., Schmidt, J., Talmon, Y., Yildirim, L.T., Aydogan, N., Dual-Responsive Lipid Nanotubes: Two-Way Morphology Control by pH and Redox Effects, *Langmuir*, 32, 5324-5332, **2016**.
- [65] Zhou, Q., Zhang, L., Wu, H., Nanomaterials for cancer therapies, *Nanotechnology Reviews*, 6, 473-496, **2017**.
- [66] Liberman, A., Mendeza, N., Trogler, W.C., Kummel, A.C., Synthesis and surface functionalization of silica nanoparticles for nanomedicine, *Surface Science Reports*, 69, 132-158, **2014**.
- [67] Ladj, R., Bitar, A., Eissa, M., Mugnier, Y., Le Dantec, R., Fessia, H., Elaissari, A., Individual inorganic nanoparticles: preparation, functionalization and in vitro biomedical diagnostic applications, *Journal of Materials Chemistry B*, 1, 1381-1396, **2013**.
- [68] Krajina, B.A., Proctor, A.C., Schoen A.P., Spakowitz, A.J., Heilshorn, S.C., Biotemplated synthesis of inorganic materials: An emerging paradigm for nanomaterial synthesis inspired by nature, *Progress in Materials Science*, 91, 1-23, **2018**.
- [69] Chen, Y., Zhang, H., Cai, X., Ji, J., He, S., Zhai, G., Multifunctional mesoporous silica nanocarriers for stimuli-responsive target delivery of anticancer drugs, *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 5, 124-133, **2015**.
- [70] Slowing, I.I., Vivero-Escoto, J.L., Wu, C.W., Lin, V.S., Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60, 1278-1288, **2008**.
- [71] Tang, L., Cheng, J., Nonporous silica nanoparticles for nanomedicine application, *Nano Today*, 8, 290-312, **2013**.
- [72] Stöber, W., Fink, A., Bohn, E., Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range, *Journal of Colloid and Interface Science*, 26, 62-69, **1968**.
- [73] Radu, D.R., Lai, C-Y., Huang, J., Shu, X., Lin, V.S.Y., Fine-tuning the degree of organic functionalization of mesoporous silica nanosphere materials via an interfacially designed co-condensation method, *Chemical Communications*, 1264-1266, **2005**.

- [74] Yokoi, T., Yoshitake, H., Tatsumi, T.J., Synthesis of amino-functionalized MCM-41 via direct co-condensation and post-synthesis grafting methods using mono-, di- and tri-amino-organoalkoxysilanes, *Journal of Materials Chemistry*, 14, 951–957, **2004**.
- [75] Chen, Y., Chen, H., Guo, L., He, Q., Chen, F., Zhou, J., Feng, J., Shi, J., Hollow/rattle-type mesoporous nanostructures by a structural difference-based selective etching strategy, *ACS Nano*, 4, 529-539, **2010**.
- [76] Rao, K.S., El-Hami, K., Tsutomu, K., Matsushige, K., Makino, K., A novel method for synthesis of silica nanoparticles, *Journal of Colloid and Interface Science*, 289, 125-131, **2005**.
- [77] Green, D.L., Lin, J.S., Lam, Y-F., Hu, M.Z-C., Schaefer, D.W., Harris, M.T., Size, volume fraction, and nucleation of Stober silica nanoparticles, *Journal of Colloid and Interface Science*, 266, 346-358, **2003**.
- [78] Verma, A., Uzun, O., Hu, Y., Hu, Y., Han, H.S., Watson, N., Chen, S., Irvine, D.J., Stellacci, F., Surface Structure-Regulated Cell Membrane Penetration by Monolayer Protected Nanoparticles, *Nature*, 7, 588-595, **2008**.
- [79] Albanese, A., Tang, P.S., Chan, W.C., The Effect of Nanoparticle Size, Shape, and Surface Chemistry on Biological Systems, *Annual Review of Biomedical Engineering*, 14, 1-16, **2012**.
- [80] Moraes, J., Ohno, K., Maschmeyer, T., Perrier, S., Synthesis of silica-polymer core-shell nanoparticles by reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization, *Chemical Communications*, 49, 9077–9088, **2013**.
- [81] Moreira, A.F., Dias, D.R., Correia, I.J., Stimuli-responsive mesoporous silica nanoparticles for cancer therapy: A review, *Microporous and Mesoporous Materials*, 236, 141-158, **2016**.
- [82] Abe, H., Hara, Y., Maeda, S., Hashimoto, S., Adhesion of Gels by Silica Particle, *Journal of Physical Therapy Science*, 118, 2518-2522, **2014**.
- [83] Kim, J.H., Kim, H., Choi, Y., Lee, D.S., Kim, J., Yi, G.R., Colloidal Mesoporous Silica Nanoparticles as Strong Adhesives for Hydrogels and Biological Tissues, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9, 31469-31477, **2017**.
- [84] Issa, B., Obaidat, I.M., Albiss, B.A., Haik, Y., Magnetic Nanoparticles: Surface Effects and Properties Related to Biomedicine Applications, *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 21266-21305, **2013**.
- [85] Pereira da Silva, S., Costa de Moraes, D., Samios, D., Iron Oxide Nanoparticles Coated with Polymer Derived from Epoxidized Oleic Acid and Cis-1,2-Cyclohexanedicarboxylic Anhydride: Synthesis and Characterization, *Journal of Material Sciences & Engineering*, 5, 1-7, **2016**.

- [86] Mahdavi, M., Ahmad, M.B., Haron, M.J., Namvar, F., Nadi, B., Rahman, M.Z., Amin, J., Synthesis, Surface Modification and Characterisation of Biocompatible Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications, *Molecules*, 18, 7533-7548, **2013**.
- [87] Khan, K., Rehman, S., Rahman, H.U., Khan, Q., *Synthesis and application of magnetic nanoparticles*, *Nanomagnetism*, One Central Press (OCP), Manchester, 135-159, **2014**.
- [88] Tran, N., Webster, T.J., Magnetic nanoparticles: biomedical applications and challenges, *Journal of Materials Chemistry*, 20, 8760-8767, **2010**.
- [89] Gupta, A. K., Gupta, M., Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications, *Biomaterials*, 26, 3995–4021, **2015**.
- [90] Wu, W., He, Q.G., Jiang, C.Z., Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis and surface functionalization strategies, *Nanoscale Research Letters*, 3, 397–415, **2008**.
- [91] Wilczewska, A.Z., Niemirowicz, K., Markiewicz, K.H., Car, H., Nanoparticles as drug delivery systems, *Pharmacological Reports*, 64, 1020-1037, **2012**.
- [92] Lim, S., Nguyen, M.P., Choi, Y., Kim, J., Kim, D., Bioadhesive Nanoaggregates Based on Polyaspartamide-g-C18/DOPA for Wound Healing, *Biomacromolecules*, 18, 2402-2409, **2017**.
- [93] Gao, Y., Han, Y.Y., Cui, M.Y., Tey, H.L., Wang, L.H., Xu, C.J., ZnO nanoparticles as an antimicrobial tissue adhesive for skin wound closure, *Journal of Materials Chemistry B*, 5, 4535-4541, **2017**.
- [94] Zhen, C., Dobrynin, A.V., Nanoparticles as Adhesives for Soft Polymeric Materials, *Macromolecules*, 49, 3586–3592, **2016**.
- [95] Murugadoss, S., Lison, D., Godderis, L., Van Den Brule, S., Mast, J., Brassinne, F., Sebaihi, N., Hoet, P.H., Toxicology of silica nanoparticles: an update, *Archives of Toxicology*, 91, 2967-3010, **2017**.
- [96] Chen, Q., Xue, Y., Sun, J., Kupffer cell-mediated hepatic injury induced by silica nanoparticles in vitro and in vivo, *International Journal of Nanomedicine*, 8, 1129-1140, **2013**.
- [97] Napierska, D., Thomassen, L.C., Lison, D., Martens, J.A., Hoet, P.H., The nanosilica hazard: another variable entity, *Send to Part Fibre Toxicology*, 7, 39, **2010**.
- [98] Ehlerding, E.B., Chen, F., Cai, W., Biodegradable and Renal Clearable Inorganic Nanoparticles, *Advanced Science*, 3, 1500223, **2016**.

- [99] Nel, A., Xia, T., Madler, L., Li, N., Toxic Potential of Materials at the Nanolevel, *Science*, 311, 622-627, **2006**.
- [100] Kato, M., Tsuboi, Y., Kikuchi, A., Asoh, T.A., Hydrogel Adhesion with Wrinkle Formation by Spatial Control of Polymer Networks, *The Journal of Physical Chemistry B*, 120, 5042–5046, **2016**.
- [101] Asoh, T., Kawamura, E., Kikuchi, A., Stabilization of electrophoretically adhered gel-interfaces to construct multi-layered hydrogels, *RSC Advances*, 3, 7947–7952, **2013**.
- [102] Tamagawa, H., Takahashi, Y., Adhesion force behavior between two gels attached with an electrolytic polymer liquid, *Materials Chemistry and Physics*, 107, 164–170, **2008**.
- [103] Sato, N., Aoyama, Y., Yamanaka, J., Toyotama, A., Okuzono, T., Particle Adsorption on Hydrogel Surfaces in Aqueous Media due to van der Waals Attraction, *Scientific Reports*, 7, 6099, **2017**.
- [104] Tamagawa, H., Nagato, F., Umemoto, S., Okui, M., Popovic, S., Taya, M., The Influence of Salt-Linkages on the Adhesion and Hardness Variance of Hydrogels, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 75, 383– 388, **2002**.
- [105] Abe, H., Hara, Y., Maeda, S., Hashimoto, S., Surface Modification Method for Adhesion of Gels, *Chemistry Letters*, 43, 243–245, **2014**.
- [106] Harada, A., Kobayashi, R., Takashima, Y., Hashidzume, A., Yamaguchi, H., Macroscopic Self-assembly through Molecular Recognition, *Nature Chemistry*, 3, 34–37, **2011**.
- [107] Holten-Andersen, N., Harrington, M. J., Birkedal, H., Lee, B. P., Messersmith, P. B., Lee, K. Y. C., Waite, J.H., pH-induced Metal-ligand Cross-links Inspired by Mussel Yield Self-healing Polymer Networks with Near-covalent Elastic Moduli, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108, 2651–2655, **2011**.
- [108] Asoh, T., Yoshitake, H., Takano, Y., Kikuchi, A., Fabrication of Self-Healable Hydrogels through Sol–Gel Transition in Metallo-supramolecular Aqueous Solution by Aeration, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 214, 2534–2539, **2013**.
- [109] Haraguchi, K., Uyama, K., Tanimoto, H., Self-healing in Nanocomposite Hydrogels, *Macromolecular Rapid Communications*, 32, 1253–1258, **2011**.
- [110] Wang, Q., Mynar, J. L., Yoshida, M., Lee, E., Lee, M., Okuro, K., Kinbara, K., Aida, T., High-Water-Content Mouldable Hydrogels by Mixing Clay and a Dendritic Molecular Binder, *Nature*, 463, 339–343, **2010**.
- [111] Marcellan, A., Leibler, L., U.S. Patent No. 20160215171 A1., *Use of nanoparticles for gluing gels*, France, **2014**.

- [112] Sahlin, J.J., Peppas, N.A., Enhanced hydrogel adhesion by polymer interdiffusion: Use of linear poly(ethylene glycol) as an adhesion promoter, *Journal of Biomaterials Science*, 8, 421-436, **1997**.
- [113] Carlini, A.S., Adamiak, L., Gianneschi, N.C., Biosynthetic Polymers as Functional Materials, *Macromolecules*, 49, 4379-4394, **2016**.
- [114] Hourdet, D., Petit, L., Hybrid hydrogels: Macromolecular assemblies through inorganic cross-linkers, *Macromolecular Symposia*, 291, 144-158, **2010**.
- [115] Griot, O., Kitchener, J.A., Role of surface silanol groups in the flocculation of silica suspensions by polyacrylamide. Part 1.—Chemistry of the adsorption process, *Transactions of the Faraday Society*, 61, 1026-1031, **1965**.
- [116] Utzing, T., Stock, P., Valtiner, M., Resolving Non-Specific and Specific Adhesive Interactions of Catechols at Solid/Liquid Interfaces at the Molecular Scale, *Angewandte Chemie International Edition*, 55, 9524-9528, **2016**.
- [117] Yu, J., Wei, W., Danner, E., Ashley, R.K., Israelachvili, J.N., Waite, H., Mussel protein adhesion depends on interprotein thiol-mediated redox modulation, *Nature Chemical Biology*, 7, 588-590, **2011**.
- [118] Jeon, E.Y., Hwang, B.H., Yang, Y.J., Kim, B.J., Choi, B.-H., Jung, G.Y., Cha, H.J., Rapidly light-activated surgical protein glue inspired by mussel adhesion and insect structural crosslinking, *Biomaterials*, 67, 11-19, **2015**.
- [119] Jo, S.H., Sohn, J.S., Biomimetic Adhesive Materials Containing Cyanoacryl Group for Medical Application, *Molecules*, 19, 16779-16793, **2014**.
- [120] Zhang, H., Zhao, T.Y., Newland, B., Duffy, P., Annaidh, A.N., O'Cearbhaill, E.D., Wang, W., On-demand and negative-thermo-swelling tissue adhesive based on highly branched ambivalent PEG–catechol copolymers, *Journal of Materials Chemistry B*, 3, 6420-6428, **2015**.
- [121] Monks, T.J., Lau, S.S., Dopamine-derived biological reactive intermediates and protein modifications: Implications for Parkinson's disease, *Toxicologic Pathology*, 41, 315-321, **2013**.
- [122] Wang, W.-C., Wang, J., Liao, Y., Zhang, L., Cao, B., Song, G., She X., Surface initiated ATRP of acrylic acid on dopamine-functionalized AAO membranes, *Journal of Applied Polymer Science*, 117, 534-541, **2010**.
- [123] Rimai, D.S., Ezenyilimba, M.C., Quesnel, D.J., Effects of Electrostatic and van der Waals Interactions on the Adhesion of Spherical 7 μm Particles, *The Journal of Adhesion*, 81, 245-269, **2005**.
- [124] Ullah, F., Othman, M.B.H., Javed, F., Ahmad, Z., Akil, H.Md., Classification, processing and application of hydrogels: A review, *Materials Science and Engineering: C*, 57, 414-433, **2015**.

- [125] Gulrez, S.K., Phillips, G.O., Al-Assaf, S., *Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications*, INTECH Open Access Publisher, Rijeka, Croatia, **2011**.
- [126] Hoffman, A.S., Hydrogels for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54, 3-12, **2002**.
- [127] Altun, B.U., *İyonik Olmayan Çift-Ağyapılı Poliakrilamid Hidrojellerinin Sentezi ve Mekanik Özellikleri*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü, İstanbul, **2013**.
- [128] Johnson, B., Bauer, J.M., Niedermaier, D.J., Crone, W.C., Beebe, D.J., Experimental Techniques for Mechanical Characterization of Hydrogels at the Microscale, *Experimental Mechanics*, 44, 21-28, **2004**.
- [129] Das, D., Pal, S., Modified biopolymer-dextrin based crosslinked hydrogels: application in controlled drug delivery, *RSC Advances*, 5, 25014-25050, **2015**.
- [130] Rosiak, J.M., Yoshii, F., Hydrogels and their medical applications, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 151, 56-64, **1999**.
- [131] Hefian, E.A.E., Elgannoudi, E.S., Mainal, A., Yahaya, A.H.J., Characterization of chitosan in acetic acid: rheological and thermal studies, *Journal of the Chilean Chemical Society*, 55, 130-136, **2010**.
- [132] Khan, A., Othman, M.B.H., Razak, K.A., Akil, H.M., Synthesis and physicochemical investigation of chitosan-PMAA-based dual-responsive hydrogels, *Journal of Polymer Research*, 20, 273, **2013**.
- [133] Hoffman, A.S., Synthetic hydrogels for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 18-23, **2012**.
- [134] Peppas, N.A., Langer, R., New challenges in biomaterials, *Science*, 263, 1715-1720, **1994**.
- [135] Peppas, N.A., Hydrogels and drug delivery, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2, 531-537, **1997**.
- [136] Qiu, Y., Park, K., Environment-sensitive hydrogels for drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53, 321-339, **2001**.
- [137] Maitra, J., Shukla, V.K., Cross-linking in Hydrogels - A Review, *American Journal of Polymer Science*, 4, 25-31, **2014**.
- [138] Zhong, M., Liu, Y.-T., Xie, X.-M., Self-healable, super tough graphene oxide-poly(acrylic acid) nanocomposite hydrogels facilitated by dual cross-linking effects through dynamic ionic interactions, *Journal of Materials Chemistry B*, 3, 4001-4008, **2015**.

- [139] Gong, Z., Zhang, G., Zeng, X., Li, J., Li, G., Huang, W., Sun, R., Wong, C., High-Strength, Tough, Fatigue Resistant, and Self-Healing Hydrogel Based on Dual Physically Cross-Linked Network, *ACS Applied Materials and Interfaces*, 8, 24030-24037, **2016**.
- [140] Hu, Y., Du, Z., Deng, X., Wang, T., Yang, Z., Zhou, W., Wang, C., Dual Physically Cross-Linked Hydrogels with High Stretchability, Toughness, and Good Self-Recoverability, *Macromolecules*, 49, 5660-5668, **2016**.
- [141] Abdurrahmanoglu, S., Can, O., Okay, O., Design of high-toughness polyacrylamide hydrogels by hydrophobic modification, *Polymer*, 50, 5449-5455, **2009**.
- [142] Miao, T., Fenn, S.L., Charron, P.N., Oldinski, R.A., Self-Healing and Thermoresponsive Dual-Cross-Linked Alginate Hydrogels Based on Supramolecular Inclusion Complexes, *Biomacromolecules*, 16, 3740-3750, **2015**.
- [143] Swami, S.N., *Radiation synthesis of polymeric hydrogels for swelling-controlled drug release studies*, Doctoral dissertation, University of Western Sydney, School of Science, Food and Horticulture, New South Wales, Australia, **2004**.
- [144] Gibas, I., Janik, H., Review: synthetic polymer hydrogels for biomedical applications, *Chemistry & Chemical Technology*, 4, 298-304, **2010**.
- [145] Ganji, F., Vasheghani-Farahani, S., Vasheghani-Farahani, E., Theoretical description of hydrogel swelling: a review, *Iran Polymer Journal*, 5, 375-398, **2010**.
- [146] Bajpai, S.K., Singh, S., Analysis of swelling behavior of poly(methacrylamide-co-methacrylic acid) hydrogels and effect of synthesis conditions on water uptake, *Reactive and Functional Polymers*, 66, 431-440, **2006**.
- [147] Saraydın, D., Karadag, E., Işıkver, Y., Şahiner, N., Güven, O., The Influence of Preparation Methods on the Swelling and Network Properties of Acrylamide Hydrogels with Crosslinkers, *Journal of Macromolecular Science Part A: Pure and Applied Chemistry*, 41, 419-431, **2004**.
- [148] Schott, H., Swelling kinetics of polymers, *Journal of Macromolecular Science Part B: Physics*, 31, 1-9, **1992**.
- [149] Peniche, C., Argüelles-Monal, W., Davidenko, N., Sastre, R., Gallardo, A., San Román, J., Self-curing membranes of chitosan/PAA IPNs obtained by radical polymerization: preparation, characterization and interpolymer complexation, *Biomaterials*, 20, 1869-1878, **1999**.

- [150] Ritger, P.L., Peppas, N.A., A simple equation for description of solute release I. Fickian and non-Fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs, *Journal of Controlled Release*, 5, 23-26, **1987**.
- [151] Ritger, P.L., Peppas, N.A., A simple equation for description of solute release II. Fickian and anomalous release from swellable devices, *Journal of Controlled Release*, 5, 37-42, **1987**.
- [152] Lin, C.C., Metters, A.T., Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58, 12-13, **2006**.
- [153] Ghi, P., Hill, D.J.T., Whittaker, A.K., Water sorption by poly(tetrahydrofurfuryl methacrylate-co-2-hydroxyethyl methacrylate). I. A mass-uptake study, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 38, 1939-1946, **2000**.
- [154] Chin, J.W., Nguyen, T., Aouadi, K., Sorption and diffusion of water, salt water, and concrete pore solution in composite matrices, *Journal of Applied Polymer Science*, 71, 483-492, **1999**.
- [155] Flory, P.J., *Principles of polymer chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, New York, **1953**.
- [156] Mark, J.E., Erman, B., *Rubberlike elasticity a molecular primer*, Cambridge University Press: Cambridge, UK, **2007**.
- [157] Caykara, T., Aycicek, I., External Stimuli-Responsive Characteristics of Ionic Poly[(N,N-diethylaminoethyl methacrylate)- co-(N-vinyl-2-pyrrolidone)] Hydrogels, *Macromolecular Materials and Engineering*, 290, 468-474, **2005**.
- [158] Xue, W., Champ, S., Huglin, M.B., Network and swelling parameters of chemically crosslinked thermoreversible hydrogels, *Polymer*, 42, 3665-3669, **2001**.
- [159] Czerner, M., Fellay, L.S., Suárez, M.P., Frontini, P.M., Fasce, L.A., Determination of Elastic Modulus of Gelatin Gels by Indentation Experiments, *Procedia Materials Science*, 8, 287-296, **2015**.
- [160] Hao, J., Weiss, R.S., Viscoelastic and Mechanical Behavior of Hydrophobically Modified Hydrogels, *Macromolecules*, 44, 9390-9398, **2011**.
- [161] Chai, Q., Jiao, Y., Yu, X., Hydrogels for Biomedical Applications: Their Characteristics and the Mechanisms behind Them, *Gels*, 3, 6, **2017**.
- [162] Aryaei, A., Jayatissa, A.H., Jayasuriya, A.C., Nano and micro mechanical properties of uncross-linked and cross-linked chitosan films, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 5, 82-89, **2012**.

- [163] SAÇAK, M., *Polimer Kimyası*, Gazi Kitapevi, Ankara, 172-178, **2005**.
- [164] Argun, A., *Kendi Kendini Onarabilen Hidrofobik Modifiye Poliakrilamid Hidrojelinin Mekanik Özelliklerine Bileşenlerinin Etkisinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **2013**.
- [165] Sener, M., *Nanoparçacık İçeren Polimerlerin Sürtünme, Adhezyon Ve Mekanik Özelliklerinin Atomik Kuvvet Mikroskopisi Kullanılarak Nanosertlik Deneyi Yöntemi İle Tayini*, Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, **2014**.
- [166] Roylance, D., *Mechanical Properties of Materials*, Massachusetts Institute of Technology Press, USA, **2008**.
- [167] Roylance, D., *Stress-Strain Curves*, Massachusetts Institute of Technology Press, Cambridge, MA, **2001**.
- [168] Carsson, L., Rose, S., Hourdet, D., Marcellan, A., Nano-hybrid self-crosslinked PDMA/silica hydrogels, *Soft Matter*, 6, 3619-3631, **2010**.
- [169] Lin, W.-C., Fan, W., Marcellan, A., Hourdet, D., Creton, C., Large Strain and Fracture Properties of Poly(dimethylacrylamide)/Silica Hybrid Hydrogels, *Macromolecules*, 43, 2554-2563, **2010**.
- [170] Matyjaszewski, K., Spanswick, J., Controlled/living radical polymerization, *Materials Today*, 8, 26-33, **2005**.
- [171] Caykara, T., Küçüktepe, S., Turan, E., Swelling characteristics of thermo-sensitive poly[(2-diethylaminoethyl methacrylate)-co-(N,N-dimethylacrylamide)] porous hydrogels, *Polymer International*, 56, 532-537, **2007**.
- [172] Billmeyer, F.W., Jr., *Textbook of Polymer Science*, 3. Baskı, John Wiley and Sons, New York, **1984**.
- [173] *Craig's Soil Mechanics*, 7. Baskı, Spon Press, New York, 464, **2004**.
- [174] Mark, J.E., *Physical Properties of Polymers Handbook*, 2. Baskı, Springer, New York, **2007**.
- [175] Gao, G., Du, G., Sun, Y., Fu, J., Self-Healable, Tough, and Ultrastretchable Nanocomposite Hydrogels Based on Reversible Polyacrylamide/Montmorillonite Adsorption, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 7, 5029-5037, **2015**.
- [176] Alena Vimmrová, A., Výborný, J., *Building Materials 10: Materials and Testing Methods*, Vydavatelství ČVUT, Praha, **2002**.

- [177] Kalaycioglu G.D., *Katı Lipit Nanopartiküller Kullanılarak Kolloidal Mikrokapsül Üretimi*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2017**.
- [178] López-López, M.T., Durán, J.D.G., Delgado, A.V., González-Caballero, F., Stability and magnetic characterization of oleate-covered magnetite ferrofluids in different nonpolar carriers, *Journal of Colloid and Interface Science*, 291, 144-151, **2005**.
- [179] Galindo-González, C., de Vicente, J., Ramos-Tejada, M.M., López-López, M.T., González-Caballero, F., Durán, J.D.G., Preparation and Sedimentation Behavior in Magnetic Fields of Magnetite-Covered Clay Particles, *Langmuir*, 21, 4410-4419, **2005**.
- [180] Seo, Y., Jhe, W., *Atomic force microscopy and spectroscopy*, Reports on Progress in Physics, 71, 016101, **2008**.
- [181] Atomic Force Microscope (AFM), University of Virginia School of Medicine, Department of Pharmacology, <https://pharm.virginia.edu/facilities/atomic-force-microscope-afm/> (Eylül, **2017**)
- [182] Erdin, N., *Tarama elektron mikroskopunun temel prensipleri ve numune hazırlığı*, İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi, 36, **1986**.
- [183] Şen, S., Mikroskop ansiklopedisi, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Patoloji AD.
- [184] Rosenauer, A., Krause, F. F., Muller, K., Schowalter, M., Mehrrens, T., Conventional transmission electron microscopy imaging beyond the diffraction and information limits, *Physical Review Letters*, 113, 096101, **2014**.
- [185] Zhou, S., Burger, C., Chu, B., Sawamura, M., Nagahama, N., Toganoh, M., Hackler, U.E., Isobe, H., Nakamura, E., Spherical Bilayer Vesicles of Fullerene-Based Surfactants in Water: A Laser Light Scattering Study, *Science*, 291, 1944, **2001**.
- [186] LS Instruments. Dynamic Light Scattering: Measuring the Particle Size Distribution, https://www.lsinstruments.ch/technology/dynamic_light_scattering_dls/ (Eylül, **2017**).
- [187] Shaw, D.J., Costello, B., *Introduction to Colloid and Surface Chemistry*, Butterworth-Heinemann, Oxford, **1991**.
- [188] Hunter R.J., *Introduction to modern colloid science*, Oxford Science Publications, Oxford, UK, **1993**.
- [189] Kaszuba, M., Corbett, J., Watson, F.M., Jones, A., High-concentration zeta potential measurements using light-scattering techniques, Philosophical Transactions. Series A, Mathematical, Physical, and Engineering Sciences, 368, 4439-4451, **2010**.

- [190] Kim, J.Y., Song, M.G., Kim, J.D., Zeta Potential of Nanobubbles Generated by Ultrasonication in Aqueous Alkyl Polyglycoside Solutions, *Journal of Colloid and Interface Science*, 15, 285-291, **2000**.
- [191] Mellor, J.D., *Fundamentals of Freeze Drying*, Academic Press, London, **1978**.
- [192] Millman, M.J., Liapis, A.I., Marchello, J.M., An analysis of the lyophilization process using a sorption-sublimation model and various operational policies, *AIChE Journal*, 31, 1594-1604, **1985**.
- [193] Pikal, M.J., Shah, S., Roy, M.L., Putman, R., The secondary drying stage of freeze drying: drying kinetics as a function of temperature and chamber pressure, *International Journal of Pharmaceutics*, 60, 203-207, **1990**.
- [194] Liapis, A.I., Bruttini, R., Freeze-Drying of Pharmaceutical Crystalline and Amorphous Solutes in Vials: Dynamic Multi-Dimensional Models of the Primary and Secondary Drying Stages and Qualitative Features of the Moving Interface, *Drying Technology*, 13, 43-72, **1995**.
- [195] Sadikoğlu, H., Liapis, A.I., Mathematical Modelling of the Primary and Secondary Drying Stages of Bulk Solution Freeze-Drying in Trays: Parameter Estimation and Model Discrimination by Comparison of Theoretical Results With Experimental Data, *Drying Technology*, 15, 791-810, **2007**.
- [196] Soliman, G.N., *Adhesive overlap joints*, Master of Engineering (Hons.) thesis, Department of Civil and Mining Engineering, University of Wollongong, **1995**.
- [197] Qu, X., Wirsén, A., Albertsson, A.-C., Structural change and swelling mechanism of pH-sensitive hydrogels based on chitosan and D,L-lactic acid, *Journal of Applied Polymer Science*, 74, 3186-3192, **1999**.
- [198] Buenger, D., Topuz, F., Groll, J., Hydrogels in sensing applications, *Progress in Polymer Science*, 37, 1678-1719, **2012**.
- [199] Pasparakis, G., Bouropoulos, N., Swelling studies and in vitro release of verapamil from calcium alginate and calcium alginate–chitosan beads, *International Journal of Pharmaceutics*, 323, 34-42, **2006**.
- [200] History and Applications of Hydrogels, *Progress in Polymer Science*, 37, 1678-1719, **2012**.
- [201] Bennour, S., Louzri, F., Study of Swelling Properties and Thermal Behavior of Poly(N,N-Dimethylacrylamide-co-Maleic Acid) Based Hydrogels, *Advances in Chemistry*, 2014, 1-10, **2014**.
- [202] Haraguchi, K., Farnworth, R., Ohbayashi, A., Takehisa, T., Compositional Effects on Mechanical Properties of Nanocomposite Hydrogels Composed of Poly(N,N-dimethylacrylamide) and Clay, *Macromolecules*, 36, 5732-5741, **2003**.

- [203] Çaykara, T., Kiper, S., Demirel, G., Network parameters and volume phase transition behavior of poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels, *Journal of Applied Polymer Science*, 101, 1756-1762, **2006**.
- [204] Mandal, B., Ray, S.K., Synthesis of interpenetrating network hydrogel from poly(acrylic acid-co-hydroxyethyl methacrylate) and sodium alginate: Modeling and kinetics study for removal of synthetic dyes from water, *Carbohydrate Polymers*, 98, 257-269, **2013**.
- [205] Lim, S.L., Tang, W.N.H., Ooi, C.W., Chan, E.-S., Tey, B.T., Rapid swelling and deswelling of semi-interpenetrating network poly(acrylic acid)/poly(aspartic acid) hydrogels prepared by freezing polymerization, *Journal of Applied Polymer Science*, 133, 43515-43523, **2016**.
- [206] Ritger, P.L., Peppas, N.A., Transport of penetrants in the macromolecular structure of coals: 4. Models for analysis of dynamic penetrant transport, *Fuel*, 66, 815-826, **1987**.
- [207] Kabra, B.G., Gehrke, S.H., Rate-limiting steps for solvent sorption and desorption by microporous stimuli-sensitive absorbent gels, *Superabsorbent Polymers: Science and Technology*, American Chemical Society, Washington, 76-86, **1994**.
- [208] Tanaka, T., Fillmore, D.J., Kinetics of swelling of gels, *The Journal of Chemical Physics*, 70, 1214-1218, **1979**.
- [209] Çaykara, T., Ayçiçek, I., External Stimuli-Responsive Characteristics of Ionic Poly[(N,N-diethylaminoethyl methacrylate)-co-(N-vinyl-2-pyrrolidone)] Hydrogels, *Macromolecular Materials and Engineering*, 290, 468-474, **2005**.
- [210] Sekine, Y., Ikeda-Fukazawa, T., Structural changes of water in a hydrogel during dehydration, *Journal of Chemical Physics*, 130, 1-8, **2009**.
- [211] Chiriac, A.P., Nistor, M.T., Nita, L.E., Neamtu, I., Poly(n, n-dimethylacrylamide -co-3, 9-divinyl-2, 4, 8, 10 tetraoxaspiro (5.5) undecane) synthesis as matrix ensuring intramolecular strategies for further coupling applications, *Revue Roumaine de Chimie*, 58, 129-136, **2013**.
- [212] Edwards, H.G.M., Johnson, A.F., Lawson, E.E., A raman spectroscopic study of n,n-dimethylacrylamide, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy*, 50, 255-261, **1994**.
- [213] Katsumoto, Y., Tanaka, T., Ozaki, Y., Molecular interpretation for the solvation of poly(acrylamide)s. I. solvent-dependent changes in the C=O stretching band region of poly(n,n-dialkylacrylamide)s, *Journal of Physical Chemistry B*, 109, 20690-2096, **2005**.
- [214] Yaşar, G., *İnorganik Dolguların, Hidrojellerin Şişme Davranışı Ve Mekanik Özellikleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **2010**.

- [215] Caykara, T., Birlik, G., Izol, D., Reentrant phase transition and network parameters of hydrophobically modified poly[2-(diethylamino)ethylmethacrylate-co-N-vinyl-2-pyrrolidone/octadecyl acrylate] hydrogels, *European Polymer Journal*, 43, 514-521, **2007**.
- [216] Ozturk, V., Okay, O., Temperature sensitive poly(N-t-butylacrylamide-co-acrylamide) hydrogels: synthesis and swelling behavior, *Polymer*, 43, 5017-5026, **2002**.
- [217] Çakal, E., Çavuş, S., Novel Poly(N-vinylcaprolactam-co-2-(diethylamino)ethyl methacrylate) Gels: Characterization and Detailed Investigation on Their Stimuli-Sensitive Behaviors and Network Structure, *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 49, 11741-11751, **2010**.
- [218] Johner, A., Joanny, J.-F., Adsorption of polymeric brushes: Bridging, *The Journal of Chemical Physics*, 96, 6257-6273, **1992**.
- [219] Yang, D.E.-Q., Xiong, Y.U.-Q., Guo, Y., D, D.-A., Lu, W.-G., Sizes correction on AFM images of nanometer spherical particles, *Journal of Materials Science*, 36, 263-267, **2001**.
- [220] Latimer, P., Light scattering vs. microscopy for measuring average cell size and shape, *Biophysical Journal*, 27, 117-126, **1979**.
- [221] Freitas, C., Müller, R.H., Spray drying of solid lipid nanoparticles (SLN), *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 46, 145-151, **1998**.
- [222] Numanoğlu, U., Tarımcı, N., Katı Lipit Nanopartiküllerin Özellikleri, Farmasötik ve Kozmetik Alandaki Uygulamaları, *Journal of the Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 35, 211-235, **2006**.
- [223] Mehnert, W., Mader, K., Solid lipid nanoparticles production, characterization and applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 47, 165-196, **2001**.
- [224] Kolhatkar, A.G., Jamison, A.C., Litvinov, D., Willson, R.C., Lee, T.R., Tuning the Magnetic Properties of Nanoparticles, *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 15977-16009, **2014**.
- [225] Júnior, J.A.A., Baldo, J.B., The Behavior of Zeta Potential of Silica Suspensions, *New Journal of Glass and Ceramics*, 4, 29-37, **2014**.
- [226] Gun'Ko, V.M., Zarko, V.I., Turov, V.V., Leboda, R., Chibowski, E., Pakhlov, E.M., Goncharuk, E.V., Marciniak, M., Voronin, E.F., Chuiko, A.A., Characterization of Fumed Alumina/Silica/Titania in the Gas Phase and in Aqueous Suspension, *Journal of Colloid and Interface Science*, 220, 302-323, **1999**.

- [227] Shin, Y., Lee, D., Lee, K., Ahn, K.H., Kim, B., Surface properties of silica nanoparticles modified with polymers for polymer nanocomposite applications, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 14, 515-519, **2008**.
- [228] Soares, P.I.P., Laia, C.A.T., Carvalho, A., Pereira, L.C.J., Coutinho, J.T., Ferreira, I.M.M., Novo, C.M.M., Borges, J.P., Iron oxide nanoparticles stabilized with a bilayer of oleic acid for magnetic hyperthermia and MRI applications, *Applied Surface Science*, 383, 240-247, **2016**.
- [229] Takashima, H., Iwaki, K.-i., Furukuwa, R., Takishita, K., Sawada, H., Preparation and applications of a variety of fluoroalkyl end-capped oligomer/hydroxyapatite composites, *Journal of Colloid and Interface Science*, 320, 436-444, **2008**.
- [230] Gong, J.P., Friction and lubrication of hydrogels—its richness and complexity, *Soft Matter*, 2, 544–552, **2006**.
- [231] Ryan, C.C., Bardosova, M., Pemble, M.E., Structural and mechanical properties of a range of chitosan-based hybrid networks loaded with colloidal silica and polystyrene particles, *Journal of Materials Science*, 52, 8338-8347, **2017**.
- [232] Freitas, C., Müller, R.H., Correlation between long-term stability of solid lipid nanoparticles (SLN™) and crystallinity of the lipid phase, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 47, 125-132, **1999**.
- [233] Westesen, K., Siekmann, B., Koch, M.H.J., Investigations on the physical state of lipid nanoparticles by synchrotron radiation X-ray diffraction, *International Journal of Pharmaceutics*, 93, 189-199, **1993**.
- [234] Mehnert, W.M., Mader, K., Solid lipid nanoparticles: Production, characterization and applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 47, 165-196, **2001**.
- [235] Freitas, C., Müller, R.H., Stability determination of solid lipid nanoparticles (SLN™) in aqueous dispersion after addition of electrolyte, *Journal of Microencapsulation*, 16, 59-71, **1999**.
- [236] Müller, R.H., Heinemann, S., Fat emulsions for parenteral nutrition. III. Lipofundin MCT/LCT regimens for parenteral nutrition (TPN) with low electrolyte load, *International Journal of Pharmaceutics*, 101, 175-189, **1994**.
- [237] Bijsterbosch, H.D., Cohen Stuart, M.A., Fleer, G.J., Adsorption of Graft Copolymers onto Silica and Titania, *Macromolecules*, 31, 8981-8987, **1998**.
- [238] Doherty, E.A.S., Berglund, K.D., Buchholz, B.A., Kourkine, I.V., Przybycien, T.M., Tilton, R.D., Barron, A.E., Critical factors for high-performance physically adsorbed (dynamic) polymeric wall coatings for capillary electrophoresis of DNA, *Electrophoresis*, 23, 2766-2776, **2002**.

- [239] Zhang, P., Ren, J., Study of polydimethylacrylamide- and polydiethylacrylamide-adsorbed coatings on fused silica capillaries and their application in genetic analysis, *Analytica Chimica Acta*, 507, 179-184, **2004**.
- [240] Scheutjens, J.M.H.M., Fleer, G.J., Statistical theory of the adsorption of interacting chain molecules. 1. Partition function, segment density distribution, and adsorption isotherms, *Journal of Physical Chemistry*, 83, 1619-1635, **1979**.
- [241] Pingan, H., Mengjun, J., Yanyan, Z., Ling, H., A silica/PVA adhesive hybrid material with high transparency, thermostability and mechanical strength, *RSC Advances*, 7, 2450-2459, **2017**.
- [242] Lioni, K., Cui, L., Volksen, W., Dauskart, R., Dubois, G., Toury, B., Independent Control of Adhesive and Bulk Properties of Hybrid Silica Coatings on Polycarbonate, *ACS Applied Materials and Interfaces*, 5, 11276-11280, **2013**.
- [243] Haraguchi, K., Li, H.-J., Mechanical Properties and Structure of Polymer-Clay Nanocomposite Gels with High Clay Content, *Macromolecules*, 35, 1898-1905, **2006**.
- [244] Gilmore, K.A., Lampley, M.W., Boyer, C., Harth, E., Matrices for combined delivery of proteins and synthetic molecules, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 98, 77-85, **2016**.
- [245] Petit, L., Carlsson, L., Rose, S., Marcellan, A., , Narita, T., Hourdet, D., Design and Viscoelastic Properties of PDMA/Silica Assemblies in Aqueous Media, *Macromolecular Symposia*, 337, 58-73, **2014**.
- [246] Liu, Z., Du, J., Tan, Y., Ligin, C., Xu, S., Huang, J., Strengthening Network of Polyacrylic Acid/Silica Nanocomposite Hydrogels, *Polymer Composites*, 97-98, **2017**.
- [247] Netz, R.R., Andelman, D., Neutral and charged polymers at interfaces, *Physics Reports*, 380, 1-95, **2003**.
- [248] Haraguchi, K., Takehisa, T., Nanocomposite Hydrogels: A Unique Organic-Inorganic Network Structure with Extraordinary Mechanical, Optical, and Swelling/De-swelling Properties, *Advanced Materials*, 14, 1120-1124, **2002**.
- [249] Haraguchi, K., Takehisa, T., Fan, S., Effects of Clay Content on the Properties of Nanocomposite Hydrogels Composed of Poly(N-isopropylacrylamide) and Clay, *Macromolecules*, 35, 10162-10171, **2002**.
- [250] Chen, R.H., Hwa, H.-D., Effect of molecular weight of chitosan with the same degree of deacetylation on the thermal, mechanical, and permeability properties of the prepared membrane, *Carbohydrate Polymers*, 29, 353-358, **1996**.

- [251] Xu, Y., Li, G., Haraguchi, K., Gel Formation and Molecular Characteristics of Poly(N-isopropylacrylamide) Prepared by Free-Radical Redox Polymerization in Aqueous Solution, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 211, 977-98, **2010**.
- [252] Lin, Y.-S., Haynes, C.L., Impacts of Mesoporous Silica Nanoparticle Size, Pore Ordering, and Pore Integrity on Hemolytic Activity, *Journal of the American Chemical Society*, 132, 4834-4842, **2010**.
- [253] Zhao, Y., Sun, X., Zhang, G., Trewyn, B.G., Slowing, I.I., Lin, V.S.-Y., Interaction of Mesoporous Silica Nanoparticles with Human Red Blood Cell Membranes: Size and Surface Effects, *ACS Nano*, 5, 1366-1375, **2011**.
- [254] Zhu, F., Wang, C., Yang, S., Wang, Q., Liang, F., Liu, C., Qiu, D., Qu, X., Hu, Z., Yang, Z., Injectable tissue adhesive composite hydrogel with fibroblasts for treating skin defects, *Journal of Materials Chemistry B*, 5, 2416-2424, **2017**.
- [255] Hunter, A., Sanders, J. K. M., The nature of π - π interactions, *Journal of American Chemical Society*, 112, 5525-5534, **1990**.
- [256] Nel, A.E., Mädler, L., Velegol, D., Xia, T., Hoek, E.M.V., Somasundaran, P., Klaessing, F., Castranova, V., Thompson, M., Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface, *Nature Materials*, 8, 543- 557, **2009**.
- [257] Matter, M.T., Starsich, F., Galli, M., Hilber, M., Schlegel, A.A., Bertazzo, S., Pratsinis, S.E., Herrmann, I.K., Developing a tissue glue by engineering the adhesive and hemostatic properties of metal oxide nanoparticles, *Nanoscale*, 9, 8418-8426, **2017**.
- [258] T.A., Shi, Q., Stoimenov, P.K., Stucky, G.D., Metal Oxide Surface Charge Mediated Hemostasis, Ostomel, *Langmuir*, 23, 11233-11238, **2007**.
- [259] Guo, S., DiPietro, S.A., Factors Affecting Wound Healing, *Journal of Dental Research*, 89, 219-229, **2010**.
- [260] Michael Berg, J., Romoser, A.A., Figueroa, D.E., Spencer West, C., Sayes, C.M., Comparative cytological responses of lung epithelial and pleural mesothelial cells following in vitro exposure to nanoscale SiO₂, *Toxicology in Vitro*, 27, 24-33, **2013**.
- [261] Jin, Y., Kannan, S., Wu, M., Zhao, J.X., Toxicity of Luminescent Silica Nanoparticles to Living Cells, *Chemical Research in Toxicology*, 20, 1126-1133, **2007**.
- [262] Pisani, C., Gaillard, J.-C., Nouvel, V., Odorico, Armengand, M., Prat, O., High-throughput, quantitative assessment of the effects of low-dose silica nanoparticles on lung cells: grasping complex toxicity with a great depth of field, *BMC Genomics*, 16, 315, **2015**.

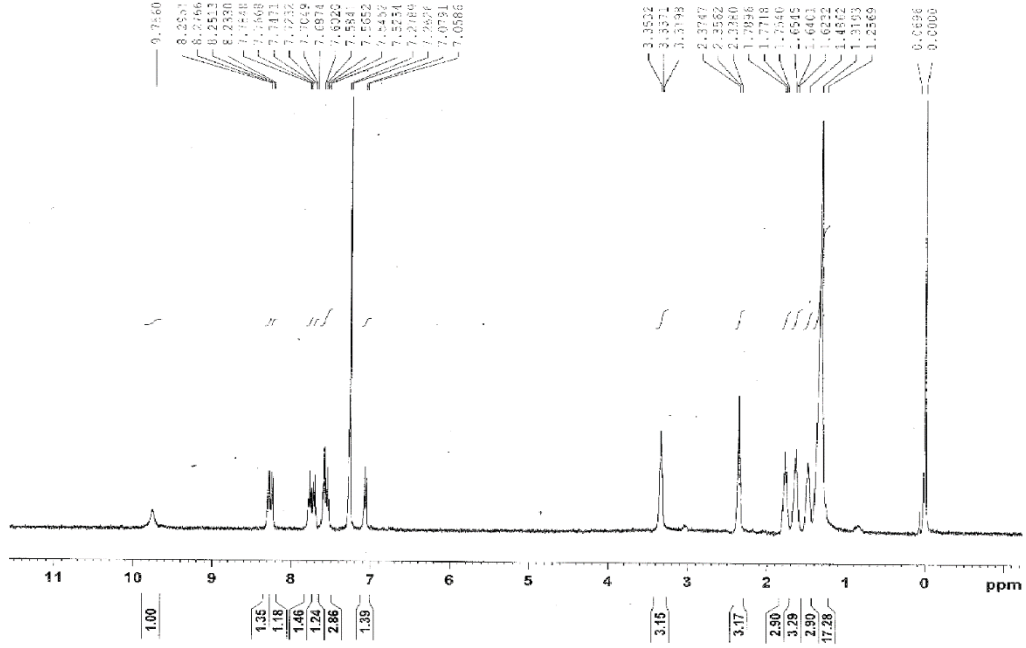
- [263] Sergent, J.A., Paget, V., Chevillard, S., Toxicity and Genotoxicity of Nano-SiO₂ on Human Epithelial Intestinal HT-29 Cell Line, *Annals of Occupational Hygiene*, 56, 622-630, **2012**.
- [264] Tenzer, S., Dominic, D., Kuharev, J., Musyanovych, A., Fetz, V., Hecht, R., Schlenk, F., Fischer, D., Kiouptsi, K., Reinhardt, F., Landfester, K., Schild, H., Maskos, M., Knauer, S.K., Stauber, R.H., Rapid formation of plasma protein corona critically affects nanoparticle pathophysiology, *Nature Nanotechnology*, 8, 772-781, **2013**.
- [265] Stefanov, T., Ryan, B., Ivanković, A., Murphy, N., Mechanical bulk properties and fracture toughness of composite-to-composite joints of an elastomer-toughened ethyl cyanoacrylate adhesive, *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 68, 142-155, **2016**.



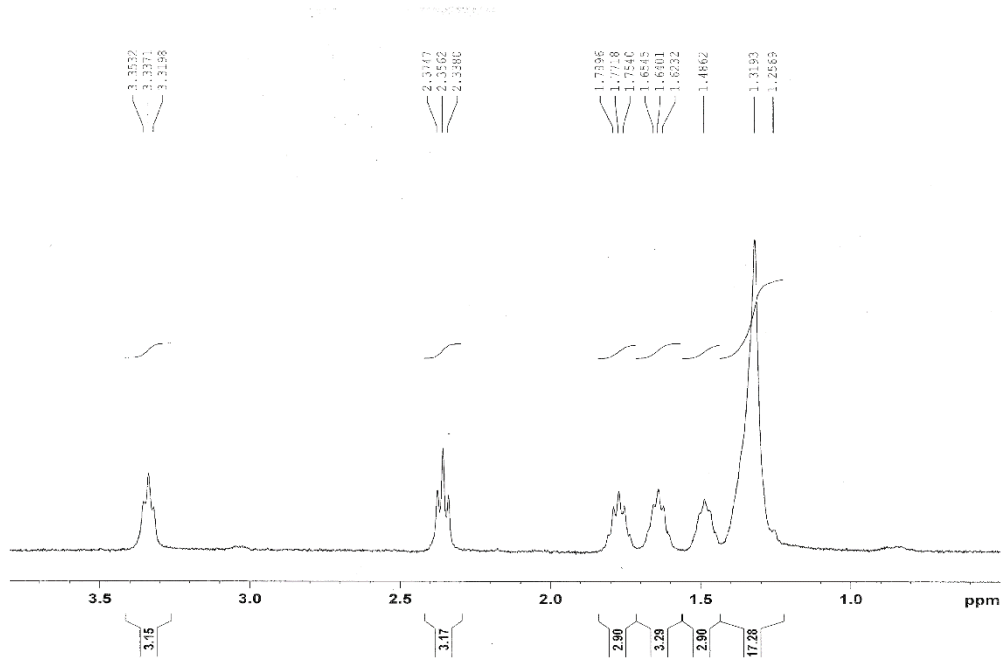
EKLER

EK 1: Aqua molekülünün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları

^1H -NMR



^{13}C -NMR



ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Merve ÖZKAN Doğum Yeri : Mersin

Medeni Hali : Bekâr

E-posta : merveozkan0192@gmail.com

Adresi : Aydınlıkevler Mah. 2012 Sk. Kanarya Apt. Yenişehir/MERSİN

Eğitim

Lisans : 2009 - 2013 İnönü Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Malatya, Türkiye

Yüksek Lisans : 2015 - 2018 Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce, iyi derece

İş Deneyimi

2018 - ... Kalite Kontrol Mühendisi, Europap Tezol Kağıt San. ve Tic. A.Ş.

Deneyim Alanları

Kalite Kontrol

Proje Yürütme

İş sağlığı ve güvenliği (C sınıfı)

İnorganik ve organik manomalzemelerin sentezi

Nano ölçekli yapıların boyut ve şekil karakterizasyonları (AFM, DLS, SEM, TEM) Mekanik çekme testleri (hidrojel)

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-

Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu İle Katıldığı Toplantılar

-



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 31/05/2018

Tez Başlığı / Konusu: Lipit Bazlı Organik Nanoyapıların Hidrojellerin Adezyonunda Kullanılma Potansiyelinin İncelenmesi

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 185 sayfalık kısmına ilişkin, 14/05/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %1 'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç/dahil
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Merve Daban
Öğrenci No: 1210228064
Anabilim Dalı: Kimya Mühendisliği
Programı: Yüksek Lisans
Statüsü: ☒ Y.Lisans ☐ Doktora ☐ Bütünleşik Dr.

31/05/2018

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.

Prof. Dr. Nihal AYDOĞAN
(Unvan, Ad Soyad, İmza)