T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KONJAK GAMI-ROSİN ESTER NANOTANECİKLERİN HAZIRLANMASI VE REOLOJİK KARAKTERİZASYONU

Ahmet YILDIZ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ

Kimya Anabilim Dalı

Fiziksel Kimya Programı

İSTANBUL-2022

Bu çalışma, 3.01.2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Fiziksel Kimya Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç. Dr. Selcan Karakuş(Danışman)
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Sema Demirci Çekiç
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Ayben Kilislioğlu
Sabancı Üniversitesi
Fakülte

Unvan Adı SOYADI
Üniversite
Fakülte

Unvan Adı SOYADI
Üniversite
Fakülte

20.04.2016 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa'nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam boyunca benden desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, engin bilgi ve deneyimleriyle daima bana yol gösteren değerli danışman hocam Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ'a en içten dileklerimle teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmamın her döneminde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Arş. Gör. Ezgi TAN ve Arş. Gör. Merve İLGAR'a teşekkür ederim.

Öğrenim hayatım ve tüm yaşamım boyunca ilgi ve anlayışlarıyla daima arkamda duran, maddi ve manevi yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen babam Ramazan YILDIZ, annem Hatun YILDIZ, abim Mustafa YILDIZ ve değerli eşi Serpil YILDIZ, kardeşim Serap BİNİCİ ve değerli eşi Ömer Faruk BİNİCİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak lisans, yüksek lisans ve profesyonel iş hayatımda her zaman yanımda desteğini hissettiğim değerli arkadaşım Seren TURKUT'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2022 Ahmet YILDIZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **iv**

İÇİNDEKİLER ..... **v**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **viii**

TABLO LİSTESİ ..... **x**

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **xi**

ÖZET ..... **xii**

SUMMARY ..... **xiii**

1. GİRİŞ **1**

2. GENEL KISIMLAR **2**

2.1 NANOTEKNOLOJİ……2

2.1.1. Nanoteknolojinin Tarihçesi……3

2.2. NANOYAPILARIN SINIFLANDIRILMASI……...4

2.3. NANOYAPILARIN SENTEZİ……5

2.3.1. Sol-Jel Yöntemi……..5

2.3.2. Mekanik Aşındırma Yöntemi...……..6

2.3.3. Hidrotermal Yöntem……...8

2.3.4. Sonokimyasal Yöntem……8

2.4. NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU……...9

2.4.1. Taramalı Elektron Mikroskobu……...…9

2.4.2. Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu……....10

2.4.3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi……..12

2.4.4. Termogravimetrik Analiz……..12

2.4.5. Dinamik Işık Saçılması…….13

2.4.6. Atomik Kuvvet Mikroskobu…….13

2.4.7. X-Işını Kırınımı……14

2.4.8. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre……....15

2.4.9. Brunauer, Emmet ve Teller (BET) İzotermi…….....15

2.4.10. Reoloji ve Viskozite……16

2.5. BİYOPOLİMERLER……...…16

2.5.1. Konjak Gam…….……17

2.5.2. Rosin Ester…..……..…18

2.6. POLİMERİK NANOTANECİKLER VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ…….19

3. MALZEME VE YÖNTEM.....24

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER……....24

3.2. KULLANILANL CİHAZLAR……24

3.2.1. Hassas Terazi…….24

3.2.2. Manyetik Karıştırıcı …….…….24

3.2.3. pH Metre…...…….…24

3.2.4. Viskozimetre……..24

3.2.5. Sonikatör..……..….24

3.2.6. Etüv……..…….…25

3.2.7. Karakterizasyonda Kullanılan Cihazlar…….25

3.3. DENEYİN YAPILIŞI..……..…25

3.3.1. Dağılan Fazın Hazırlanışı.…….25

3.3.2. Sürekli Fazın Hazırlanışı.……...…26

3.3.3. Konjak Gam-Rosin Ester Nanotaneciklerin Hazırlanması..……26

3.4. OPTİMİZASYON VE HESAPLAMALAR……27

4. BULGULAR.....28

4.1.SONO-DESTEKLİ SENTEZLENMİŞ KG/PEG/RE POLİMERİK NANOTANECİKLERİN KARAKTERİZASYONU……...28

4.2.KG/PEG/RE POLİMERİK NANOTANECİKLERİNİN FIZIKOKIMYASAL ÖZELLIKLERI……33

4.3. KG/PEG/RE POLİMERİK NANOTANECİKLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ…36

5. TARTIŞMA VE SONUÇ 45

KAYNAKLAR.....46

EKLER 58

ÖZGEÇMİŞ 59

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1 : Nanoteknoloji ile ilgili çalışma yapılan bilim dalları……2

Şekil 2.2: Nanoyapıların sınıflandırılması……..4

Şekil 2.3: Sol-jel yöntemi ile nanoyapı üretiminin şematik gösterimi……5

Şekil 2.4: Bir bilyalı öğütücü……..7

Şekil 2.5: Taramalı elektron mikroskobunun komponentleri……10

Şekil 2.6: Bir taramalı elektron mikroskobunun temel bileşenlerinin şematik gösterimi…..11

Şekil 2.7: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrumunun çalışma prensibi……..12

Şekil 2.8: Dinamik ışık saçılması yönteminin şematik gösterimi……..13

Şekil 2.9: XRD bileşenlerinin şematik gösterimi……..14

Şekil 2.10: Ekstrakte edilmiş konjak gam……16

Şekil 2.11 : Konjak gam molekül yapısı……17

Şekil 2.12: Rosin asidi ile pentaeritritol'un esterleşme reaksiyonu……...18

Şekil 2.13: Nanoküre ve nanokapsül şeklindeki polimerik nanotanecikler……...19

Şekil 3.14: Dağılan fazın hazırlanışının şematik gösterimi……25

Şekil 3.15: Sürekli fazın hazırlanışının şematik gösterimi…….26

Şekil 3.16: Sonikasyon işleminin şematik gösterimi……..26

Şekil 4.17: RE, KG ve KG/PEG/RE PNT'lerinin FTIR sonuçları…….….28

Şekil 4.18: (a) KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin DLS sonucu, (b) KG, (c) KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin SEM mikrografları, (d) HRTEM görüntüsü ve (e) XRD modeli……29

Şekil 4.19: KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin BET grafiği……30

Şekil 4.20: KG ve KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) TGA, (b) DSC sonuçları……32

Şekil 4.21: KG/PEG/RE PNT'lerinin DTG sonuçları……33

Şekil 4.22: Konsantrasyonun KG/PEG/RE PNT'lerin viskozitesi üzerindeki etkisi……34

Şekil 4.23: (a) Karışım oranı, (b) Sonikasyon süresi'nin KG/PEG/RE PNT'lerin viskozitesi üzerindeki etkileri……..35

Şekil 4.24: (a) Sıcaklık ve (b) pH'ın KG/PEG/RE PNT'lerin viskozitesi üzerindeki etkileri…36

Şekil 4.25: KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) Huggins ve (b) Kraemer grafikleri……37

Şekil 4.26: KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) Tanglertpaibul-Rao ve (b)Higiro grafikleri…….38

Şekil 4.27: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin Staphylcoccus aureus'a karşı biyolojik etkinliği……..40

Şekil 4.28: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin (a) Pseudomonas aeruginosa ve (b) Escherichia coli'e karşı biyolojik etkinliği……41

Şekil 4.29: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin (a) Candida albicans ve (b) Aspergillus brasiliensis'e karşı biyolojik etkinliği……42

Şekil 30: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin biyolojik aktivitesinin şematik diyagramı……43

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: Matematiksel model ve parametre formülleri……27

Tablo 4.2: KG/PEG/RE PNT'lerinin Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro parametreleri…….39

Tablo 4.3: Çeşitli polimerik nanoyapıların antimikrobiyal performanslarının karşılaştırılması…….44

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler **Açıklama**

keV : Kiloelektron Volt
nm : Nanometre
μ : İçsel Viskozite
μ_{sp} : Spesifik Viskozite

Kısaltmalar **Açıklama**

KG : Konjak Gam
PEG : Polietilen Glikol
RE : Rosin Ester
PNT : Polimerik Nanotanecik
NP : Nanopartikül
FTIR : Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
SEM : Taramalı Elektron Mikroskobu
HRTEM : Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu
TGA : Termogravimetrik Analiz
DSC : Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
DLS : Dinamik Işık Saçılımı
SnO_2 : Kalay Oksit
TiO_2 : Titanyum Dioksit
PVA : Polivinil Alkol
LDPE : Düşük Yoğunluklu Polietilen
EVA : Etil Vinil Asetat

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KONJAK GAMI-ROSİN ESTER NANOTANECİKLERİN HAZIRLANMASI VE REOLOJİK KARAKTERİZASYONU

Ahmet YILDIZ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Selcan KARAKUŞ

Bu çalışmada, yeni konjak gamı-rosin ester polimerik nanotanecik (KG-RE PNT); yeşil ve ekonomik bir yöntem olan sonikasyon yöntemi ile hazırlandı ve reolojik özellikleri incelendi. Çalışmada hazırlanan yeni KG-RE PNT'lerin farklı deneysel koşullarında fizikokimyasal özellikleri araştırıldı. Deneysel koşullarda optimizasyonu sağlamak amacıyla sentezlenen yeni nanoyapının reolojik parametreleri kıyaslanarak değerlendirildi. Homojen ve nanoboyutta yeni KG-RE PNT'lerin reolojik parametreleri farklı istatistiksel hata modellemeleri kullanılarak hata analiz parametreleri hesaplandı. Elde edilen hata verilerine göre deneysel veriler kıyaslandı. Ses dalgası etkisi ile sentezlenen nanoformülasyonun yüzey özellikleri; taramalı elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu (HRTEM), fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), termogravimetrik analiz (TGA), dinamik ışık saçılım yöntemi (DLS) ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) yöntemleri ile incelenmiştir.

Ocak 2022, 59 sayfa.

Anahtar kelimeler: Polimerik nanotanecik, Sonokimya, Reoloji, Hata Analizi

SUMMARY

M.Sc. THESIS

PREPARATION AND RHEOLOGICAL CHARACTERIZATION OF KONJAC GUM-ROSIN ESTER NANOPARTİCLES

Ahmet YILDIZ

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Departmen of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Selcan KARAKUŞ

In this study, new konjac gum-rosin ester polymeric nanoparticle (KG-RE PNT); It was prepared by sonication, which is a green and economical method, and its rheological properties were examined. The physicochemical properties of the new KG-RE PNTs prepared in the study were investigated under different experimental conditions. In order to optimize the experimental conditions, the rheological parameters of the synthesized new nanostructure were compared and evaluated. The rheological parameters of homogeneous and nanosized new KG-RE PNTs were calculated using different statistical error models. Experimental data were compared according to the obtained error data. Surface properties of nanoformulation synthesized by sound wave effect; with scanning electron microscope (SEM), transmission electron microscope (TEM), high resolution transmission electron microscope (HRTEM), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), thermogravimetric analysis (TGA), dynamic light scattering method (DLS), and differential scanning calorimetry (DSC) methods were investigated.

December 2022, 59 pages.

Keywords: Polymeric nanoparticle, Sonochemistry, Rheology, Error Analysis

1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, temelleri 1950'lere dayanan bir bilim ve araştırma alanıdır. Nanoteknoloji, maddenin/malzemenin nano boyuta indirgenmesi ile daha üstün özellikler kazandırılması esasına dayanmaktadır. Bu araştırma alanı 70 yıllık bir geçmişe sahip olmasına rağmen günümüz dünyasında son 20 yılda hızla gelişen ve giderek daha çok ilgi çekici hale gelen bir bilim dalıdır. Son yıllarda nanoteknolojiye olan ilginin artması ile neredeyse tüm bilim dallarında uygulanmakta ve üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Bu ilgi artışının nedenini nanoboyutta olan nanomalzemeleri geleneksel malzemeler ile karşılaştırıldığında boyuta bağlı olarak çok daha üstün özellikler göstermesidir. Ayrıca nanomalzemelerin tercih edilmesinin sebebi olarak; boyutunun kontrol edilebilmesi, farklı tipte morfolojisi ve fonksiyonelleşmesi gösterilebilir [1].

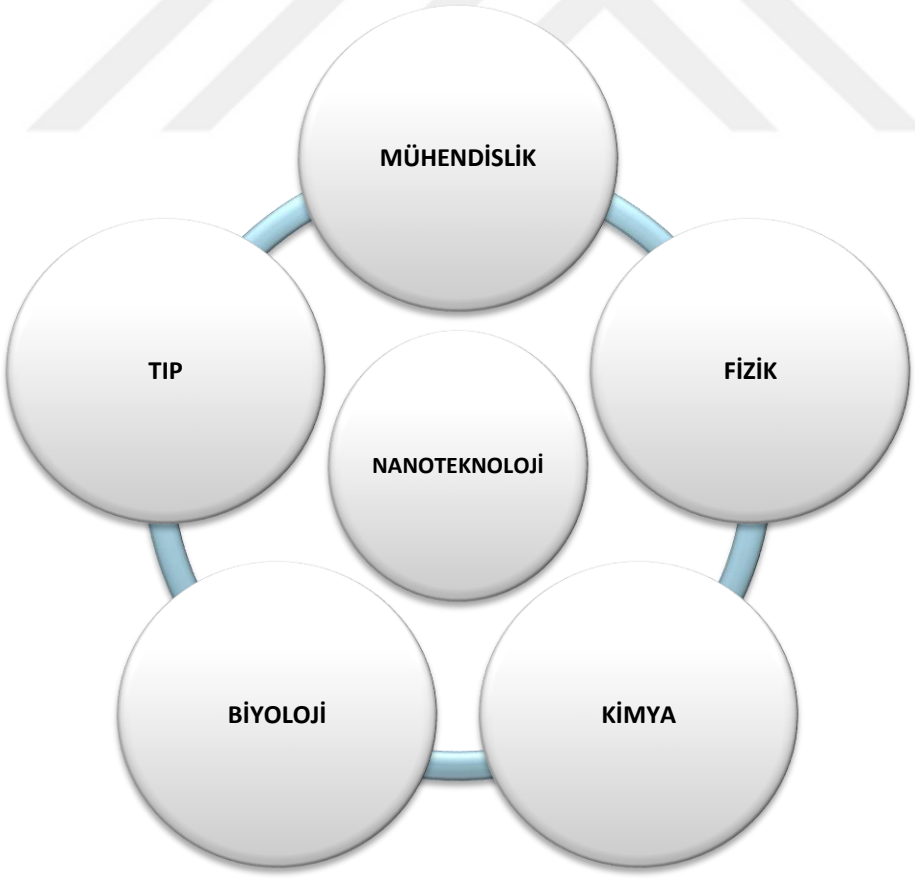
Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; ekonomik, çevre dostu ve yüksek performanslı nanoyapılar üretilerek, mühendislik, tıp, kimya, fizik ve biyoloji temel bilimlerini kapsayan multidisipliner bir anlayışa sahip nanoteknolojik ürünler karşımıza çıkmaktadır [2]. Bu disiplinler arası anlayışın sonucu olarak; nanoyapıların elektronik, enerji depolama, yeni malzeme geliştirme, tıp, ilaç, mühendislik, gıda, tekstil, boya, savunma gibi geniş uygulama alanları vardır. Örnek verecek olursak; nanoyapı kullanılarak üretilmiş yapı kimyasalları ile daha dayanıklı binaların yapılması, kanser gibi ölümcül hastalığa karşı ilaç taşıyıcı sistemlerin nanoyapılar ile mümkün hale getirilmesi, nanoyapılar kullanılarak üretilen nano malzemelerin hayatın her alanında karşımıza çıkması bilimin her dalında nanoteknolojinin kullanıldığının en net kanıtıdır [3]. 20. yüzyılda baş döndürücü hızla gelişen teknoloji insan türünün dünyanın her bölgesine erişebilir kılmıştır. Fakat bu fiziksel hareketliliğin insan neslinin geleceğine yönelik tehlikelere de sebep olabileceği COVID-19 pandemisiyle kendisini açık bir şekilde göstermiştir. COVID-19 virüsünün hızlı yayılma kapasitesi, gelişmiş ulusları dahi önlem alamadan yakaladı. İnsanlığın yaşadığı en kritik dönemlerden biri olan bu pandemi süreci, nanoteknoloji esasıyla üretilen malzemelerin (nano maskeler, nano dezenfektanlar, antibakteriyel özelliğe sahip nanoyapılar ile kaplanmış malzemeler vb.) değerini gözler önüne sermiştir. Bu çerçevede bakıldığında, bu araştırmada insanlık açısından günden güne önem kazanan nanoyapıların sentezi hedeflenmiştir.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. NANOTEKNOLOJİ

Nano, Yunanca kökenli bir kelime olan “nanos” yani çok kısa adam anlamına gelen kelimeden türemiştir. Nano basitçe temel birimlerin milyarda birini ifade etmede bilimsel birim olarak kullanılmaktadır [1]. Nanoteknoloji, net bir tanımlaması olmamakla birlikte 1-100 nanometre boyut aralığında olan ve geleneksel malzemelere kıyasla üstün özelliklere sahip (fiziksel, kimyasal, biyolojik) yapıların üretildiği teknolojiye denir.

Boyut, şekil, yüzey özellikleri ve fizikokimyasal ya da biyolojik özellikleri değişen nanotanecikler, yüksek yüzey/hacim oranına sahip olmaları sebebiyle üstün mekanik, manyetik, elektriksel, optik, termal ve daha pek çok farklı özelliklere kavuşurlar. Multidisipliner bir araştırma alanı olan nanoteknolojiye (Şekil 2.1) ilginin artması sonucunda, çok farklı alanlarda uygulanmakta ve üzerine araştırmalar yapılmaktadır [2,4].



Şekil 2.1 : Nanoteknoloji ile ilgili çalışma yapılan bilim dalları.

2.1.1. Nanoteknolojinin Tarihçesi

Nano yapılardan ilk olarak Richard Feynman 1959 yılında bir konferansta bahsetmiştir, Feynman "Tabanda bol miktarda yer var" başlıklı konuşmasında 'atomları istediğimiz gibi düzenleyebilseydik ne olurdu?' sorusunu dile getirerek aslında nanoteknolojinin temelinin atılmasına sebep olmuştur [5]. Bu konuşmadan yaklaşık 15 yıl sonra tarihte ilk defa nanoteknoloji terimini nano yapılar üzerine araştırmalar yapan Norio Taniguchi kullanmıştır [6].

1981' de Tarama Tüneli Mikroskobu'nun (STM) Heinrich Rohrer ve Gerd Binnig tarafından geliştirilmesi ile nanoyapıların yüzey karakteristiği tespit edilmiştir. Hatta H. Rohrer ve G. Binnig bu buluşlarından dolayı 1986 da Fizik Nobel Ödülünü kazanmışlardır [7]. Takip eden yıllarda çeşitli araştırmalar sayesinde nanoteknoloji günümüzün yeni bilimler arası çalışma alanlarından biri olmayı başarmış ve sürekliliğini devam ettirmektedir.

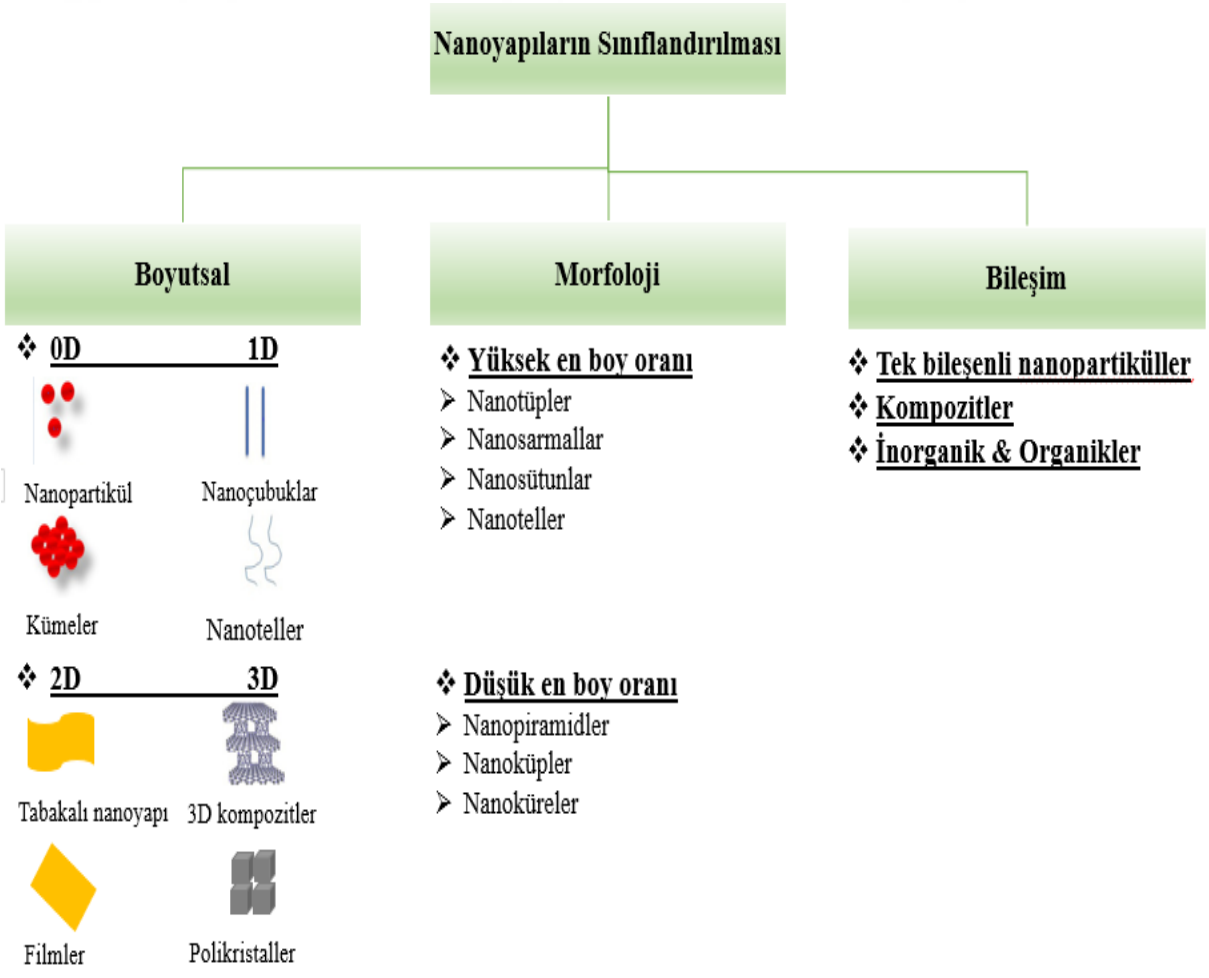
Nanoteknolojik yaklaşımla farklı morfolojide nanoyapı sentezlemek mümkündür. Dolayısıyla, nanoyapılar farklı boyutsal ya da morfolojik özelliklerinden dolayı farklı şekilde sınıflandırılmaktadırlar. Örneğin;

Nanomalzemeler; metal, seramik, polimer veya onların kompozitleri şeklinde üretilebilen nano boyuta sahip yapılar olarak tanımlanabilir [8]. Polimerik nanotanecikler, doğal veya sentetik polimerler kullanılarak nano ölçekte üretilen kolloidal taneciklerdir [9]. Birbirinden bağımsız farklı (fiziksel,kimyasal) özelliklere sahip olan malzemelerin bir araya getirilmesiyle elde edilen yapılar 'kompozit' olarak tanımlanır. Nanokompozitler ise, nano boyuta sahip parçacıkların bir matris içerisinde dağıtılmasıyla elden edilen yapılardır [10].

2.2. NANOYAPILARIN SINIFLANDIRILMASI

Literatür tarandığında farklı parametrelere bağlı olarak (morfoloji, boyutsal veya bileşimine göre) farklı biçimlerde sınıflandırıldığı görülmektedir. Boyutlarına göre sınıflandırma yapıldığında sıfır boyutlu (0D), bir boyutlu (1D), iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) olmak üzere dört şekilde sınıflandırılmıştır. Fiziksel yapısına bakıldığında ise genel olarak en/boy oranına göre sınıflandırma mevcuttur.

Ayrıca nanoyapılar, bileşiminde bulunan maddelerin türüne göre de sınıflandırılabilmektedir. Şekil 2.2'de bu farklı sınıflandırma türleri şematik gösterilmiştir [11-13].



Şekil 2.2: Nanoyapıların sınıflandırılması

2.3. NANOYAPILARIN SENTEZİ

Nanoyapıların üretimine baktığımızda iki genel yaklaşım karşımıza çıkmaktadır. Bunlar yukarıdan-aşağıya ve aşağıdan-yukarıya üretimdir [2]. Yukarıdan aşağıya yaklaşım, orijinal bütünlüğü korurken dökme malzemenin boyutunun küçültülmesi esasına dayanır. Aşağıdan yukarıya yaklaşım ise atom ölçeğinden nanoyapıların oluşturulmasını içerir. Bu iki yaklaşım doğrultusunda farklı özelliklerdeki nanoyapıları sentezlemek için farklı yöntemler bulunmaktadır.

2.3.1 Sol-jel Yöntemi

Sol-jel yöntemi, bir sol veya jeli kullanarak diğer nanoyapı sentezi metotlarına göre daha düşük temperatürlerde, çözeltiden materyalin hazırlanması temeline dayanır.

Bu yöntemin basamaklarını;

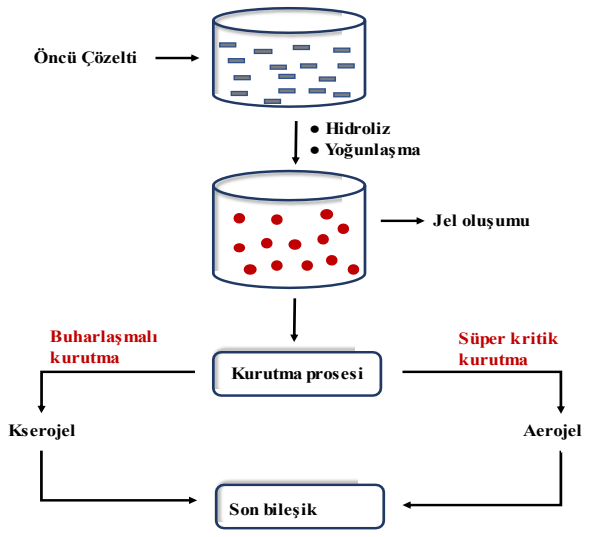
1-Hidroliz

2-Kondenzasyon

3-Jelleşme

4-Kurutma şeklinde sıralayabiliriz.

Bu proseste, metal alkoksit ve inorganik tuzlar gibi çözeltiler kullanılarak ılımlı (oda sıcaklığında) koşullarda hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları ile nanoyapılar elde etmek mümkündür [14,15]. Sol-jel yöntemi ile nanoyapı üretimi şekil 2.3'te şematik olarak gösterilmiştir [16].



Şekil 2.3: Sol-jel yöntemi ile nanoyapı üretiminin şematik gösterimi

Sol-jel prosesi sadece nanoyapı sentezinde değil, fiberlerin üretiminde, ince film yüzey kaplamalarında, toz, yoğun malzemelerin üretimi gibi farklı alanlarda da tercih edilmektedir [15-17]. Nanoyapı üretim yöntemi olarak Sol-jel yönteminin kullanılmasının bazı avantaj ve dezavantajları vardır.

Avantajları;

-yoğunlaşma evresi dışındaki bütün basamaklarda istenilen sıcaklığın düşük olması,

-yüksek saflıkta ürün elde edilebilmesi,

-istenilen boyutta ve şekilde nanoyapının elde edilebilmesi,

-elde edilen nanoyapının homojen olması şeklinde sıralanabilir.

Dezavantajları ise;

-yöntemin uygulandığı sistemin pahalı ve zahmetli olması,

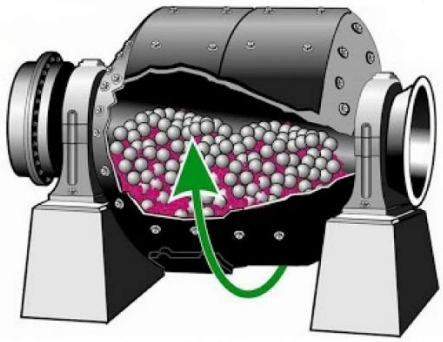
-oluşan nanoyapıların veriminin çok düşük olması olarak sayılabilir [18].

Son yıllarda sol-jel yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalara bakıldığında başarılı nanoyapılar sentezlenmiştir;

Javed ve arkadaşları [19], 2019 yılında yaptıkları çalışmada sol-jel yöntemini kullanarak yaklaşık 5 nm boyutunda kendi kendini temizleyen yüzeyler ve organik kirleticilerin giderilmesi gibi uygulamalar için kullanılması amaçlı TiO_2 esaslı nanoyapı sentezlemişlerdir. Ayrıca bu yapının güneş spektrumundan UV ışınımı toplamada üstün özellikler gösterdiğini belirtmişlerdir. Ilmetov ve arkadaşları [20], 2019 yılında yaptıkları çalışmada 19-27 nm aralığında boyutlara sahip, atık su arıtımı işlemlerinde pozitif potansiyeli olan Fe_2O_3 (hematit) bileşiminde nanoyapıyı basit bir sol-jel prosesi kullanarak sentezlemeyi başarmışlardır. Ayrıca sentezlenen bu partiküllerin fotokatalitik aktivitesini UV ışık ışıması altında bir Rodamin B boyası bozulması kullanılarak değerlendirmişler ve boya bozulma oranını arttırdığını belirtmişlerdir.

2.3.2. Mekanik Aşındırma Yöntemi

Aşındırıcı ortam(reaktör) içerisinde malzemelerin çarpışmalar sayesinde mekanik olarak aşınması esasına dayanan nanoyapı üretim yöntemidir. Çarpışmalar, reaktörün veya bunun bir parçasının hareket etmesinin bir sonucudur. Her çarpışma sırasında, tozun bir kısmı çarpışan yüzeyler arasında tutulur ve mekanik yüke maruz kalır (Şekil 2.4). Bunun sonucu olarak da boyut küçültülerek nanoyapı üretilmiş olur. Bu yöntemde; malzemelerin boyutu düşürülerek nanoyapı sentezi ve oluşan nanoyapılar arasında homojen dağılım ve stabilite sağlanır [21].



Şekil 2.4: Bir bilyalı öğütücü

Mekanik aşındırma yönteminde, üretilmek istenen nanoyapı boyutuna göre değişken, etkili parametreler vardır. Bu parametreler; öğütücünün türü, öğütme atmosferi, öğütme şiddeti, top-toz ağırlık oranı, öğütme süresi ve öğütme sıcaklığıdır.

Son yıllarda mekanik aşındırma yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalara bakıldığında başarılı nanoyapılar sentezlenmiştir;

Moghaddam ve arkadaşları [22], 2018 yılında yaptıkları çalışmada mekanik aşındırma yöntemini başarılı bir şekilde kullanarak boyutları 10 nm ila 40 nm arasında değişen Cu_5FeS_4 (bornit) bileşiminde nanoyapıyı yüksek enerjili mekanik alaşımlama ve tavlama ile sentezlemişlerdir. Bu sentez yüksek saflıkta argon atmosferi altında yüksek enerjili bir bilyeli değirmende yapılmıştır. Legendre ve arkadaşları [23], 2007 yılında yaptıkları çalışmada mekanik aşındırma yöntemi ile nanosensör olarak kullanılabilen kalay dioksit (SnO_2) bileşiminde nanoyapı sentezlemeyi başarmışlardır. Bu sentez; dikey planet bilyalı değirmende yüksek saflıkta oksijen atmosferi altında metalik kalay tozunun reaktif öğütülmesiyle gerçeklemiştir, tetragonal yapıda SnO_2 tozları üretilmiştir. Ayrıca sentezlenen yapının SEM ile karakterizasyonunda öğütmenin süresine göre yapıların boyutunun farklılığı ortaya koymuşlardır.

2.3.3. Hidrotermal Yöntem

Hidrotermal terimi, yüksek temperatür ve yüksek su basıncını anıştıran yer biliminden türetilmiştir. Hidrotermal yöntem ise yüksek sıcaklıktaki sulu çözeltilerin yüksek basınçta kristalizasyonu esasına dayanır. Bu nanoyapı üretim yönteminde su katalizör ve bazı durumlarda katı faz bileşeni olarak görev alır. Ayrıca bu yöntemde nanoyapı boyutu hidrotermal sıcaklıkla, nanoyapı şekli ise baslangıç malzemesiyle kontrol edilebilmektedir [24]. Hidrotermal yöntemin avantajlarını düşük maliyetli olması, üretilen nanoyapıların şekil ve

boyutlarının kontrol edilebilirliğinin olması, düşük sıcaklık gerektirmesi ve istenmeyen reaksiyonların oluşumunun engellenebilmesi şeklinde sıralayabiliriz [25].

Li ve arkadaşları [26], 2017 yılında dar boyut dağılımına ve yüksek doygunluk mıknatıslanma özelliğine sahip olan $MnO•8ZnO•2Fe_2O_4$ (ferrit) bileşiminde nanoyapıyı, çökeltme ajanı olarak potasyum hidroksit ve ardından ayrı bir hidrotermal işlem kullanarak, bir vakum koşulu altında hidroksitlerin kimyasal olarak çökeltilmesini içeren değiştirilmiş bir hidrotermal yöntem ile sentezlemişlerdir. Sentezlenen yapıların yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu (HRTEM) ve alan emisyon taramalı elektron mikroskobu (FESEM) ile yapılan karakterizasyonunda boyutlarının 15-20 nm aralığında değiştiği saptanmıştır. Lassoued ve arkadaşları [27], 2018 yılında yaptıkları çalışmada demir oksit (α-Fe_2O_3) bileşiminde nanoyapıyı hidrotermal yöntem ile sentezlemeyi başarmışlardır. Ayrıca atık su arıtımında uygulamaları olan bu nanoyapıyı çeşitli tekniklerle incelemişler ve bunun sonucunda boyutlarını ortalama 21 nm olarak saptamışlardır.

2.3.4. Sonokimyasal Yöntem

Nanotaneciklerin sentezlenmesinde kullanılacak olan sonokimyasal yöntem, dünyamız ve insanlık açısından önem kazanan yeşil kimya anlayışına hizmet eder. Ultrasonik dalgalar kullanılarak oluşturulan aşırı koşullar (sıcaklık, basınç) ile nanotanecik sentezi esasına dayanır. Bu yöntemde, Sonokimyasal süreç fiziksel olarak akustik kavitasyona bağlıdır ve akustik kavitasyon esasına bağlı kimyasal değişimler olarak tanımlanabilir. Sıvı içerisinde kabarcıkların oluşması, büyümesi ve ani olarak patlayarak çökmesi temelidir. Bu kabarcıkların ani patlaması sonucu ortalama sıcaklığı aşırı yüksek olan lokal bölgeler oluşur. Bu aşırı koşullar nanotaneciklerin sentezlenmesi için gereken kimyasal reaksiyonları tetiklemektedir [28-30].

Son yıllarda yapılan araştırmalarda son kimyasal yöntem ile farklı amaçlara hizmet eden başarılı nanotanecikler sentezlenmiştir. Usman ve arkadaşları [31], 2018 yılında yaptıkları çalışmada, stabilize edici ajan olarak bir fitokimyasal bileşen ve sonokimyasal yöntemi kullanarak altın nanotaneciklerin yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Sentezlenen altın nanotaneciklerin ortalama boyutunu 92-112 nm olarak saptamışlardır. Usman ve arkadaşları çalışmalarında nanoteknoloji ve yeşil kimyanın birleşimi ile toksik olmayan nanotaneciklerin sentezinin farmasötik ve biyomedikal uygulamalar için önemini vurgulamışlardır. Le ve arkadaşları [32], 2018 yılında yaptıkları çalışmada çözücü olarak toksik olmayan etanol, indirgeyici ajan olarak $NaBH_4$ ile oda sıcaklığında büyük ölçüde daha yeşil bir prosedür kullanılarak tetragonal yapıya sahip CIGS' i (Bakır İndiyum Galyum Selenit) nanotanecikleri

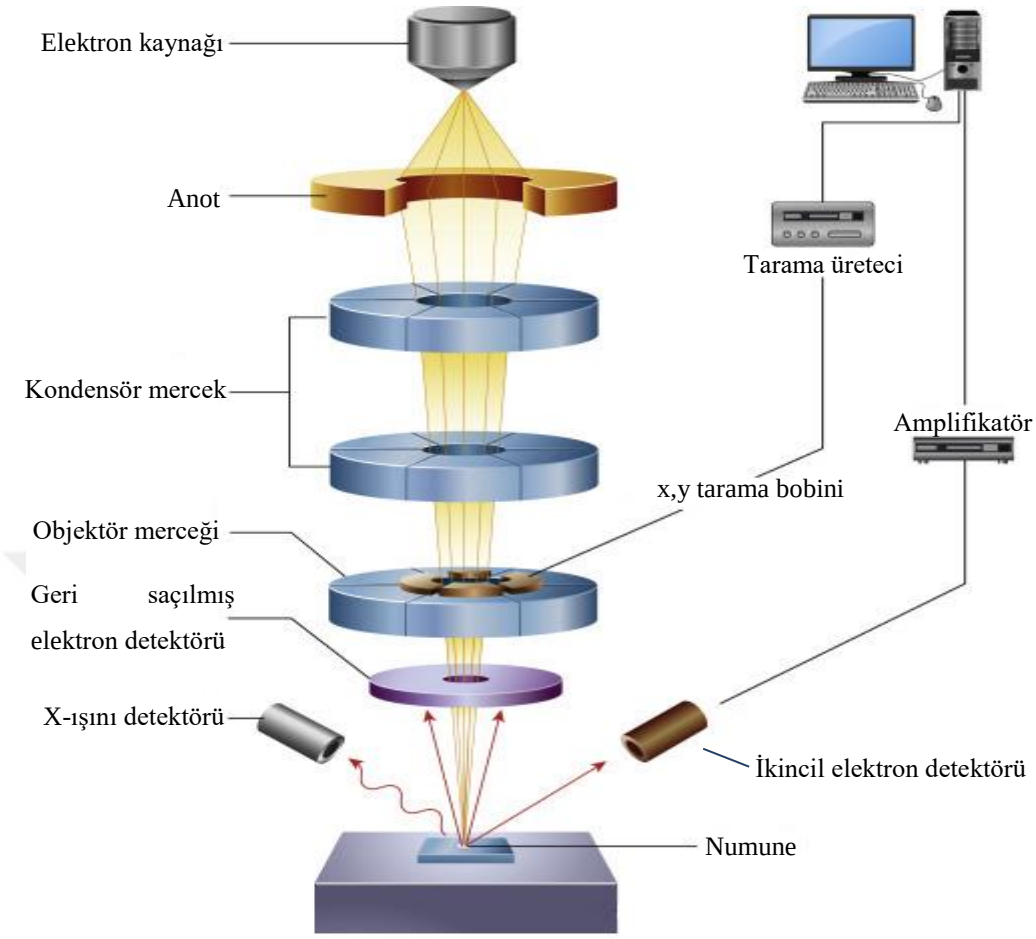
sonokimyasal yöntem ile sentezlemişlerdir. Amulya ve arkadaşları [33], 2021 yılında yaptıkları çalışmada yarı iletkenler, sensörler ve enerji depolama cihazlarında kullanılabilecek olan nanorod spinel yapıya sahip $MnFe_2O_4$ nanotaneciklerini içeren elektrot materyali sonokimyasal yöntem ile sentezlemişlerdir. Yapılan analizler sonucunda nanotaneciklerin ortalama boyutlarının 16-24 nm arasında olduğunu belirlemişlerdir.

2.4 NANOYAPILARIN KARAKTERİZASYONU

Nanoyapıların karakterizasyonu da sentezi kadar önemlidir. Günümüzde gelişmiş teknoloji sayesinde nanoyapıların yapılarının aydınlatılmasında gelişmiş cihazlar etkin rol almaktadır. Nano ölçekte üretilen bu yapıların karakterizasyonunda farklı morfolojik yapılar için farklı karakterizasyon yöntemleri; taramalı elektron mikroskobu (SEM), yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HRTEM), fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), termogravimetrik analiz (TGA), X-ışını kristalografisi (XRD), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), atomik kuvvet mikroskobu (AFM), dinamik ışık saçılım yöntemi (DLS) ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) vb. yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada sentezlenen yapının karakterizasyonu SEM, HRTEM, FTIR, XRD, TGA, DLS ve DSC metotları ile yapılacaktır.

2.4.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Çok küçük boyut ölçeğindeki yapıları analiz etmek için kullanılan elektron mikroskopları çok çeşitli sektörlerde yapı karakterizasyonu için anahtar teknoloji haline gelmiştir. Yüksek enerjili elektron demetlerinden faydalanılarak uygulanan bir tekniktir. Elektron mikroskoplarının temel avantajı kısa dalga boyunda numunenin daha küçük parçalarını daha yüksek çözünürlükte incelemeye imkân sağlar. SEM'de odaklanmış elektron demeti numuneye gönderilir ve numune yüzeyini tarayarak görüntü elde edilir. Elektronlar numunedeki atomlar ile etkileşerek numune yüzeyi hakkında bilgiler içeren farklı sinyaller üretir. Her bir konumda sinyaller numuneden yayılır ve detektörler tarafından toplanır. Elektron demetinin konumu, algılanan sinyalle eşleştirilerek görüntü oluşturulur. Dedektör, sinyal yoğunluğuna karşılık gelen görüntü pikselini değiştirmek için kullanılır. Elektron enerjileri 1-30 keV'dir [34-39].Taramalı elektron mikroskobunun komponentleri şekil 2.5'de [40] şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.5: Taramalı elektron mikroskobunun komponentleri

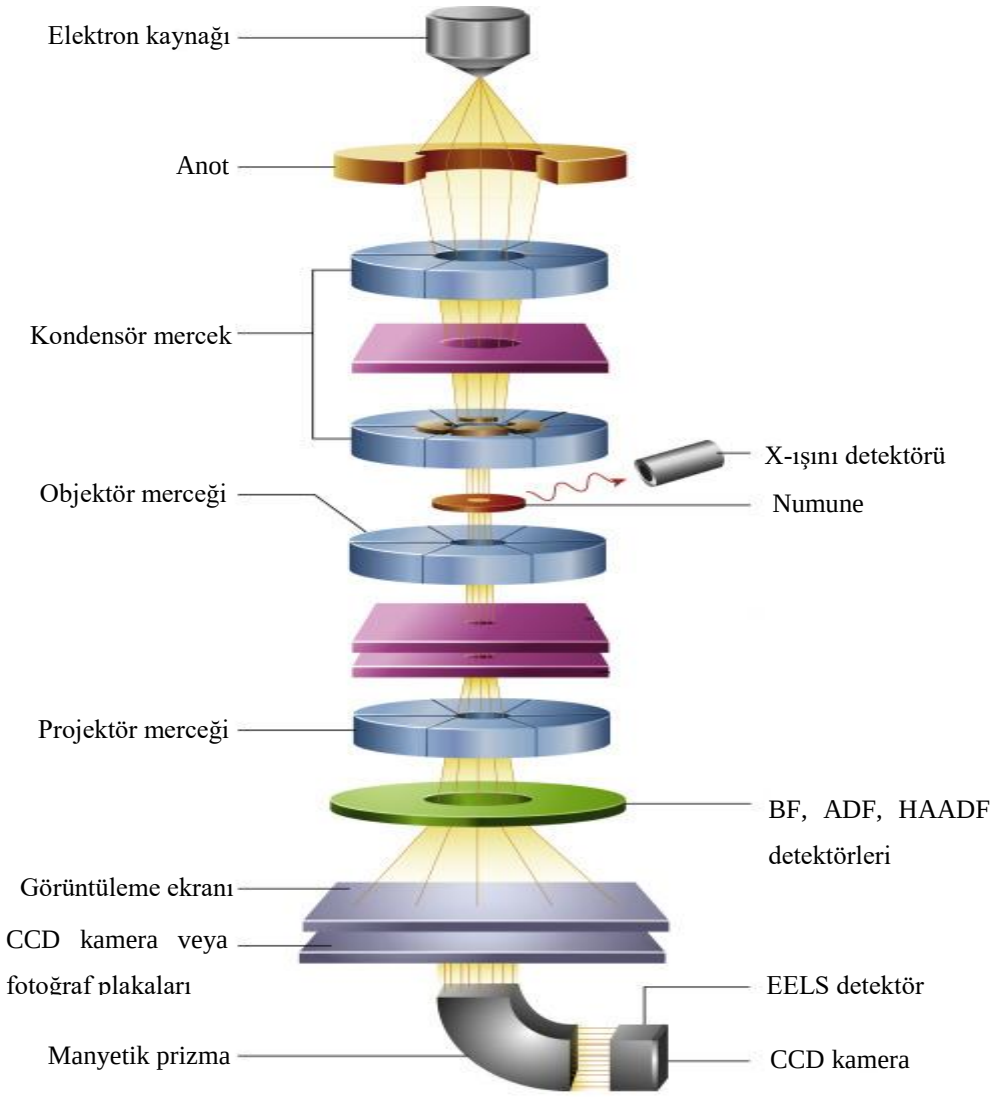
SEM ile yapılan karakterizasyondan elde edilen görüntü numuneden yansıyan elektronlardan faydalanılarak numunenin yüzey morfolojisinin incelenmesi olanağını sağlar. Kullanılan elektron demetinin enerjisi yüksektir.

2.4.2. Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu (HRTEM)

Nanoyapıların boyut dağılımı ve morfolojisinin belirlenmesinde öncelikli olarak kullanılmakta olan geçirimli elektron mikroskobu (TEM), temel olarak bir elektron demetinin numuneye gönderilmesi ve numune ile etkileşimi sonucu oluşan görüntünün kullanılan sensörler veya gelişmiş cihazlar yardımı ile bilgisayar ekranına büyütülerek aktarılması esasına dayanır. Geçirimli elektron mikroskobunda elde edilen nihai görüntü numuneden geçen elektronlardan elde edilirken, elektron demetinin enerjisi taramalı elektron mikroskobuna göre çok yüksektir [38-41].

Yüksek çözünürlüklü geçirimli elektron mikroskobu (HRTEM) ise, analizi yapılacak olan yapının kristal yapısının atomik seviyede aydınlatılmasını sağlayan geçirimli elektron mikroskobunun bir görüntüleme çeşitidir. HRTEM ayrıca faz kontrastı olarakta bilinir. Bu

teknikte görüntü, absorpsiyon ile değil, görüntü düzlemindeki girişimlerden oluşturulur. Elektronların numune ile etkileşime girmesi sonucu elektron dalgası, faz değişiminin gerçekleştiği ve müdahale edildiği görüntüleme sisteminden geçer. Elektron dalgalarının faz farklılıkları nedeniyle görüntüler oluşur. Görüntü, görüntüleme ekranına temas eden elektron sayısına bağlıdır. Bu mod, sağladığı yüksek çözünürlük sebebiyle nano ölçekli yapıların özelliklerini incelemede çok ilgi gören bir teknik haline gelmiştir [42,43]. Geçirimli elektron mikroskobunun temel bileşenleri şekil 2.6'da [40] şematik olarak gösterilmiştir.

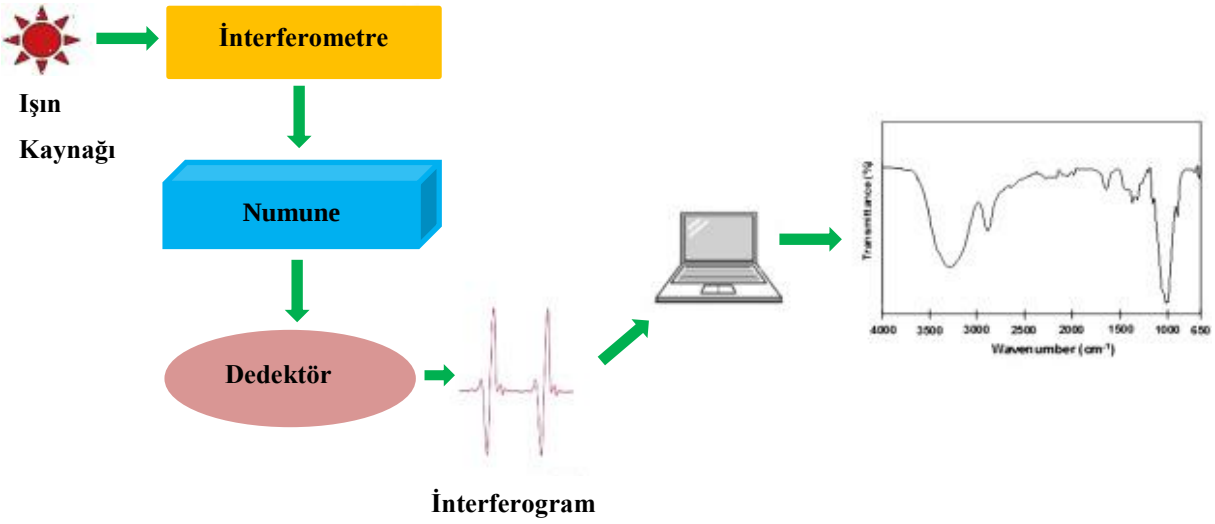


Şekil 2.6: Bir taramalı elektron mikroskobunun temel bileşenlerinin şematik gösterimi

2.4.3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Kızılötesi (IR) spektroskopisi, maddenin emisyon ve absorpsiyon proseslerinin belirlenmesi için tercih edilen çok eski karakterizasyon tekniklerinden biridir. FTIR spektroskipisi; cihaz tarafından üretilen bir IR ışımasının spektral kodlamanın ve ışının ayrımının sağlandığı

interferometreye geçmesi ve ardından ışının numune bölmesine son olarakta dedektöre ulaşması esasına dayanır. Dedektöre ulaşan sinyal analizi yapılan madde ile ilgili spektrum elde etmek için Fourier dönüşümünün yapıldığı bir bilgisayara aktarılır. FTIR tekniği şekil 2.7'de şematik olarak gösterilmiştir [44,45].



Şekil 2.7: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrumunun çalışma prensibi

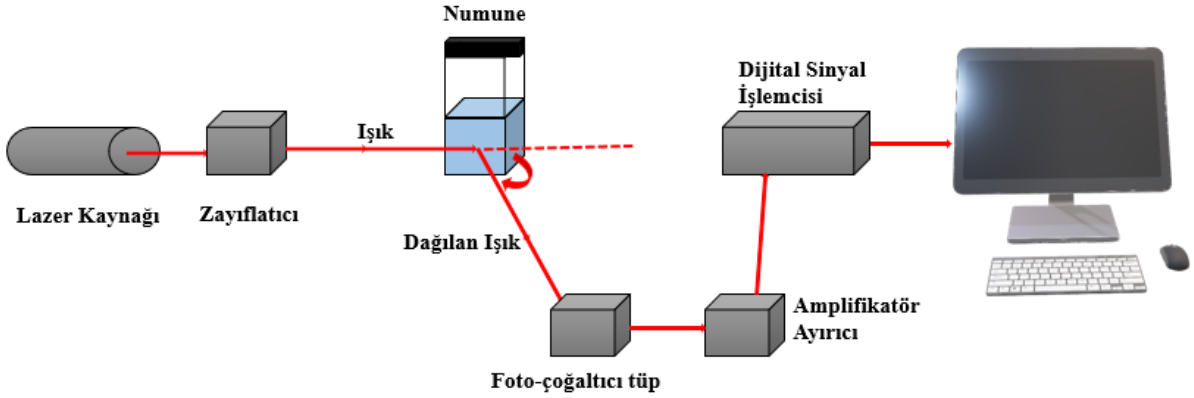
2.4.4. Termogravimetrik Analiz (TGA)

Termogravimetrik analiz, analizi yapılan maddenin ağırlığının değişiminin (artan, azalan veya sabit bir sıcaklığa karşı) kantitatif olarak belirlenmesi esasına dayanan bir karakterizasyon tekniğidir. Bu yöntemde, numune klasik olarak sabit bir ısıtma prosesinde artan veya azalan sıcaklıklarda ısıya maruz bırakılır. Bu süreç içerisinde elde edilen ölçümler, genellikle sıcaklık ve/veya zamana karşı kütle değişiminin belirlendiği bir TGA eğrisi ile sonuçlandırılır. Termogravimetrik analizde, yanma vb. kimyasal süreçler beraberinde kütle kaybını getirirken, erime gibi fiziksel değişimler sonucu kütle değişmez [46,47].

2.4.5. Dinamik Işık Saçılması (DLS)

Foton korelasyon spektroskopisi olarak da adlandırılan dinamik ışık saçılması yöntemi süspanse haldeki çözeltilerin içindeki taneciklerin boyutunu hesaplamada sıkça başvurulan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde bir ışın kaynağından gelen ışık, dalgalanmayı(polarizasyon) belirlemek için bir zayıflatıcıdan geçer ve küvet içinde bulunan süspanse haldeki çözeltinin içinden geçirilir. Bu esnada ışığın kırılıma uğrayarak belli bir açıda sapma yapar. Işığın açısındaki bu sapma çözeltideki taneciklerin boyutu ile ilgilidir. Saçılıma uğrayarak şiddeti azalan ışığın yoğunluğu foto-çoğaltıcı tüp (dedektör) yardımı ile ölçülür ve amplifikatörde

şiddeti arttırılırak bilgisayara aktarılır [48,49]. Dinamik ışık saçılması yöntemi şekil 2.8'de [49] şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.8: Dinamik ışık saçılması yönteminin şematik gösterimi

2.4.6. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

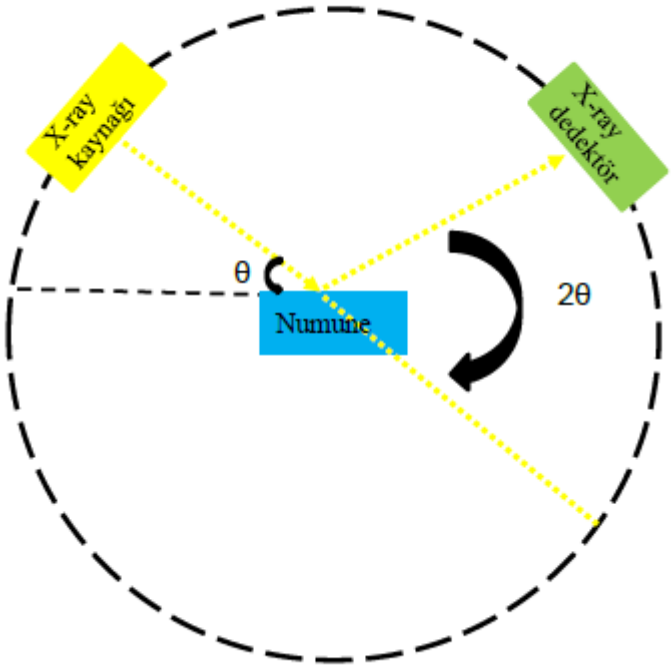
Atomik kuvvet mikroskobu, 1985 yılında Binnig, Quate ve Gerber tarafından keşfedilen çözünürlüğü yüksek, optik olmayan bir görüntüleme tekniğidir. Taramalı kuvvet mikroskobu (SFM) olarak da adlandırılır. Seramikler, nanoyapılar, polimerler, kompozitler, cam ve biyolojik numuneler gibi çok farklı yapılara sahip maddelerin yüzeyini karakterize etmede sıkça tercih edilen atomik kuvvet mikroskobu, nanometrenin kesirleri mertebesinde çok yüksek çözünürlükte numuneyi inceleme olanağı sağlar. AFM cihazı, konsol adı verilen elastik bir uca bağlı çok hassas bir kafaya sahiptir. Bu konsolun diğer ucu bir piezoelektrik kola bağlanmıştır. Konsol tarafından indüklenen kuvvet, lazer ışınının ufka dikey bir düzlemde bükülmesine ve yer değiştirmesine yol açar. Bu nedenle, optik diyotlarla dirsek bükülme miktarı bilinerek ve konsolun son konumu bilinerek, başın uzaysal konumu belirlenir.

Piezoelektriğe uygulanan voltaj farklarının sürekli değişmesiyle, kafa numune yüzeyini süpürür ve ardından yüzey noktalarını tek tek belirler ve daha sonra bir bilgisayar ekranında 3 boyutlu bir yüzey olarak çizilir [50-52].

2.4.7. X-Işını Kırınımı (XRD)

X-ışını kırınımı, kristal yapıda olan malzemelerin atomik ve moleküler yapısını aydınlatmada kullanılan bir yöntemdir. Tekniğin esası ışının kırınıma bağlı olarak bileşiklerin tanınması ve karakterizasyonuna dayanır. XRD'nin çalışma prensibi; monokromatik bir ışıma kaynağından gelen ışın kristal yapıdaki numune ile etkileşime girmesi sonucu numunedeki atomlardan dolayı saçılıma uğrar. Saçılıma uğrayan x-ışınlarının yoğunluklarının ve kırılma açılarının ölçülmesi esasına dayanır. XRD tekniğinde, analiz sırasında numune tahrip olmaz ve az miktardaki

numunelerin dahi analizlerinin yapılmasını sağlar [53,54]. Şekil 2.9'da XRD bileşenleri şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.9: XRD bileşenlerinin şematik gösterimi

2.4.8. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)

Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), fiziksel veya kimyasal değişim sonucu referans malzemeye kıyasla sıcaklığın arttırılması ya da azaltılması için gereken enerjiyi ölçen termal bir yöntemdir. Analizi yapılan numunenin ve referans malzemenin sıcaklıkları, analiz sırasında ısı enerjisi akışı ile hemen hemen aynı tutulur. Bu yöntem, numunelerde gerçekleşen sıcaklık ve ısı akışını, belli bir atmosferde zaman ve sıcaklık işlevi olarak ölçmek için kullanılır. Endotermik numuneler, sıcaklığı referans malzeme ile aynı oranda artırmak için analiz sırasında daha fazla ısı akışına ihtiyaç duyarlar. Aksi durumda ise ekzotermik malzemeler, sıcaklığı yükseltmek için daha az ısı akışına ihtiyaç duyacaktır. Bunun sonucu olarak analiz sonunda elde edilen diferansiyel taramalı kalorimetre eğrisi, yukarı doğru ekzotermik tepe noktalarını gösterirken, aşağı doğru endotermik tepe noktalarını gösterir. Çok az numune miktarı, sıvı ve katı maddelerin analizinin yapılabilmesi ve düşük maliyetli basit bir analiz yöntemi olmasından dolayı avantajlıdır. Bu sebeple biyopolimerlerin analizinde sıkça başvurulan bir yöntemdir. DSC, ayrıca biyopolimer karışımları için önemli bir parametre olan camsı geçiş sıcaklığının (Tg) belirlenmesine olanak sağladığından dolayı tercih edilir [55-57].

2.4.9. Brunauer, Emmet ve Teller (BET) İzotermi

Bir katı maddenin yüzeyinde, sıvı veya gazın derişiminin artması olayına adsorpsiyon denir. Adsorpsiyon olayı genelde başlangıçta hızlı, sonrasında yavaş bir şekilde gerçekleşir. Yüzeyde tutulan sıvı ya da gaz maddeye adsorbat, adsorplama olayını gerçekleştiren maddeye ise adsorbent ya da adsorban denir. Belli bir sıcaklıkta adsorbent tarafından adsorplanan maddenin kantitatif miktarı ile denge basıncı veya konsantrasyonu arasındaki ilişkiye adsorpsiyon izotermi denir. Adsorpsiyon izotermi genel olarak üç şekilde sınıflandırılır; Freundlich izotermi, Langmuir izotermi ve Brunauer, Emmet ve Teller (BET) izotermidir. BET izotermi ile yüzey alanı analizinde, yüksek saflık oranına ve genelde katılar ile kuvvetli etkileşimi olan azot gazı kullanılır. Proses sırasında gerçekleşen adsorpsiyonu tespit etmek için sıvılaştırılmış nitrojen tercih edilir. Belirli miktardaki azot gazı ortama salınır ve adsorpsiyon işlemi başlatılır. Ortamdaki azot gazı basıncı zamanla azalır ve sabit bir değere geldiğinde adsorpsiyon olayı bitmiştir. Yüksek hassasiyete sahip basınç transdüserler, ortamdaki basınç değişimini takip eder. Numune azot atmosferinden çıkartılır ve adsorplanan azot miktarını belirlemek için ısıtılır. Elde edilen veriler, bağıl basıncın bir fonksiyonu olarak adsorplanan gaz miktarını gösteren bir BET izotermi biçiminde görüntülenir [58,59].

2.4.10. Reoloji ve Viskozite

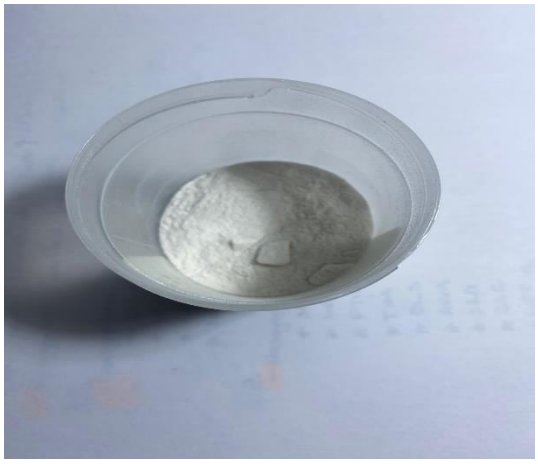
Maddelerin akış veya yayılma yeteneğini inceleyen bilim dalına reoloji denir. Reoloji; rheos (iş) ve logos (bilim) kelimelerinden türemiştir. Akış bilimi olarak da tanımlanır [60].Viskozite ise akışkan maddelerin moleküler kohezyon sebebiyle oluşan iç sürtünmeye denir. Akmaya karşı gösterilen direnç olarak tanımlanabilir. Birimi poise (P)'dır. Sonuç olarak, viskozite ne kadar yüksekse sıvı o kadar yavaş akarken, düşük olduğunda daha hızlı akış gösterir. Maddenin üç hali için en düşük viskozite gaz halinde, sonrasında sıvı hali için mümkündür. Viskozite ölçülürken en önemli parametre sıcaklıktır. Viskozite sonuçları genellikle sıcaklığa bağlı olarak paylaşılır ve hesaplanır. Sıcaklık, viskozite ile ters orantılıdır; sıcaklık arttığında viskozite düşer ve maddenin akışkanlığı artar. Karşıt durumda ise (sıcaklık düştüğünde) viskozite artarak maddenin akışkanlığı azalma gösterir [61,62]. Bu çalışmada, hazırlanan KG/PEG/RE PNT'lerin fizikokimyasal karakteristiğini araştırmak için, Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro gibi farklı matematiksel modeller kullanarak, kolloidal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerinin içsel viskozite değerleri karşılaştırılmıştır.

2.5. BİYOPOLİMERLER

Polimerler çok sayıda küçük monomerlerin kimyasal bağlarla birbirlerine bağlanarak oluşan büyük molekül ağırlığına sahip makromoleküllere denir. Günümüzde polimerler; elektronik, plastik, gıda, giyim, sağlık, malzeme bilimi, yapı kimyasalları, sağlık, ilaç gibi akla gelebilecek her sektörde kullanılmaktadır. Biyopolimerler ise doğada bulunan mikroorganizmaların rutin faaliyetleri sonucu biyolojik olarak parçalanabilen doğal polimerlere denir. Direkt olarak çevreden elde edilebilir olmalarından dolayı biyobozunur polimerler olarak adlandırılırlar ve ekonomik açıdan daha uygundurlar. Biyopolimerler, yenilenebilirlikleri, çevre dostu olmaları, biyoyararlanımları ve biyolojik olarak parçalanabilirlikleri nedeniyle geleneksel polimerlere göre büyük ölçüde tercih edilmektedir. Hiyaluronik asit, alginik asit, kitin ve kitosan, ksantan zamkı, guar zamkı, konjak zamkı, poliesterler, poliüretanlar vb. gibi çeşitli biyopolimerler vardır. Bu biyobozunur polimerlerin sahip oldukları çeşitli fonskiyonel özellikleri sebebiyle çok farklı alanlarda kullanımı mevcuttur [63-66]. Günümüzde çevre kirliliğinin artışı ve bunun sonucunda araştırmaların genel olarak daha çevreci yaklaşımlara kayması sebebiyle biyobozunur polimerler giderek önem kazanmaya başlamıştır [67].

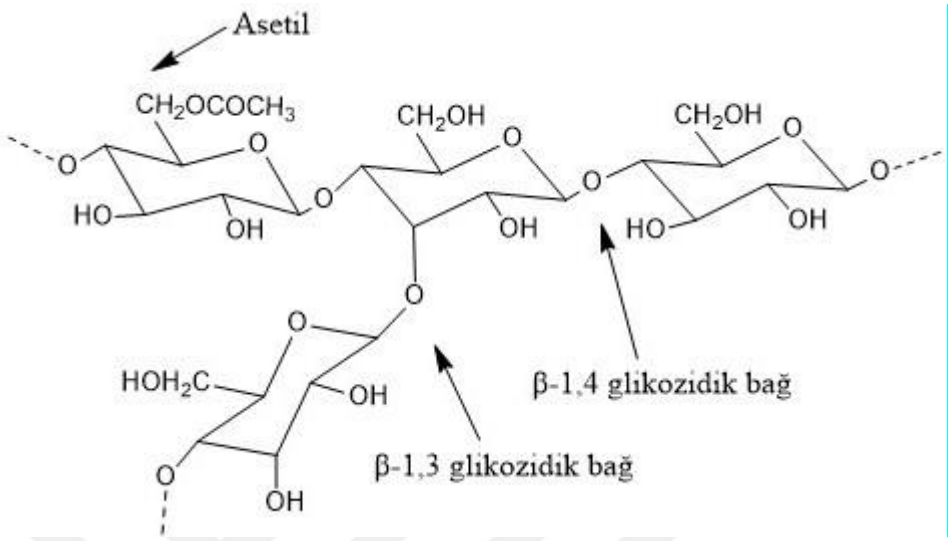
2.5.1. Konjak Gam

Doğal nötr polisakkaritlerden biri olan konjak gam (KG) polimeri (Şekil 2.10), özellikle Asya kıtasında bulunan amorphophallus konjac yumrusundan ekstrakte edilerek elde edilir.



Şekil 2.10: Ekstrakte edilmiş konjak gam.

Konjak gam, kimyasal yapı olarak, β-1,3 ve β-1,4 glikozidik bağ (Şekil 2.11) ile bağlanan D-Mannoz ve D-Glukoz'dan oluşur [68].



Şekil 2.11 : Konjak gam molekül yapısı

Konjak gam, çeşitli fonskiyonel özellikleri sebebiyle (suda çözünürlük, biyobozunurluk, stabilize edici, detoksifikasyon, bol hidroksil gruplarına sahip olma vb.) çok farklı alanlarda (gıda, biyomedikal, ilaç dağılım sistemleri, malzeme, polimer, kozmetik vb.) kullanılmaktadır [69-71]. Sahip olduğu özellikler, amaçlarından biri yeşil sentez olan bu projede konjak gam tercih edilmesini sağlamıştır. Literatür taraması yapıldığında nanotanecik sentezinde konjak gam kullanıldığı görülmüştür.

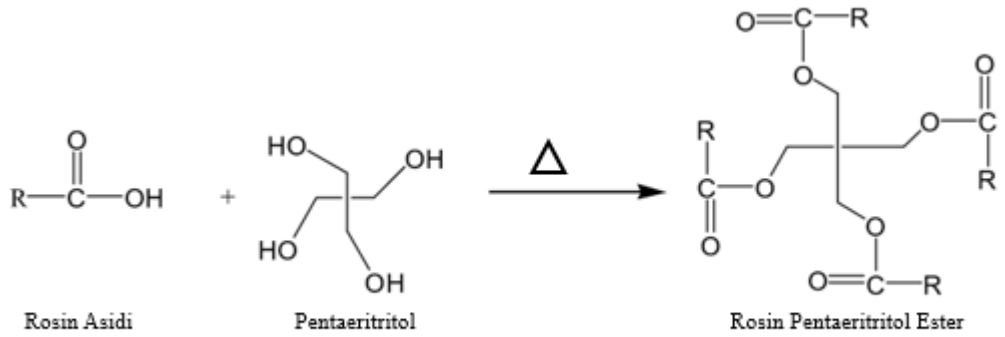
Jian ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada antibakteriyel etkiye sahip gümüş nanotanecikleri, fotokatalitik proses ile gümüş nitrat ve konjac glucomannan (KGM) sulu karışımını kullanarak çevre dostu şekilde sentezlemişlerdir. Elde edilen nanotaneciklerin, Staphylococcus aureus ve Escherichia coli bakterilerine karşı mükemmel antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır [72]. Duan ve arkadaşları 2021 yılında yaptıkları çalışmada etkili mantar önleyici aktiviteye sahip k-karagenan/konjak gam/TiO_2 nanokompozit film hazırlamışlardır. TiO_2 nanopartiküllerin farklı ağırlık oranlarından hazırlanan k-karagenan/konjak gam bazlı nanokompozit film, penicillium viridicatum için etkili fotokatalitik anti-fungal aktivite (%79 oranında) sergilemiştir. Sentezlenen bu nanokompozit filmin gıda koruma ve paketleme uygulamaları alanında geniş bir uygulamaya sahip olduğunu belirtmişlerdir [73].

Chen ve arkadaşları 2018 yılında yaptıkları çalışmada konjak gam/gümüş nanotanecikleri (KG/AgNP) kullanarak nanokompozit bir sünger hazırlamışlardır. Hazırladıkları bu nanokompozit malzemenin mükemmel su emme ve su tutma özelliğinin yanı sıra biyomedikal açıdan önemi olan yaraları hızlıca iyileştirdiğini ve bu süreçte mikroorganizmalara karşı yüksek antibakteriyel etki gösterdiğini belirlemişlerdir [74].

2.5.2. Rosin Ester

Rosin, çam ağacı türleri ve genelde kozalak üreten diğer bitkilerden elde edilen taze sıvı reçinenin ısıtılmasıyla oluşan katı bir reçine şeklidir. Literatüre bakıldığında rosin; biyobozunur ve biyo uyumluluğa sahip olması sebebiyle nanotaneciklerin sentezlenmesinde kullanıldığı görülmektedir [75,76]. Rosin, neme dayanıklılık, antibakteriyel özellikler, emülsifikasyon ve yumuşatma özellikleri gibi avantajı sayılabilecek özelliklere sahip bir hammadde olmasının yanında; ışığa ve ısıya duyarlılık, kolay oksidasyon, yüksek asit değeri ve bazı durumlarda yukarıda bahsedilen düşük yumuşama noktası gibi sanayide uygulamasını büyük ölçüde sınırlayan dezavantajlara da sahiptir. Bu sınırlamaları aşabilmek için rosin genel olarak modifiye edilir. En çok tercih edilen modifikasyon yöntemi ise esterleşmedir.

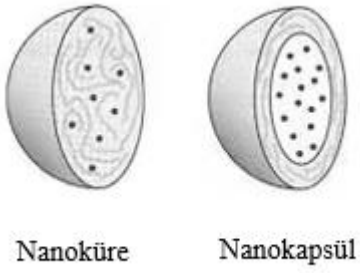
Esterleştirilen rosin; düşük asit değeri, yüksek yumuşama noktası, iyi termal kararlılık, asit ve alkali direnci vb. avantajlara sahip olur. Bu çalışmada kullanılan reçinenin esterleşme reaksiyonu şekil 2.12'de gösterilmiştir [77].



Şekil 2.12: Rosin asidi ile pentaeritritol'un esterleşme reaksiyonu.

2.6. POLİMERİK NANOTANECİKLER VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ

Nanoteknoloji ile farklı morfolojiye sahip yapılar sentezlenebilmektedir. Bunlardan biri olan polimerik nanotanecikler (PNT); doğal veya sentetik polimerler kullanılarak, nanoküre ya da nanokapsül şeklinde sentezlenebilen yapılara verilen isimdir. Nanoküre ve nanokapsül formundaki nanotanecikler şekil 2.13'te gösterilmiştir [78].



Şekil 2.13: Nanoküre ve nanokapsül şeklindeki polimerik nanotanecikler

Son zamanlarda polimerlere (biyobozunur) ilginin artmasıyla nanoyapıların sentezinde de genellikle kullanılmaktadırlar. Antibakteriyel etkileri, yenilenebilir olmaları, çevre kirliliği yaratmamaları sebebiyle nanomalzemelerin üretiminde de tercih edilmektedirler. Literatür araştırıldığında farklı özelliklerinden dolayı biyopolimerlerin kullanıldığı belirlenmiştir.

Rajanandkumar, 2021 yılında yaptığı çalışmada Poli-vinil pirolidon içinde farklı konsantrasyonlarda $AgNO_3$ kullanarak kimyasal indirgeme yöntemi ile polimer kapsüllenmiş gümüş nanopartikülleri sentezlemiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin boyutlarını XRD analizi sonucu ortalama 2 nanometre olarak saptamıştır. Kapsüllenmiş nanopartiküller, Escherichia coli adlı bakteriye karşı yüksek antibakteriyel etki göstererek ortamdaki bakterileri inhibe etmiştir. Rajanandkumar, bu sonuca dayanarak; yapının içme suyu arıtma, evsel ve endüstriyel hava kalitesi yönetimi ve antibakteriyel paketleme gibi alanlarda kullanım olasılığının olduğunu belirtmiştir [79]. Ortega ve arkadaşları 2021 yılında yaptıkları çalışmada hem indirgeyici hem de stabilize edici madde olarak polietilenimin (PEI) tercih ederek kararlı, katyonik bir gümüş nanotaneciği kolay kimyasal indirgeme işlemi ile sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu yapıda polimer oranının partikül boyutu üzerinde çok önemli etkisinin olduğunu belirlemişlerdir. Sonuç olarak nanotaneciklerin Candida albicans türleri üzerinde antifungal özellik gösterdiğini saptamışlardır [80].

Galli ve diğerleri, 2020 yılında yaptıkları çalışmada, tıbbi ürünlerin imalatında kullanılan düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) - etilen vinil asetat (EVA) polimerik karışımına çinko oksit nanopartiküllerini (ZnO-NP'ler) dahil ederek antibakteriyel etkiyi arttırmayı hedeflemişlerdir. ZnO-NP'ler içeren ve içermeyen LDPE-EVA polimerik karışımlarının Staphylococcus aureus (gram-pozitif) ve Escherichia coli (gram-negatif) bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendirmek için mikrobiyolojik testler yapmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre, ZnO NP'ler içeren LDPE-EVA polimerik karışımlarının saf polimer karışımına göre çok yüksek antibakteriyel etki göstermiştir. Ayrıca tıbbi ürünlerin imalatında gelecekteki uygulamalar için iyi bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir [81]. Chen ve diğerleri, 2021 yılında yaptıkları çalışmada borneol bazlı bir polimeri serbest radikal polimerizasyonu ile hazırlamış, daha sonra nano-TiO_2 partikülleri ve politrifloroklоroetilen (PCTFE) bağlayıcı ile tetrahidrofuran içinde dispersiyon oluşturacak şekilde dağıtarak, film kompozit malzeme hazırlamışlardır. FTIR ve XRD analizleri ile, borneol bazlı polimer / TiO_2 kompozit filmdeki çeşitli bileşenlerin varlığı doğrulamışlardır. Borneol bazlı polimer / TiO_2 kompozit malzeme, S. aureus'un sterilizasyonu ve bakteriyostazında mükemmel performansa sahipti ve bakterinin yapışmasına dirençliydi. Bu malzemenin mükemmel fotokatalitik ve çift işlevli antibakteriyel özelliklere sahip olduğunu ve bu nedenle su kirliliği kontrolünde çok yüksek potansiyel uygulama değerine sahip olduğunu belirtmişlerdir [82]. Hassan ve diğerleri, 2021 yılında yaptıkları çalışmada Chara Vulgaris alglerinin ekstraktını indirgeyici ajan olarak kullanarak gümüş nitrat çözeltisi ile karıştırılmasından Ag/AgCl nanopartiküllerinin yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. X Işını kristalografisi (XRD) analizi ile yapının 11-25 nm aralığında Ag/AgCl nanopartiküllerini içerdiğini tespit etmişlerdir. Ag/AgCl NP'lerin Gentamisin, Eritromisin ve Vankomisin (antimikrobiyal ajanlar) ile kombinasyonları, sırasıyla E. coli, K. pneumoniae ve P. aeruginosa'ya karşı sinerjistik (tek başlarına gösterdikleri etkiden daha fazla) aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir [83].

Calabrese ve diğerleri, 2021 yılında yaptıkları çalışmada yeşil bir fotokimyasal sentez yöntemi kullanarak, önce Mg-HA(Magnezyum-Hidroksiapatit) matrisi oluşturmuş, ardından sentezledikleri gümüş nanopartiküller ile yapıyı nanofonksiyonelleştirmişlerdir. Elde ettikleri nanoyapı, Escherichia coli (E. coli) ve Staphylococcus aureus'a (S. aureus) karşı test edilmiştir. Sonuçlar, 24 saatlik inkübasyondan sonra her iki bakteri kültürü için kolonilerde %99 ve %100'e varan azalma ve 48 saatlik inkübasyondan sonra %100 azalma sağlayan mükemmel antibakteriyel özellikler göstermiştir [84].

Evstropiev ve diğerleri, 2019 yılında yaptıkları çalışmada; polivinilpirolidon, çinko nitrat ve kalay (IV) klorür çözeltileri kullanılarak bir polimer-tuz yöntemi ile ZnO (Çinko oksit) nanokristallerini içeren bir film(kaplama) hazırlamışlardır. Elde edilen kaplamanın SnO_2 (kalay oksit) ilavesi ile ZnO nanokristallerinin boyutunun azaldığını ve mikro yapısının değişimini gözlemlemişlerdir. Bu mikroyapısal değişikliklerin, gram pozitif(Staphylococcus aureus) ve gram negatif(Escherichia coli) bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteyi arttırdığını gözlemlemişlerdir [85]. Azizabadi ve diğerleri, 2021 yılında yaptıkları çalışmada bakır içeren bir koordinasyon polimeri ile Fe_3O_4 ile muamelesinden çekirdek-kabuk nanoyapıyı elde etmişlerdir. XRD ve TEM analizleri ile yapının doğruluğunu ispatlamışlardır. Elde ettikleri Fe_3O_4 (manyetit) @ Cu-MOF / çekirdek-kabuk nanoyapı kompozitin, Cu-MOF ile karşılaştırıldığında hem Gram pozitif (Staphylococcus aureus) hem de Gram negatif (Escherichia coli) bakterilere karşı oldukça iyi antibakteriyel aktiviteler gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca gelişmiş biyomedikal uygulamalar için sentezlenen yapının uygun bir aday olduğunu belirtmişlerdir [86]. Derya ve diğerleri, 2020 yılında yaptıkları çalışmada TiO_2 nanopartikülleri ve PVA (polivinil alkol)-PEG (polietilen glikol) / TiO_2 (titanyum dioksit) kompozitini sol-jel yöntemi kullanarak sentezlemişlerdir. TiO_2 nanopartikül, PVA / TiO_2 ve PEG / TiO_2 kompozitinin karakterizasyonunda SEM-EDS, XRD, FTIR ve TGA analizi kullanmışlardır. SEM analizinin sonuçlarına göre nanopartiküllerin ortalama boyutunu yaklaşık 15 nm olarak belirtmişlerdir. Sonuç olarak, PEG / TiO_2 kompozitinin diğer yapıya kıyasla daha iyi antibakteriyel aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir [87].

Bu çalışmada, biyobozunur olan, oda sıcaklığında, basit, kolay erişilebilir ve ekonomik olarak düşük maliyetli konjak gamı-rosin ester polimerik nanotanecikler (KG-RE PNT); toksik çözücü kullanılmadan sulu ortamda, dünyamız ve insanlık açısından önem kazanan yeşil kimya anlayışına hizmet eden sonokimyasal yöntem ile sentezlenmiştir. Sentezlenen bu yeni KG/PEG-RE PNT'lerinin Pseudomonas aeruginosa, Staphylcoccus aureus, Candida albicans, Escherichia coli, Aspergillus brasiliensis'e karşı antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiği yapılan analizler sonucu belirlenmiştir.

P. aeruginosa, çeşitli çevresel koşullar altında yaşayabilen her yerde bulunan çevresel ve gram negatif özellikte Pseudomonas bakteri cinsinin en iyi bilinen ve araştırılan üyesidir. P. aeruginosa, 25-37 °C arasında yüksek gelişme gösteren, sadece bitkiler ve hayvanlarda değil, insanlarda da hastalığa neden olarak, bağışıklığı baskılanmış kanserli hastalar, ciddi yanıklardan ve kistik fibroz hastalarında ciddi enfeksiyonlara sebep olan bir bakteri türüdür. .

P. Aeruginosa ayrıca, kısmen düşük dış zar geçirgenliğine sahip olması sebebiyle antiseptiklere ve antibiyotiklere karşı yüksek iç dirence sahiptir. Pseudomonas aeruginosa, insan hastalıklarına da neden olduğundan dolayı daha fazla ilgi görmektedir [88-91].

Staphylococcus aureus, bir insan patojeni olup, dünya çapında önemli derecede hastalık ve ölüme neden olan hem yüzeysel hem de invaziv olarak yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara neden olan fırsatçı bir patojendir. Yüzeysel deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından, kalp hastalıkları ve zatürre gibi yaşamı tehdit eden ciddi hastalıklara kadar sebep olabilir. Staphylococcus, düşük guanin-sitozin içeriğine sahip gram-pozitif bakterilerin Bacillus Lactobacillus Streptococcus kümesinde sınıflandırılırlar [92-94].

İnsan yaşamını tehdit eden sistemik enfeksiyonlara neden olma potansiyeline sahip mantarlardan biri olan Candida albicans, orofaringeal boşluğu, gastrointestinal, vajinal yolu ve sağlıklı bireylerin cildini kolonize edebilen yaygın ve baskın fungal bir patojendir. Amerika Birleşik Devletleri'nde %50'ye varan kaba ölüm oranları ile hastane kaynaklı sistemik enfeksiyonların dördüncü en yaygın nedenidir. Candida albicans, fungal enfeksiyonlara sebep olabilmesinin yanı sıra cildi ve mukozal yüzeyi etkileyebilir ve sistemik enfeksiyona neden olabilir [95-97].

İnsanlarda ve hayvanlarda ciddi enfeksiyonlara sebep olabildiğinden dolayı mikrobiyoloji alanında özel bir yeri olan Escherichia coli, çubuk şeklinde, Gram negatif bir bakteridir ve Gammaproteobacteria sınıfı içinde Enter-obacteriaceae ailesinin bir üyesi olarak belirtilmiştir. Bu bakteri türü insan bağırsak florasının baskın fakültatif anaerobudur. E. coli genellikle zararsız bir şekilde bağırsak boşluğunda sınırlı kalmasına rağmen; bazen zayıflatılmış veya bağışıklığı baskılanmış konakçıda veya gastrointestinal engeller ihlal edildiğinde, "patojenik olmayan" suşlarının dahi enfeksiyona neden olduğu gözlemlenmiştir. Genel itibariyle E. coli suşları ile enfeksiyon sonucu idrar yolu enfeksiyonu, sepsis/menenjit ve ishal hastalığı gibi üç sendrom ortaya çıkar [98-100].

1729 yılında rahip olan Pier Antonio Micheli tarafından keşfedilen Aspergillus brasiliensis (A. brasiliensis), 180 farklı türe sahip Aspergillus cinsinin üyesi olan bir mantardır. A. Brasiliensis aşırı sıcaktan aşırı soğuğa kadar ısı değişimlerine karşı toleranslı bir yapıya sahip olduklarından dolayı bu mantar türü çok fazla yerde karşımıza çıkar. Zayıflamış bağışıklık sistemi veya akciğer hastalığı olan kişiler, brasiliensis sebebiyle sağlık sendromları gösterme riski daha

yüksektir [101]. Bu çalışmada da KG/PEG/RE PNT'ler yukarıda bahsedilen bakteri ve mantarlara karşı antibakteriyel ve antifungal etki göstermiştir.

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER

Konjak gam (KG) (konjak zamkı glukomannan, %99 saflık, ortalama moleküler ağırlık: 2.5 x 105 g mol^{-1}) ve polietilen glikol (PEG 400) Fluka'dan (İsviçre) elde edildi. Rosin penta eritro ester, Pina Kimya Ticaret Ltd. Şti.' den (Türkiye) satın alındı. Etil asetat (susuz, %99,8) Sigma Aldrich'ten satın alındı. Dimetil sülfoksit (DMSO), Merck'ten satın alındı.

3.2 KULLANILAN CİHAZLAR

3.2.1. Hassas Terazi

Deneyler sırasında kullanılan kimyasal maddelerin tartımında RADWAG (AS/220/C/2) marka / model terazi kullanılmıştır.

3.2.2. Manyetik Karıştırıcı

Deneyler sırasında çözeltilerin homojen bir şekilde oluşturulmasında KIA C-MAG HS 7 marka/model manyetik karıştırıcı kullanılmıştır.

3.2.3. pH metre

Deneyler sırasında hazırlanan sürekli fazın ve nihai çözeltinin pH ölçümleri ATI ORION marka pH metre kullanılmıştır.

3.2.4. Viskozimetre

Deneyler sırasında hazırlanan fazların ve nihai çözeltinin viskoziteleri AND SV-100A marka/model viskozimetre kullanılmıştır.

3.2.5. Sonikatör

Deneyler sırasında hazırlanan sürekli ve dağılan fazın homojenizasyonunda BANDELIN SONOPULS HD 3100 marka / model sonikasyon cihazı kullanılmıştır.

3.2.6. Etüv

Hazırlanan numunelerin kurutulması işleminde ELEKTROMAG M420 P marka / model kuru hava sterilizatörü kullanılmıştır.

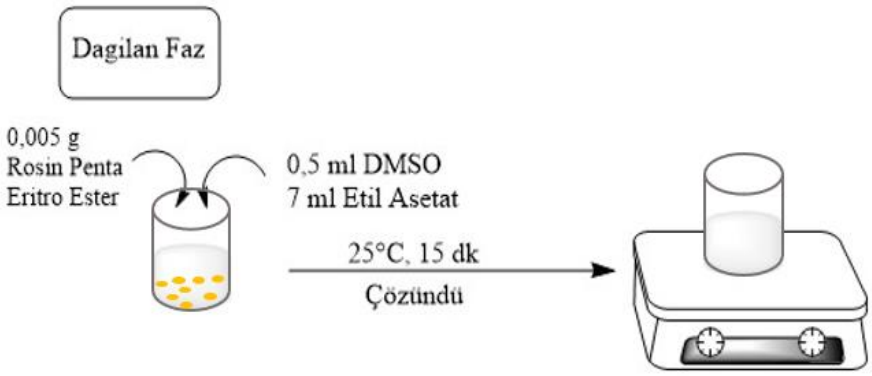
3.2.7. Karakterizasyonda Kullanılan Cihazlar

Hazırlanan nanoyapının morfolojisi ve fonksiyonel gruplarının belirlenmesi için uygulanan ileri teknikler SEM (FEI QUANTA 450 Model, altın kaplama ve vakumda 2 °C'ye kadar soğutma sıcaklığında), HRTEM (HighTech HT7700), XRD (Rigaku Miniflex 600, 2-Teta aralığında Cukα λ=1.5406Å: 20–80°), FTIR (Jasco 6800, 4000 ila 600 cm–1, KBr tozu ile 8 tarama kullanılarak 4 cm–1 çözünürlüğe sahip), DLS (NanoPlus 3 HD zeta/nano parçacık analizörü), TGA (TA Instruments Discovery SDT 650), DSC (TA Instruments Discovery SDT 650), BET (Micromeritics ASAP 2020) marka/model cihazlar ile yapılmıştır. Viskozimetre değerleri, ölçülen değerin %0.35 tekrarlanabilirliği ile 30 Hz'de ve 1 mm'den az genlikte bir sensör kullanılarak ölçüldü.

3.3. DENEYİN YAPILIŞI

3.3.1. Dağılan Fazın Hazırlanışı

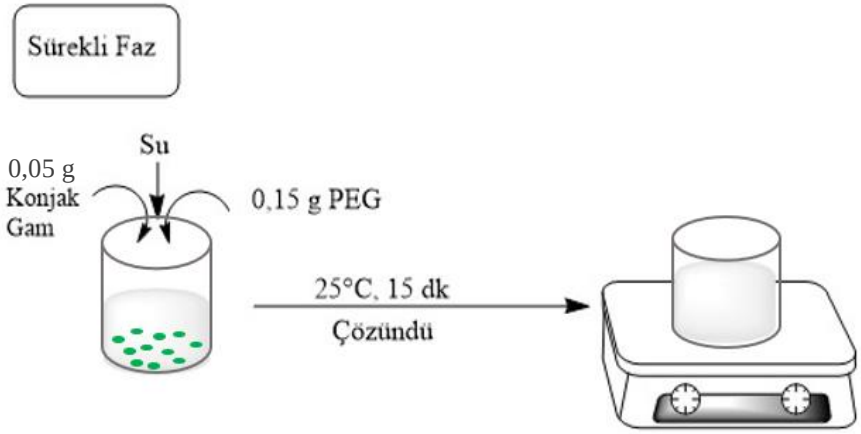
0,005 gram rosin ester üzerine 0,5 ml DMSO / 7 ml etil asetat eklenir ve beherin ağzı, etil asetatın uçuculuğunu engellemek için kapatılır. Manyetik karıştırıcı üstünde, ortam sıcaklığında rosin penta eritro esterin çözülmesi sağlandı (Şekil 3.14).



Şekil 3.14: Dağılan fazın hazırlanışının şematik gösterimi

3.3.2. Sürekli Fazın Hazırlanışı

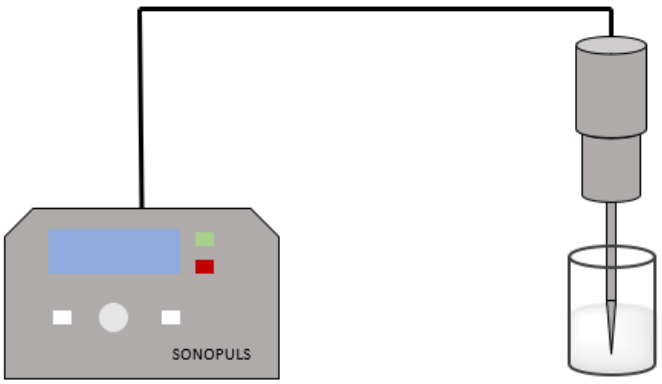
Sürekli fazı hazırlamak için 0,05 gram konjak gam üzerine 0,15 gram Polietilen glikol ilave edilerek 38,8 ml suda çözüldü ve üzerine 3,7 ml etil asetat ilave edilerek konjak gam'ın ortam sıcaklığında, manyetik karıştırıcı üzerinde çözülmesi sağlandı (Şekil 3.15).



Şekil 3.15: Sürekli fazın hazırlanışının şematik gösterimi

3.3.3. Konjak Gam-Rosin Ester Nanotaneciklerin Hazırlanması

Hazırlanan fazlardan, sürekli fazın 7,5 ml'si üzerine sonikatör altında damla damla hareketli faz ilave edildi. Hemen ardından sürekli fazın kalan kısmı yine damla damla çözeltiye ilave edildi. Toplamda 20 dakika 20 kHz' de sonikasyon işlemi uygulandı (Şekil 3.16). Elde edilen nihai çözelti petri kabına alınarak, 55°C sıcaklığa ayarlanmış etüvde etil asetat uçuruldu ve kurutma işlemi sağlandı.



Şekil 3.16: Sonikasyon işleminin şematik gösterimi

3.4. OPTİMİZASYON VE HESAPLAMALAR

Hazırlanan KG/PEG-RE PNT'lerin yüzey özelliklerini farklı deneysel faktörlerle değiştirmek ve tek tip bir nanoyapı elde etmek için bir optimizasyon sono-destekli yöntem önerilmiştir. Fizikokimyasal karakteristiğini araştırmak için, Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro gibi farklı matematiksel modeller kullanarak kolloidal kararlı KG/PEG-RE PNT'lerinin içsel viskozite değerleri karşılaştırıldı (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: Matematiksel model ve parametre formülleri

Parametreler/Model	Formül	Denklem	Referans
Spesifik Viskozite	$\eta_{sp} = \frac{t}{t_0} - 1$	(2.1)	[102,103]
İçsel Viskozite	$[\eta] = \lim_{C \to 0}(\frac{\eta_{sp}}{C})$	(2.2)	[76]
Huggins Modeli	$\eta_{sp}/_{C} = [\eta] + k_1[\eta]^2 C$	(2.3)	[104]
Kraemer Modeli	$\mathrm{In}\ \eta_{rel}/_{C} = [\eta] + k_2[\eta]^2 C$	(2.4)	[105]
Tanglertpaibul-Rao Modeli	$\eta_{rel} = 1 + [\eta]C$	(2.5)	[106]
Higiro Modeli	$\eta_{rel} = e^{[\eta]C}$	(2.6)	[107]

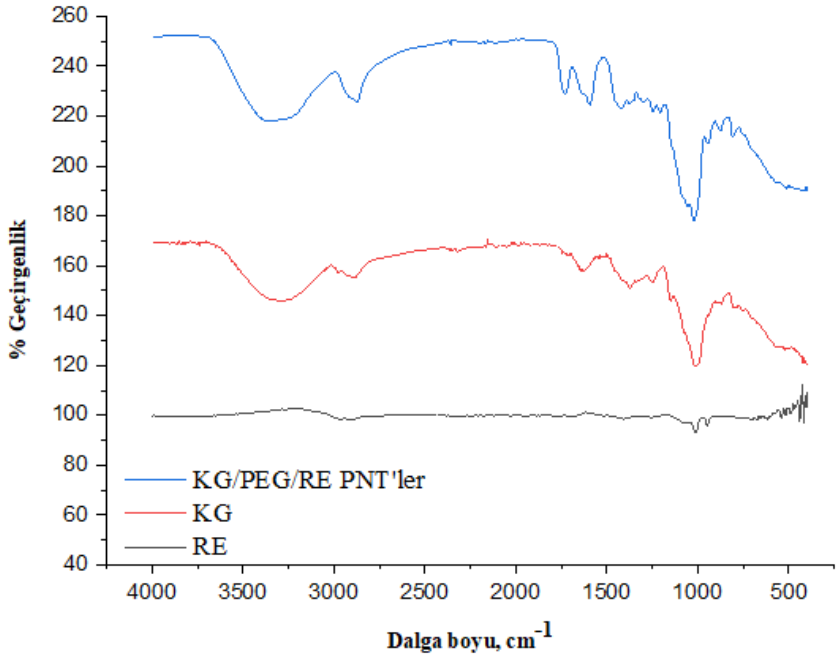
Burada, [n]: içsel viskozite, η_{sp}: spesifik viskozite, C: konsantrasyon, t: çözeltinin akış süresi, t_0: saf çözücünün akış süresi, k_1: Huggins sabiti ve k_2: Kraemer sabiti).

Tüm deneysel sonuçlar üç kopya halinde gerçekleştirildi ve her deney için ortalama olarak verildi. Varyans analizi (ANOVA) prosedürü Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (Statistical Package for the Social Sciences-SPSS)'de (versiyon 16, SPSS Inc., Chicago) $P < 0.05$ anlamlılık düzeyi ile gerçekleştirilmiştir.

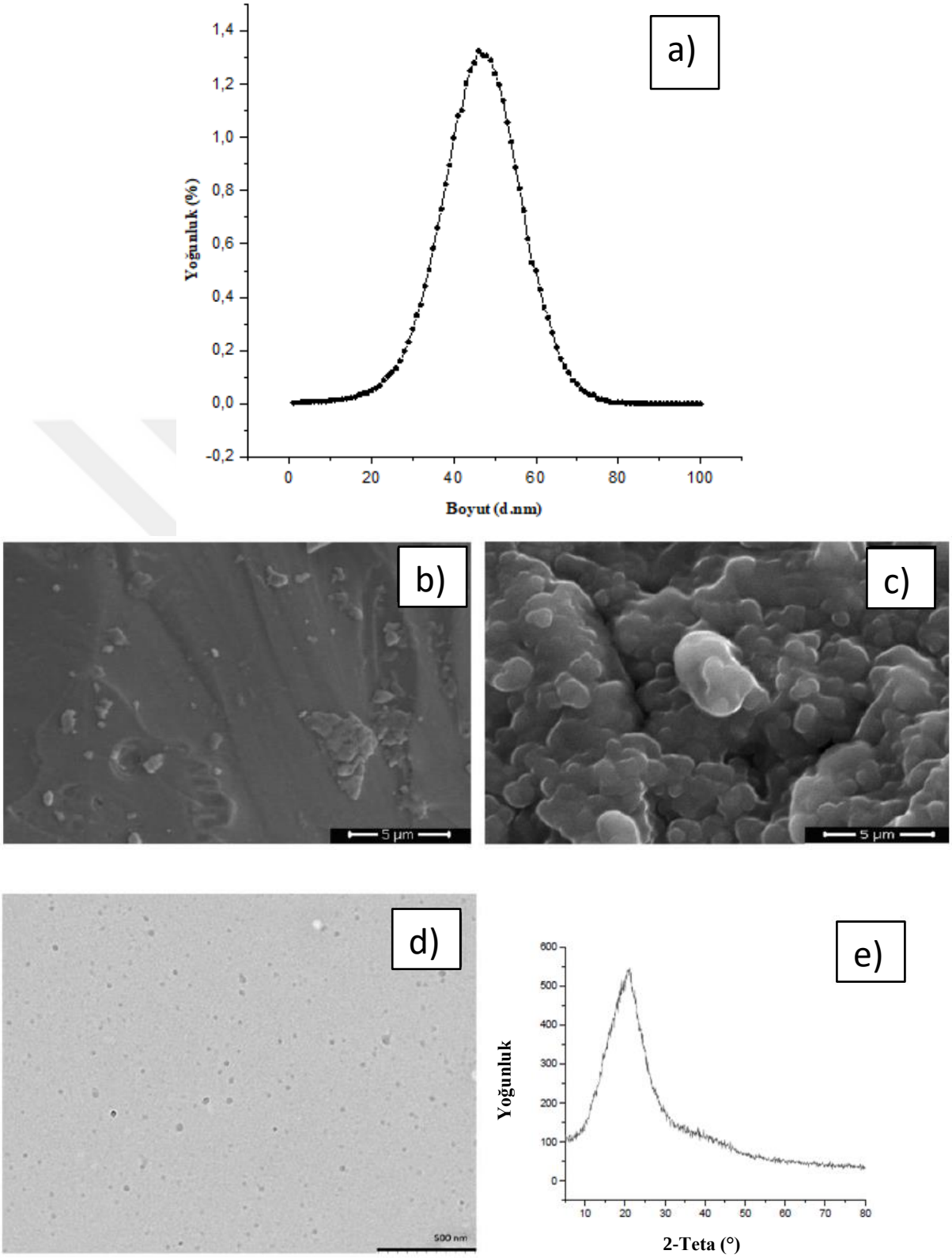
4. BULGULAR

4.1. SONO-DESTEKLİ SENTEZLENMİŞ KG/PEG/RE POLİMERİK NANOTANECİKLERİN KARAKTERİZASYONU

Sono-destekli sentezlenmiş KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin morfolojisini, kimyasal özelliğini ve termal stabilitesini karakterize etmek için SEM, HRTEM, XRD, FTIR, DLS, TGA, DSC ve BET gibi farklı teknikler kullanıldı. Çalışmamızdan elde edilen yüzey karakterizasyon sonuçları dikkate alınarak sentezlenen KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin partikül boyutu dağılımları, morfolojik özellikleri, kristalit boyutları, kimyasal fonksiyonel grupları, yüzey alanları SEM, HRTEM, XRD, FTIR ve BET yöntemleri kullanılarak belirlendi. Polimerik nano yapının kolloidal stabilitesini anlamak için DLS tekniği kullanıldı. Ayrıca sentezlenen KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin termal stabilitesi TGA ve DSC teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.17'de RE, KG, KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin FTIR spektrumları, Şekil 4.18'de KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin DLS sonucu, KG (x10.000 büyütme), KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin (x10.000 büyütme) sem mikrografları ve KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin HRTEM görüntüsü (x120.0 kV) ve XRD grafiği sırasıyla sunuldu.

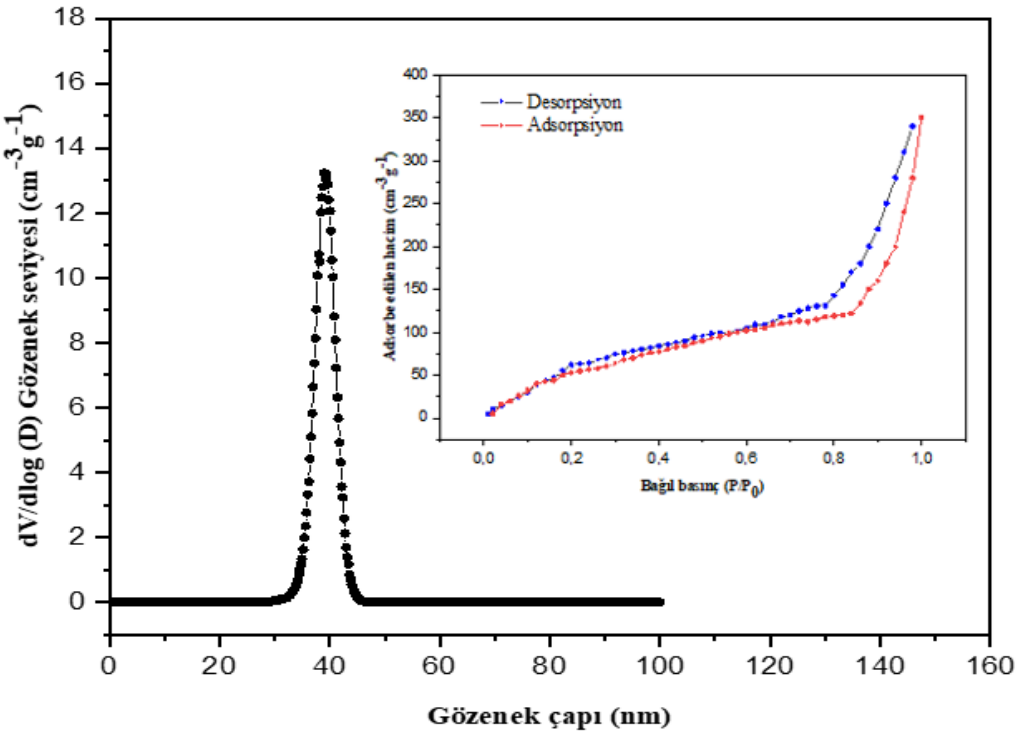


Şekil 4.17: RE, KG ve KG/PEG/RE PNT'lerinin FTIR sonuçları



Şekil 4.18: (a) KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin DLS sonucu, (b) KG, (c) KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin SEM mikrografları, (d) HRTEM görüntüsü ve (e) XRD modeli.

Şekil 4.19'da KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin BET grafiği gösterilmiştir.



Şekil 4.19: KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin BET grafiği.

Tüm numunelerin fonksiyonel gruplarını belirlemek için RE, KG ve KG/PEG/RE PNP'lerin FTIR spektrumları sunulmuştur (Şekil 4.17). KG'nin karakteristik pikleri 3275.5 cm^{-1} (-OH germe), 2890.5 cm^{-1} (C-H germe), 1628,3 cm^{-1} (-OH eğilme), 1374.1 cm^{-1} (C-H eğilme), 1249.7 cm^{-1} (C-O eğilme titreşimi) ve 1014.4 cm^{-1}'de (C-O-C germe) gözlendi. Ayrıca, RE'nin karakteristik pikleri 2971.8 cm^{-1} (-OH germe titreşimleri), 2902.3 cm^{-1} (C-H germe), 1708.6 cm^{-1} (C=O), 1408.8 cm^{-1} (C-H asimetrik eğilme), 1012.5 cm^{-1} (C-O-C germe) ve 950.7 cm^{-1} (abietik asitte karboksi gruplarının -OH gerilmesi) gözlemlenmiştir. Ek olarak, KG/PEG/RE PNT'lerin karakteristik pikleri 3365.2 cm^{-1} (-OH germe), 2868.6 cm^{-1} (C-H germe), 1728.3 cm^{-1} (C=O), 1593.9 cm^{-1} (-OH bükme), 1425.1 cm^{-1} (C-H bükme), 1209.1 cm^{-1} (C-O bükme titreşimi) ve 1019.2 cm^{-1} (C-O-C germe) gözlemlenmiştir. KG/PEG/RE PNT'lerin FTIR spektrumu Şekil 4.17'de verilmiştir. Burada PEG (2868.8 cm^{-1}, 1728.3 cm^{-1} ve C-H gerilmesi, C=O ve -OH bükülmesine karşılık gelen 1593.9 cm^{-1}) nedeniyle yeni bantlar ortaya çıkmıştır [108]; tüm bu bantlar, pegilasyon nanoparçacıkları ile ilgiliydi, hidrojen bağı etkileşimlerinin doğasını sergilemiş ve PEG'in KG/RE yüzeyi ile etkileşimini doğrulamıştır.

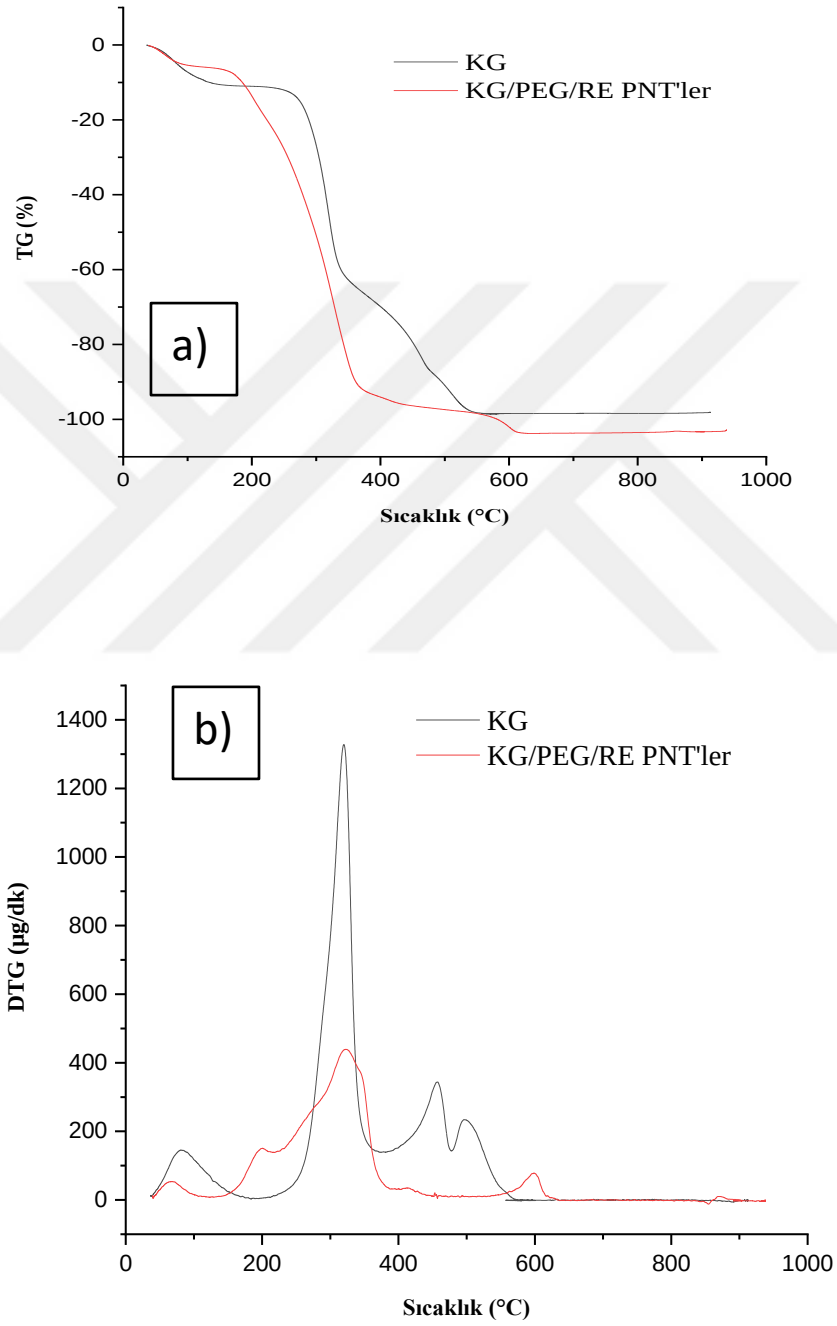
Bu çalışmada, nano yapının toplam boyut analizi için DLS tekniğini kullanılmış ve çapı 100 nm'nin altındaki kolloidal kararlı KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin dar boyut dağılımını kanıtlanmıştır. KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin boyut analizi sonuçları Şekil 4.18 (a)'de verilmiştir. DLS analizine göre, KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin ortalama çapının 40 nm'ye kadar olduğu ve 0.05'lik düşük polidispersite indeksi (PDI) değeri [109] ile KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin tek tip olduğunu gösterildi. KG ve KG/PEG/RE PNT'lerin yüzey morfolojileri SEM tekniği kullanılarak belirlendi ve sonuçlar Şekil 4.18 (b-c)'de x10.000 büyütmede sunuldu. Şekil 4.18 (b)'de SEM sonuçları, saf KG'nin x10.000 büyütmede gözeneksiz ve düzensiz bir yüzeye sahip olduğunu gösterdi ve bu sonuçlar önceki çalışmalarla uyumluydu [110,111]. Ayrıca, hazırlanan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin rosin ester aracılı kendi kendine montaj tabanlı hiyerarşik nanoküreleri SEM mikrografından gözlemlendi (Şekil 4.18 (c)). HRTEM tekniği, hazırlanan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin yapısının görünürlüğünü değerlendirmek ve nano yapının boyutunu ve morfolojisini belirlemek için kullanıldı. Şekil 4.18 (d)'de KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin HRTEM sonucu verilmiştir. KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin kendi kendine montaj boyutları ölçüldü ve küresel şekiller yüksek (x120k) büyütmede belirlendi. Şekil 4.18 (d)'de verildiği gibi, KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin yapısı ağırlıklı olarak tek biçimli küresel şekillere sahipti. KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin ortalama parçacık boyutu 50 nm'den azdı ve rastgele dağılımdaydı. HRTEM sonuçları da SEM ve DLS sonuçlarıyla uyumluydu ve nano ölçekte benzer boyutta önceki çalışmalarla [112-114] uyumluydu. KG/PEG/RE PNT'lerin XRD modeli Şekil 4.18 (e)'de verilmiştir. XRD sonuçlarına göre 2θ değerinde 10.16°, 11.35°, 21.01° ve 31.75° karakteristik pikler gözlendi. Ayrıca, KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin XRD modelinde 2θ değerindeki 21.01°'lik amorf tepe, (016)'nın kafes düzlemi ile ilişkiliydi ve nanoyapıda reçine esterinin varlığını destekledi [115]. Ek olarak, hazırlanan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin XRD kristalit boyutunu Debye-Scherrer Denklemi [116,117] kullanarak hesaplandı.

$$D = 0.89\,\lambda/B\cos\theta \qquad \text{(Debye-Scherrer Denklemi)} \qquad (4.1)$$

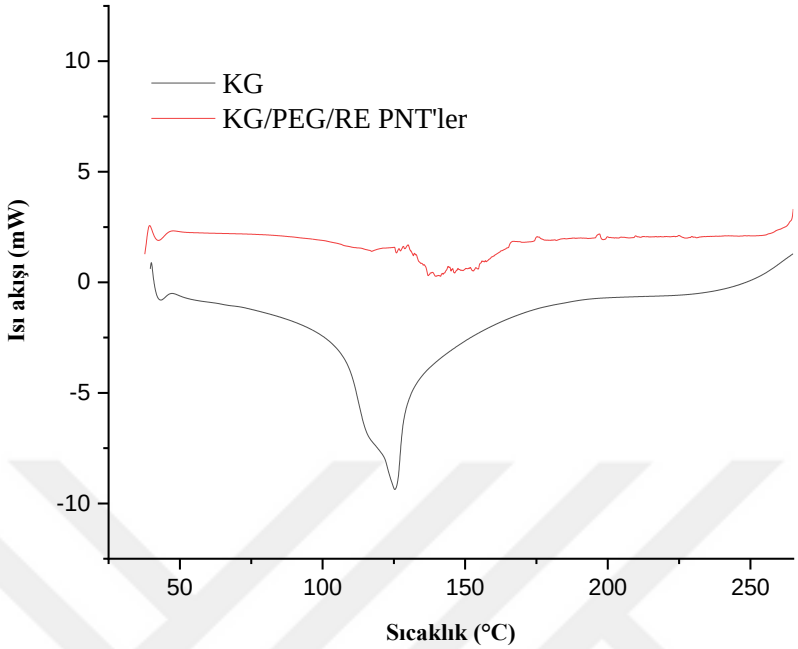
Burada D: partikül kristal boyutu, λ: X-ışını radyasyonunun dalga boyu ve B: XRD zirvesinin maksimum yoğunluğunun yarısında tam genişlik.

Hazırlanan KG/PEG/RE PNT'lerin ortalama hesaplanan kristal boyutu, Debye-Scherrer Denklemi ile yaklaşık 10.46 nm olduğu bulundu.

Ayrıca hazırlanan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin yüzey alanını belirlemek için BET tekniğini kullanıldı. KG/PEG/RE PNT'lerin BET yüzey alanı ve toplam gözenek hacmi sırasıyla 358.1 $m^2 g^{-1}$ ve 74.2 $m^2 g^{-1}$ olarak bulunmuştur.



Şekil 4.20: KG ve KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) TGA, (b) DSC sonuçları.



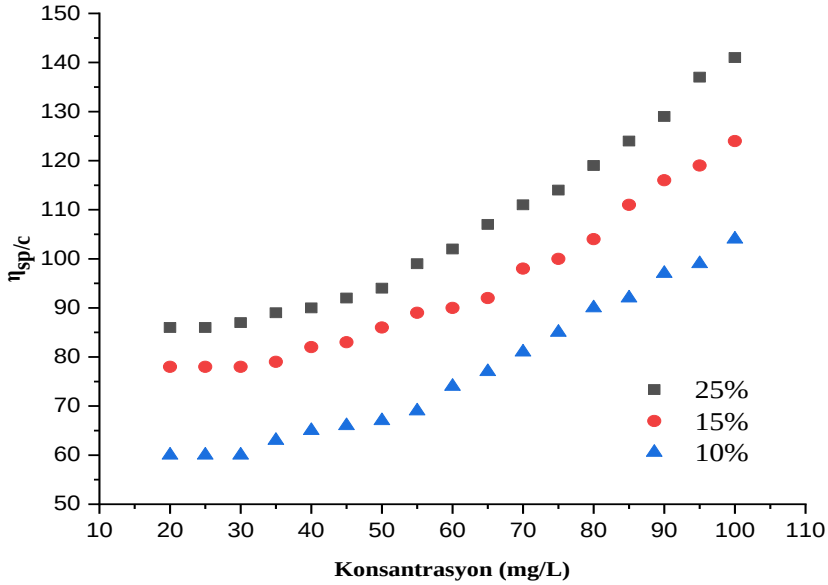
Şekil 4.21: KG/PEG/RE PNT'lerinin DTG sonuçları

Bu çalışmada, KG ve KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerin termal kararlılıklarının karşılaştırılması için TGA ve DSC termal teknikleri kullanılmıştır (Şekil 4.20 (a-b) ve Şekil 4.21). Ayrıca KG ve KG/PEG/RE PNT'lerin termogravimetrik türev (DTG) eğrileri Şekil 4.20 (b)'de sunulmuştur. Şekil 4.20 ve şekil 4.21'de verildiği gibi, KG (siyah çizgi) ve KG/PEG/RE PNT'leri (kırmızı çizgi) için kilo kaybı değişiklikleri gözlemlendi. Saf KG'nin TGA sonucu, bozunma ve ağırlık kaybı değişikliklerinden dolayı üç aşamanın varlığını göstermiştir: 0'dan 211°C'ye, 211'den 366.9°C'ye ve 366.9'dan 480,8°C'ye, yaklaşık %11,1, %65,3, nitrojen atmosferi altında ağırlık kaybı yüzdeleri sırasıyla %98,4 ve %98,4'tür. Bu sonuçlar önceki çalışmalara benzerdi [118,119]. Ayrıca, KG/PEG/RE PNT'lerin TGA eğrisi, ayrışma ve ağırlık kaybı değişikliklerinden dolayı dört aşamanın varlığını göstermiştir: 0 ila 147°C, 147 ila 231°C, 231°C ila 457°C, 457 ila 582°C arasında yaklaşık %6,3'lük değişikliklerle (dehidrasyon aşaması), %21.9 (biyopolimer bileşenlerinin ayrışması), nitrojen içindeki ağırlık kaybı yüzdelerinden sırasıyla %96.5 (çapraz bağlanmanın ve polimer harmanının parçalanması) ve %100 (faz dönüşümü). TGA eğrilerine göre, termal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerin bozunma sıcaklığının, maksimum ağırlık kaybında saf KG'den nispeten daha yüksek olduğunu gösterdik, bu da nano yapının en yüksek termal kararlılığa sahip olduğunu gösterir. Şekil 4.21'de, KG'nin DSC grafiği, ekzotermik tepe sıcaklığının 125.38 °C'de ortaya çıktığını göstermiştir.

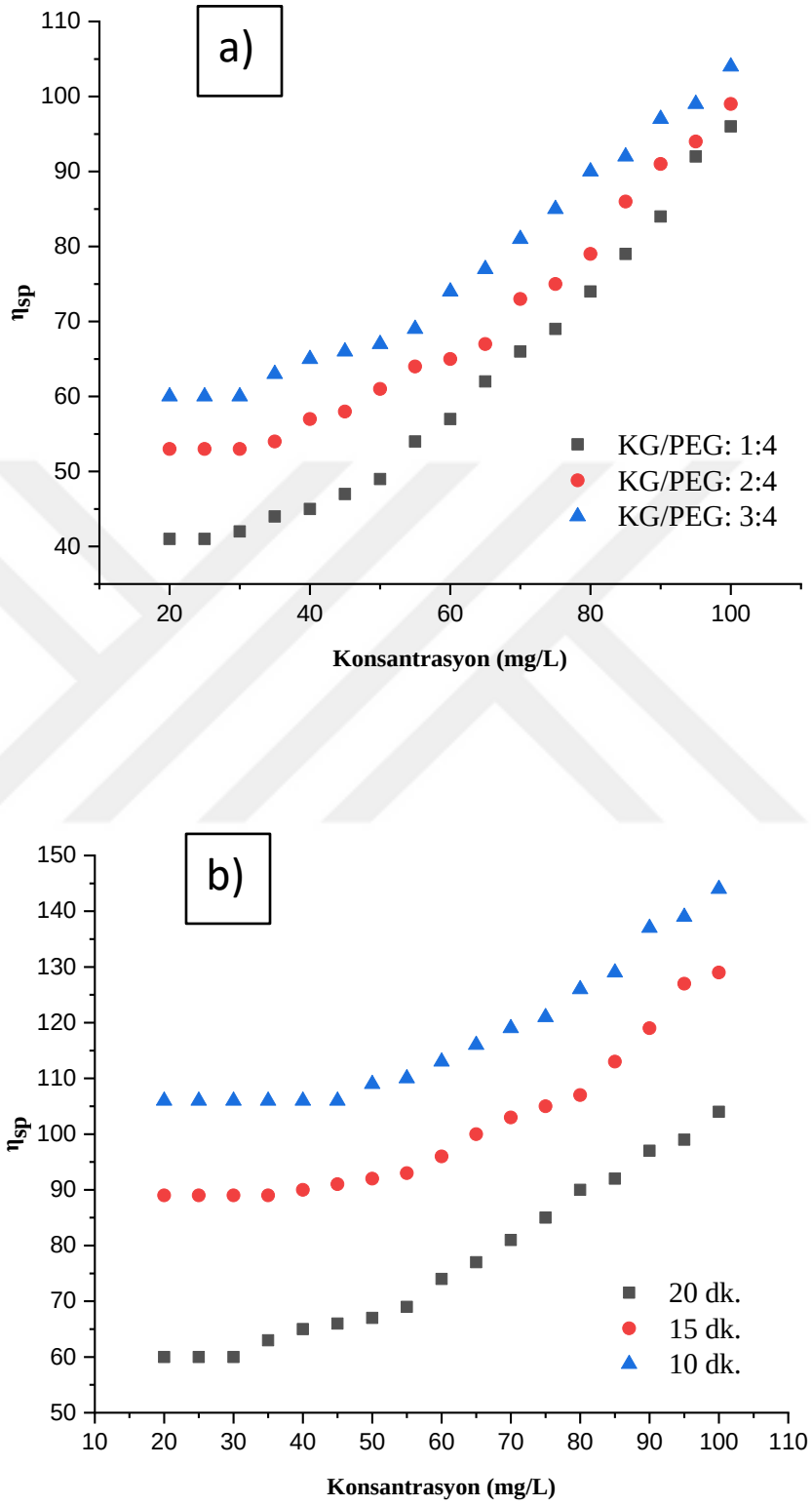
Normalleştirilmiş entalpi, 48.73 J/g [120] olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, termal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerin DSC eğrileri, nanoyapıdaki kristal H_2O kaybı nedeniyle ekzotermik tepe sıcaklığının 152.8 °C'de ortaya çıktığını ve salınan ısının yaklaşık 51.73 J/g olduğunu gösterdi. Termal analiz sonuçlarına göre hazırlanan KG/PEG/RE PNT'lerin yüksek sıcaklıklarda yüksek termal kararlılık özelliği sergilediği gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, yüzey ve termal karakterizasyon sonuçları, termal ve kolloidal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerin, geniş bir yüzey alanı, yüksek termal stabilite ve küresel nanoparçacıkların düzgün dağılımı ile yeşil sono-destekli yöntem kullanılarak başarıyla hazırlandığını ortaya koymuştur.

4.2. KG/PEG/RE POLİMERİK NANOTANECİKLERİNİN FIZIKOKIMYASAL ÖZELLIKLERI

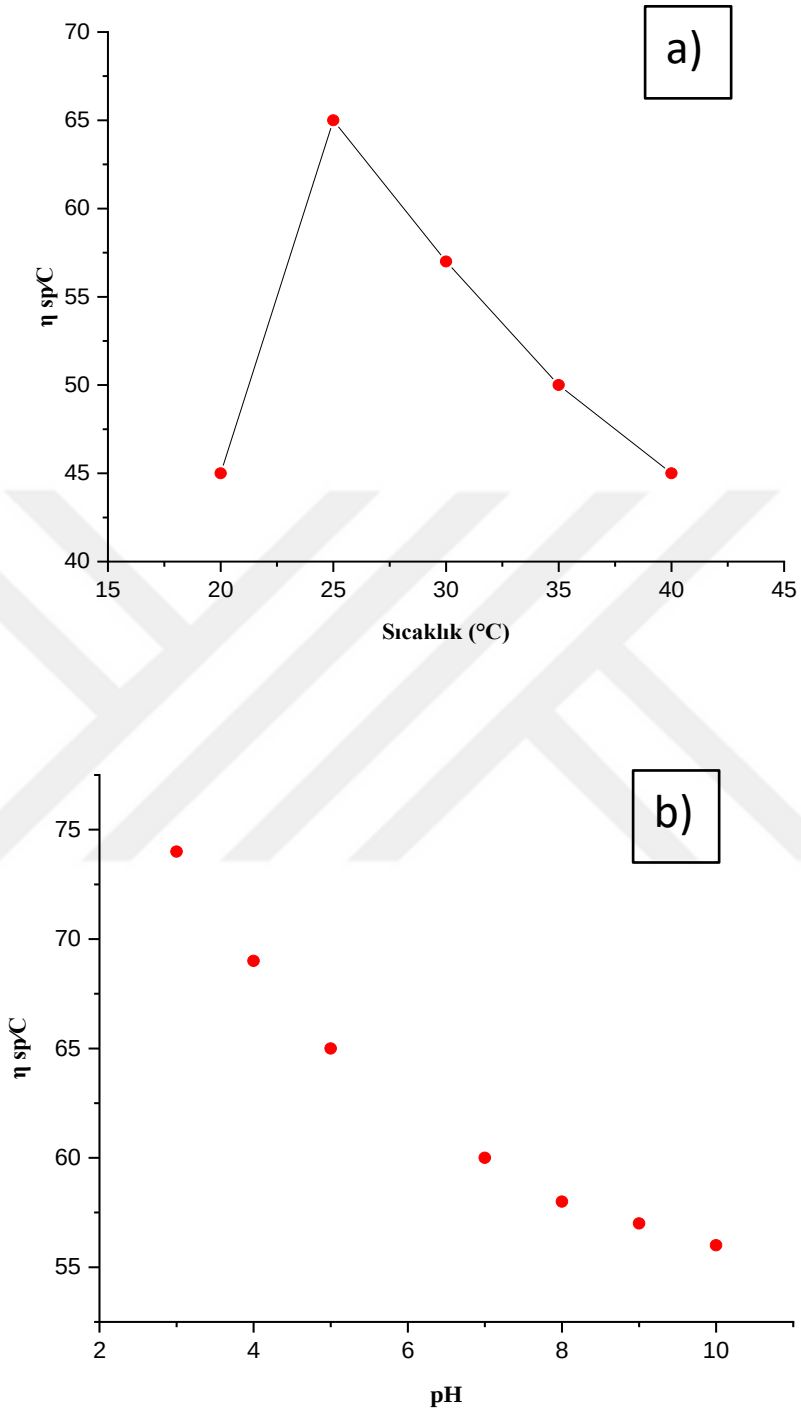
Bu çalışmada, yeşil ve düşük maliyetli sono destekli bir yöntem kullanarak yeni KG/PEG/RE polimerik nanotanecikler hazırlandı. KG/PEG/RE PNT'lerin üretiminin deneysel optimizasyonu, biyopolimer matrisindeki fizikokimyasal özelliğin tanımlanmasına dayalı olarak gerçekleştirilmiştir. Konsantrasyon (20-100 mg/L), polimer karışım oranı, sonikasyon süresi, sıcaklık ve pH gibi deneysel işletim faktörlerinin KG/PEG/RE PNT'lerinin fizikokimyasal özellikleri üzerindeki etkileri deneysel olarak optimize edildi (Şekil 4.22, Şekil 4.23 ve Şekil 4.24).



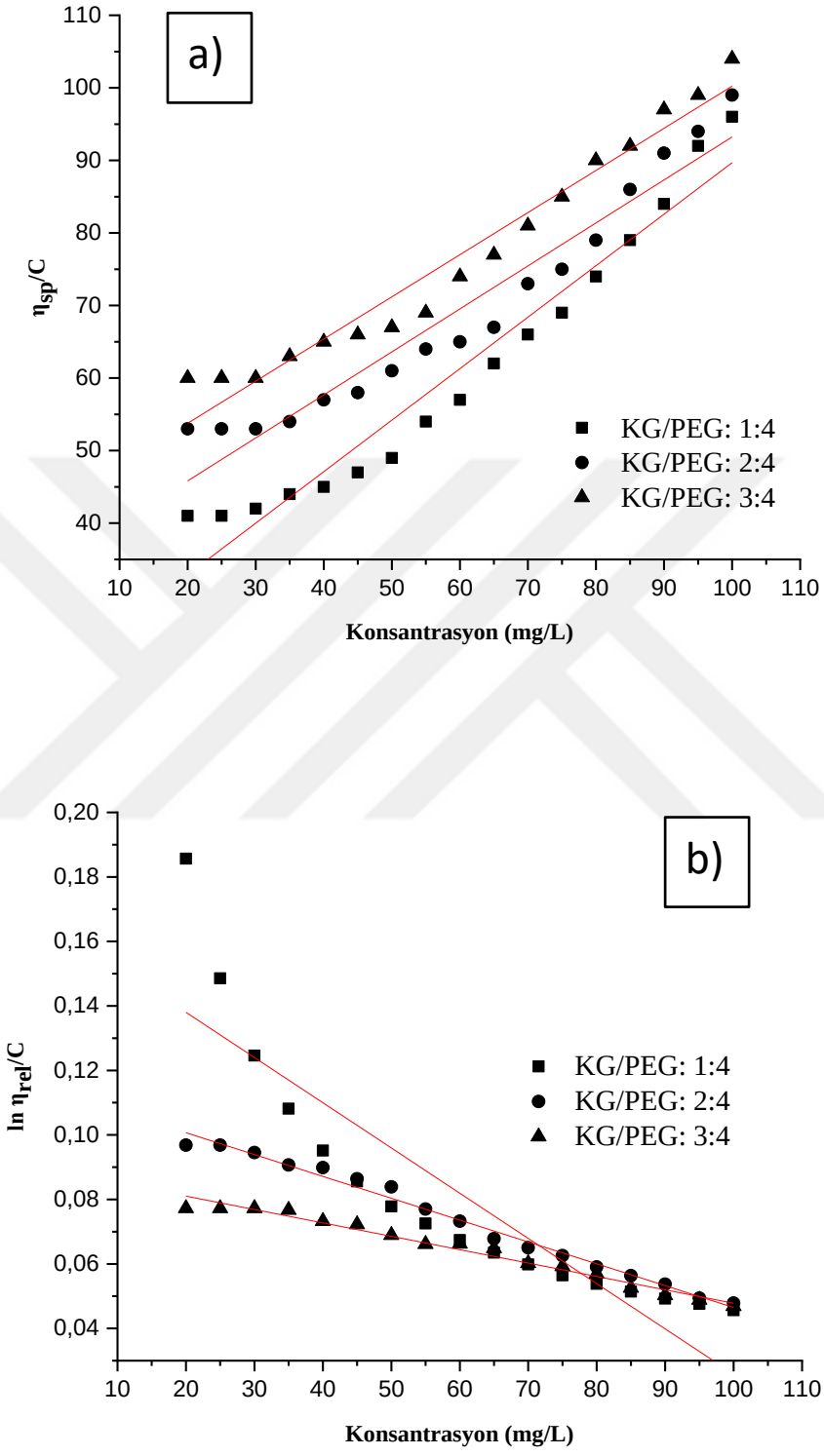
Şekil 4.22: Konsantrasyonun KG/PEG/RE PNT'lerin viskozitesi üzerindeki etkisi.



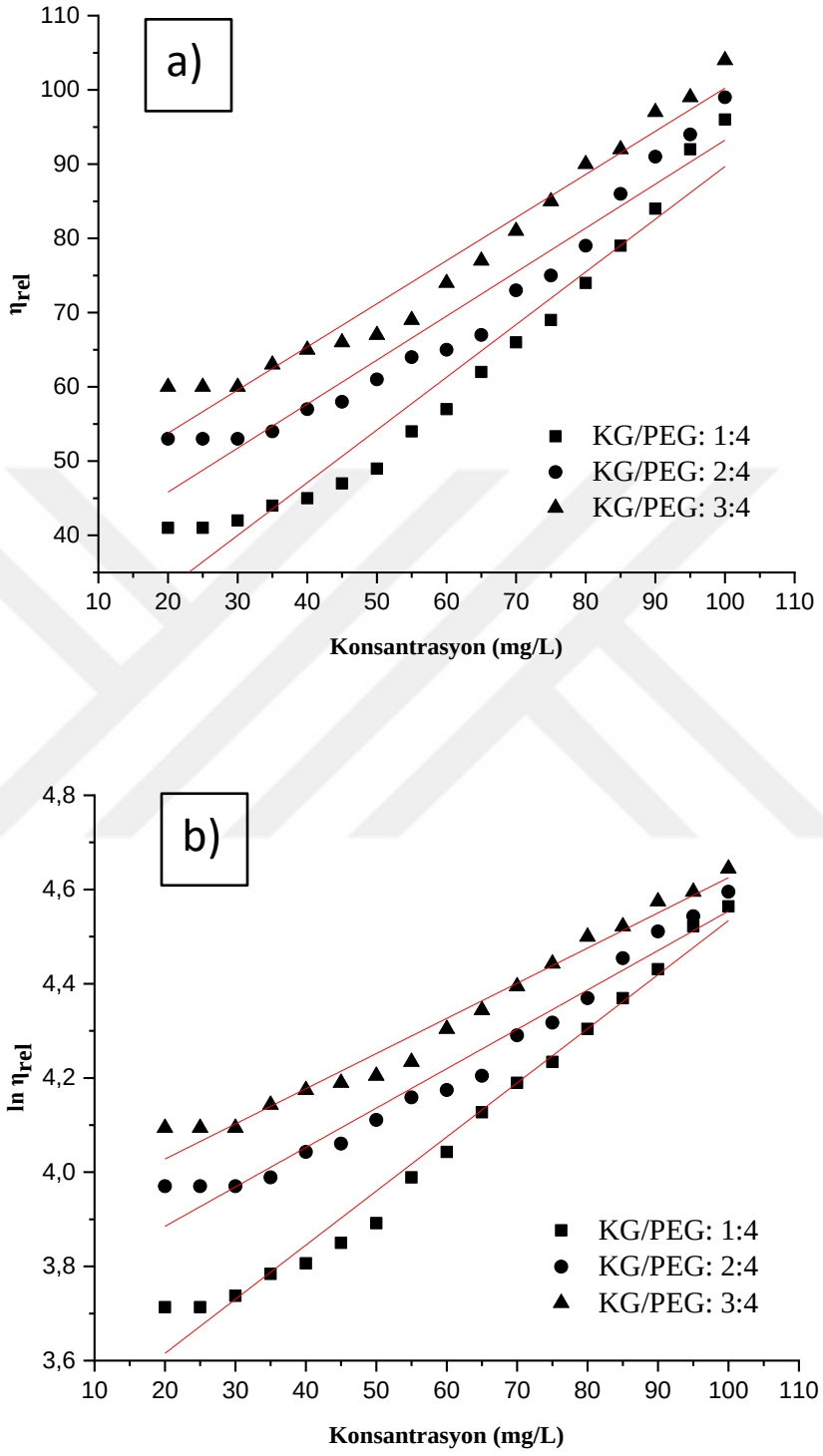
Şekil 4.23: (a) Karışım oranı, (b) Sonikasyon süresi'nin KG/PEG/RE PNT'lerin viskozitesi üzerindeki etkileri.



Şekil 4.24: (a) Sıcaklık ve (b) pH'ın KG/PEG/RE PNT'lerin viskozitesi üzerindeki etkileri.



Şekil 4.25: KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) Huggins ve (b) Kraemer grafikleri.



Şekil 4.26: KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) Tanglertpaibul-Rao ve (b)Higiro grafikleri.

Önceki çalışmalar, değişen parametrelerle tek tip ve boyut kontrollü polimerik nanopartiküllerin üretiminde içsel viskozitenin önemli bir rolü olduğunu belgelemiştir [121-123]. Kolloidal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerin fizikokimyasal özellikleri araştırıldı ve Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro gibi farklı matematiksel modeller kullanarak hesaplandı (Şekil 4.25 ve Şekil 4.26). Reolojik sonuçlara göre, konsantrasyon (20-100 mg/L) ile viskozitenin arttığını ve %10 RE katkısı içeren homojen bir nano yapıya sahip olduğunun kanıtlandığı gözlemlendi. Ayrıca, ikili karışım oranı 3:4 KG/PEG içeren nanoyapının dağılımının sonikasyon süresinin artmasıyla (sonikasyon süresi maksimum:20 dk) kararlı olduğu ve nanoyapının oda koşullarında sentezlenmesinin mümkün olduğu belirlendi (Optimum sıcaklık: 20°C ve pH 5).

Tablo 4.2: KG/PEG/RE PNT'lerinin Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro parametreleri.

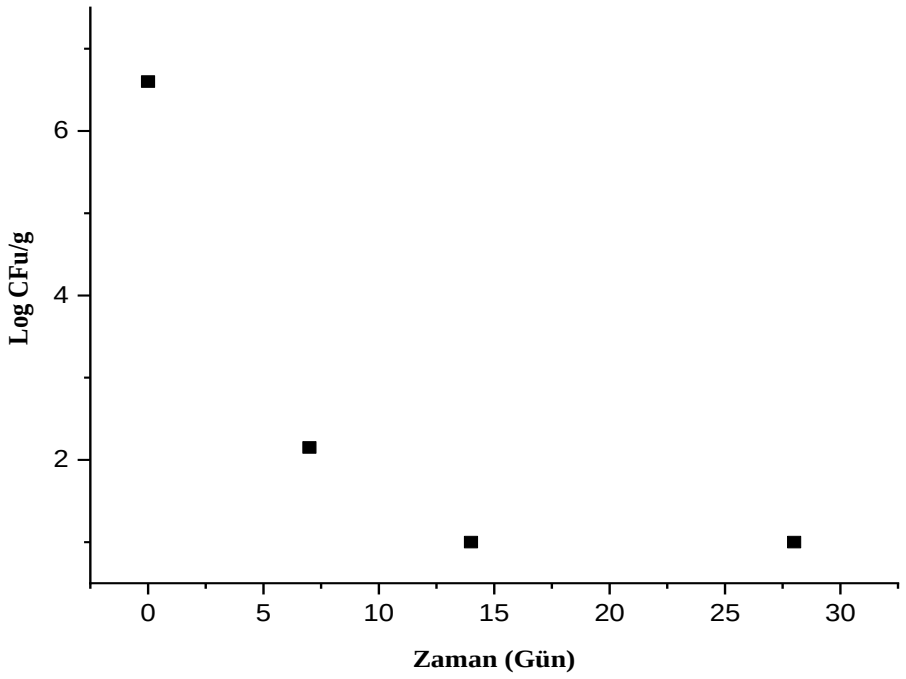
Nanoyapı	Huggins	Kraemer	Tanglertpaibul-Rao		Higiro
Oran	R^2	R^2	R^2	[η]	R^2
KG/PEG: 1:4	0.950	0.803	0.950	115	0.982
KG/PEG: 2:4	0.940	0.983	0.940	84	0.969
KG/PEG: 3:4	0.960	0.977	0.959	75	0.976

Bu çalışmada, içsel viskozitenin belirlenmesi için doğrusal (Huggins ve Kraemer) ve doğrusal olmayan (Tanglertpaibul-Rao ve Higiro) model parametreleri ile karşılaştırıldı. Tablo 4.2'de KG/PEG/RE PNT'lerinin Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro parametreleri verilmiştir. Model sonuçlarından, Higiro yaklaşımının hesaplanan ([η]:75) ve deneysel içsel viskozite ([η]:60) arasında tutarlı değerlere sahip olduğu fark edildi. Ayrıca sonuçlar, en yüksek korelasyon katsayısı (R^2:0.969-0.982) ile daha iyi bir doğrusal uyum gösterdi. Higiro modelinin, 20-100.0 mg/L konsantrasyon aralığında kolloidal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerinin içsel viskozitesinin belirlenmesi için en iyi model olduğu belirlenmiştir.

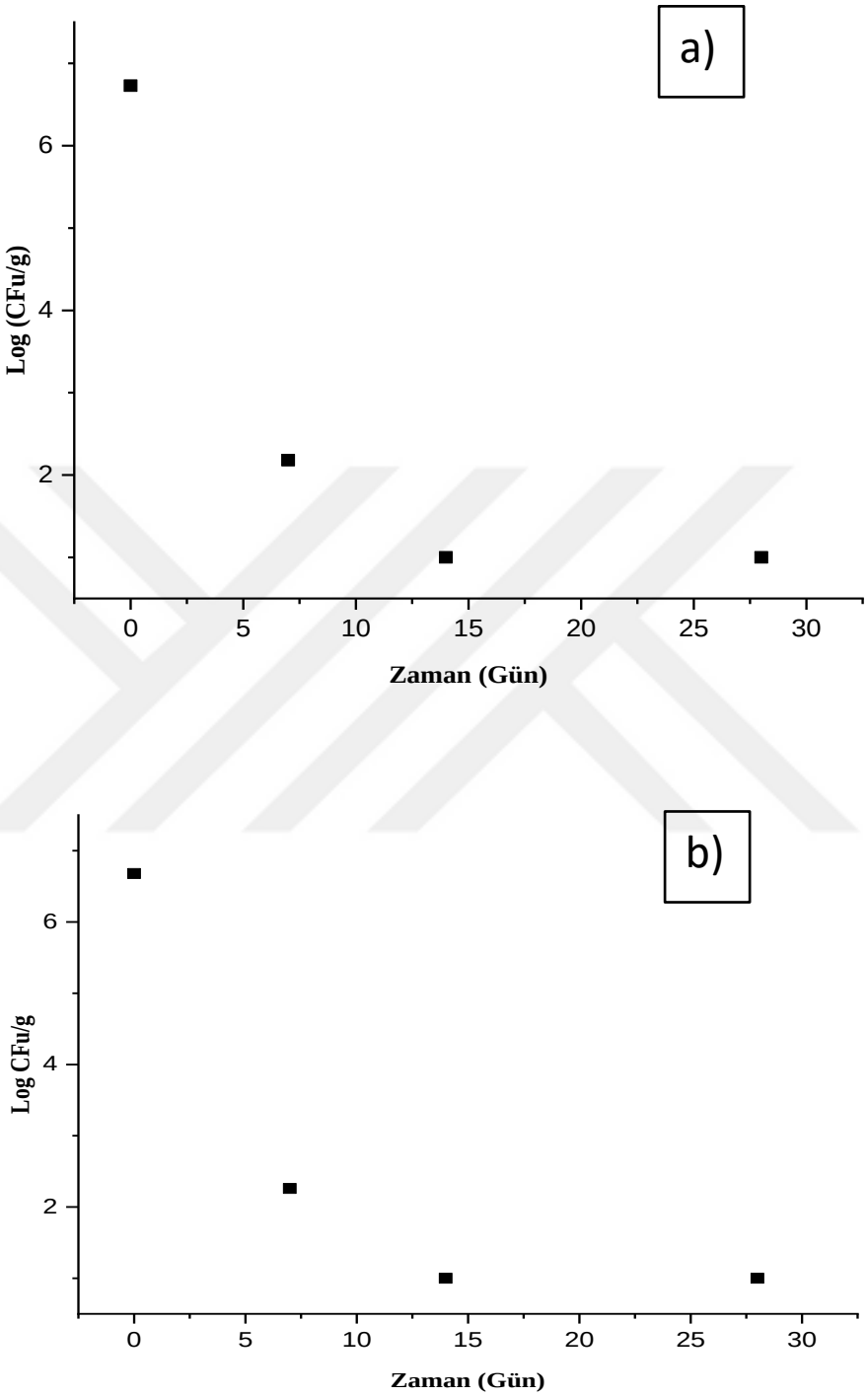
4.3 KG/PEG/RE POLİMERİK NANOTANECİKLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

Yeni KG/PEG/RE PNT'lerinin (a) S. aureus, (b) P. aeruginosa, (c) E. coli, (d) C. albicans ve (e) A. brasiliensis'e karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri Şekil 4.27-29'de verilmiştir. Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE PNT'lerin biyolojik aktivitesinin şematik diyagramı Şekil 4.30'da verilmiştir. Deneysel sonuçlara göre hazırlanan KG/PEG/RE PNT'lerinin belirgin bir antimikrobiyal özelliği olduğu gözlemlendi. Kontrol deneyi sonuçları, 0.1 log $_{azalma}$ CFU/ml'den daha az ihmal edilebilir bir mikrobiyal azalma gösterdi ($P>0.05$). 7 günlük tedaviden sonra, KG/PEG/RE PNT'leri, S. aureus (5.60 log $_{azalma}$ CFU/ml) ve A. brasiliensis (3.54 $\log_{azalma}$ CFU/ml) için önemli ölçüde yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahipti ($P>0.05$). Ayrıca, 14 günlük tedavi, KG/PEG/RE PNT'leri, P. aeruginosa (5.73 $\log_{azalma}$ CFU/ml), E. coli (5.58 $\log_{azalma}$ CFU/ml), C. albicans (3.60 $\log_{azalma}$) için önemli ölçüde yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi (CFU/ml) ($P>0.05$).

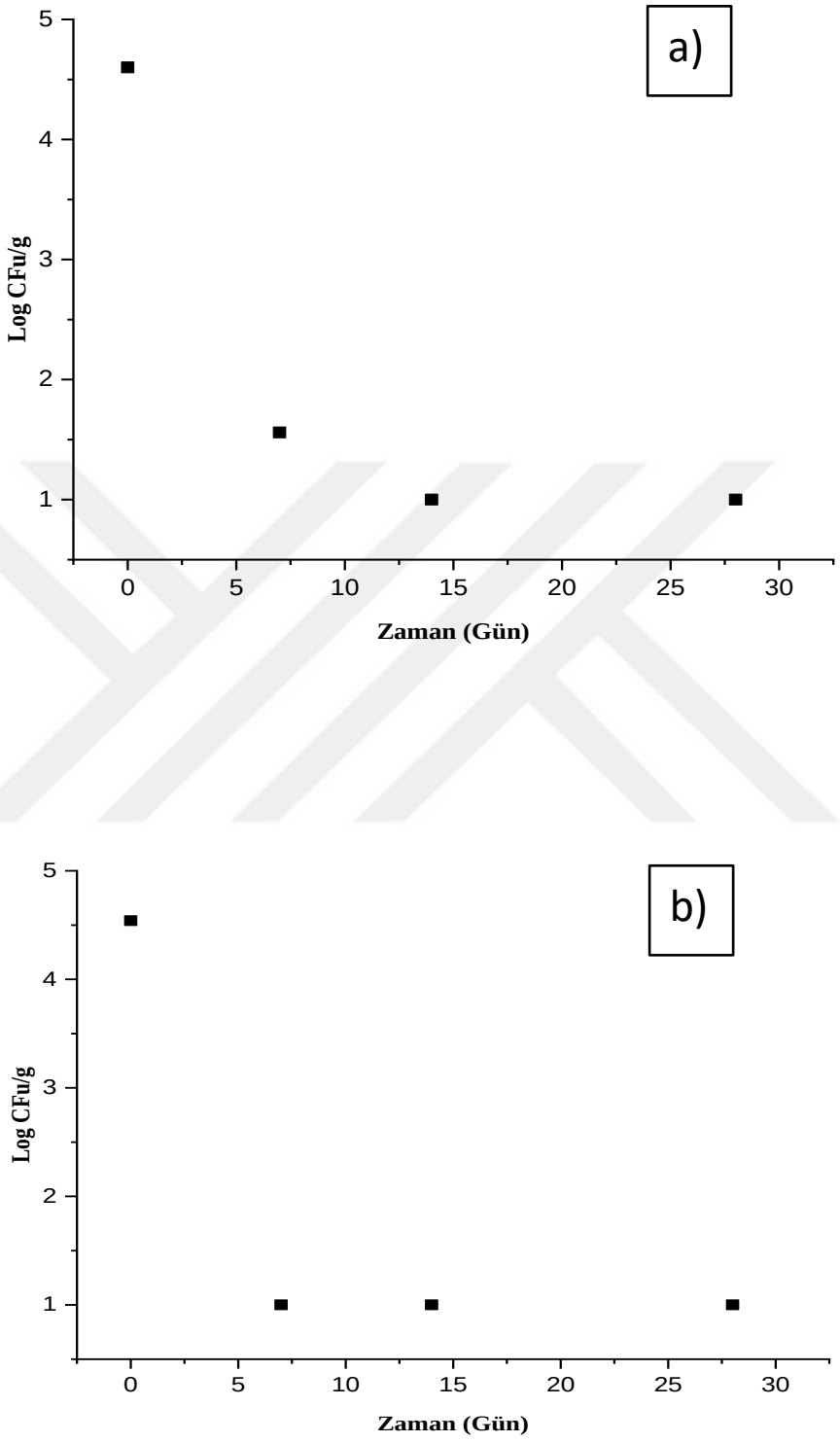
Literatürde, çeşitli polimerik nanoyapıların antimikrobiyal etkinliğinin değerlendirilmesi rapor edilmiştir (Tablo 4.3). Yeşil KG/PEG/RE PNT'ler, bu patojenik mikroorganizmalara karşı önemli ölçüde yüksek bir antimikrobiyal etkinlik gösterdi.



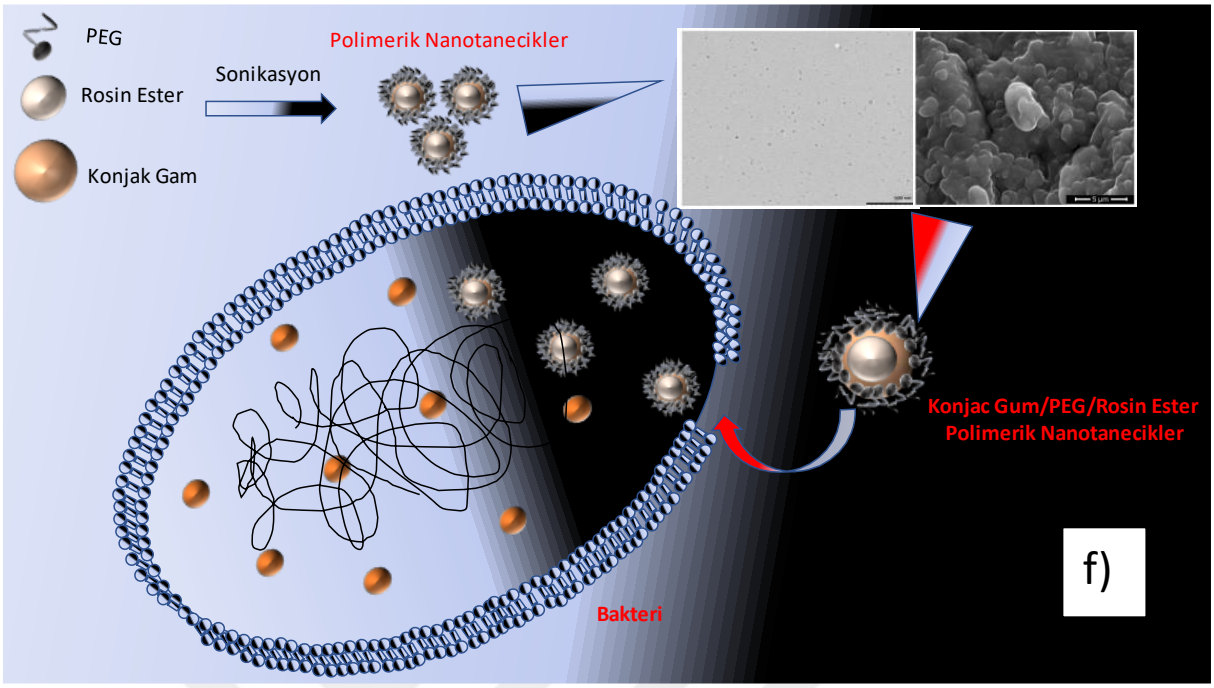
Şekil 4.27: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin Staphylcoccus aureus'a karşı biyolojik etkinliği.



Şekil 4.28: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin (a) Pseudomonas aeruginosa ve (b) Escherichia coli'e karşı biyolojik etkinliği.



Şekil 4.29: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin (a) Candida albicans ve (b) Aspergillus brasiliensis'e karşı biyolojik etkinliği.



Şekil 4.30: Kendi kendine oluşan KG/PEG/RE polimerik nanotaneciklerinin biyolojik aktivitesinin şematik diyagramı.

Literatürde, çeşitli polimerik nanoyapıların antimikrobiyal etkinliğinin değerlendirilmesi rapor edilmiştir (Tablo 4.3). Yeşil KG/PEG/RE PNT'ler, bu patojenik mikroorganizmalara karşı önemli ölçüde yüksek bir antimikrobiyal etkinlik gösterdi.

Tablo 4.3: Çeşitli polimerik nanoyapıların antimikrobiyal performanslarının karşılaştırılması.

Nanoyapı	Morfoloji	Mikroorganizma	Ref.
Geraniol yüklü polimerik nanoparçacıklar	412 nm, küresel şekil	Salmonella enterica ve E. coli	[124]
Tobramisin polimerik nanopartiküller	505 nm, küresel şekil	P. aeruginosa	[125]
N-(benzil) kitosan türevleri ve N-(benzil) kitosan tripolifosfat nanotanecikler	235.17'den 686.90 nm	Bakteri (Erwinia carotovora subsp. atroseptica, Erwinia carotovora subsp. carotovora, ve Ralstonia solanacearum), mantar (Aspergillus flavus and Aspergill niger), ve maya (Candida albicans).	[126]
Kitosanlı poli (laktik-ko-glikolik asit) nanopartiküller	181'den 382 nm.	S. aureus ve E. Coli	[127]
Aljinat liyaz ile immobilize edilmiş kitosan nanoparçacıkları	140 nm, küresel şekil	P. aeruginosa	[128]
Satureja mutica veya Oliveria decumbens uçucu yağlarla yüklü çekirdek kabuklu kitosan/PVA bazlı nanolifli yapı	210 ± 50, 250 ± 45, ve 225 ± 46 nm, fiber	P. aeruginosa, E. coli, S. aureus, C. dubliniensis ve C. albicans	[129]
Polilaktik asit nanoparçacıkları	220–260 nm	E. Coli	[130]
Piperazin polimer nanokompozit	559.7 nm	E. coli ve S. aureus	[131]
KG/PEG/RE PNT'ler	50 nm'den az, küresel şekil	S. aureus, P. aeruginosa, E. coli, C. albicans ve A. brasiliensis	Bu çalışma

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, yeşil kimya yaklaşımı ile konjak gam, polietilen glikol ve rosin ester gibi üçlü nanosistemlerin termal ve kolloidal kararlı KG/PEG/RE PNT'lerinin tasarımını ortaya koyduk ve SEM, HRTEM, XRD, FTIR, DLS, TGA, DSC ve BET gibi farklı ileri karakterizasyon yöntemlerini kullanarak optimum koşullar altında nanotaneciklerin homojen dağılımı ile tek tip bir yapı olduğu kanıtlandı. Reolojik karakterizasyonun deneysel sonuçları Huggins, Kraemer, Tanglertpaibul-Rao ve Higiro modeli gibi farklı matematiksel modellerle yorumlanmıştır. Ayrıca, yeni KG/PEG/RE PNT'lerini kullanarak S. aureus, P. aeruginosa, E. coli, C. albicans ve A. brasiliensis gibi farklı patojenik mikroorganizmaların ölümü değerlendirildi ve sonuç olarak yeni nanoformülasyonun yüksek antimikrobiyal potansiyel etki gösterdi.

KAYNAKLAR

[1] Bhushan B. (2010). Handbook of Nanotechnology, Third Edition, ISBN: 978-3-642-02524-2.

[2] Allhoff, F., Lin, P., Moor, J. H., & Weckert, J. (2007). Nanoethics: the ethical and Social implications of nanotechnology. John Wiley & Sons.

[3] Binns, C. (2010). Introduction to nanoscience and nanotechnology (Vol. 14). John Wiley & Sons.

[4] Ramsden J., Nanotechnology: An introduction, (ISBN: 978-0-08-096447-8) Elsevier, 2011.

[5] R. P. Feynman, There is plenty of room at the bottom, an invitation to enter a new field of physics, Engineering Science Magazine 23 (1960).

[6] Taniguchi, N. (1974). On the basic concept of nanotechnology. Proceeding of the ICPE.

[7] G. Binnig and H. Rohrer, Scanning Tunneling Microscopy, IBM Journal of Research and Development 30 (1986) 355–369.

[8] Schodek, D. L., Ferreira, P., & Ashby, M. F. (2009). Nanomaterials, nanotechnologies and design: an introduction for engineers and architects. Butterworth-Heinemann.

[9] Rao, J. P., & Geckeler, K. E. (2011). Polymer nanoparticles: preparation techniques and size-control parameters. Progress in polymer science, 36(7), 887-913

[10] Raman, N., Sudharsan, S., & Pothiraj, K. (2012). Synthesis and structural reactivity of inorganic–organic hybrid nanocomposites–a review. Journal of Saudi Chemical Society, 16(4), 339-352.

[11] Saleh, T. A. (2020). Nanomaterials: Classification, properties, and environmental toxicities. Environmental Technology & Innovation, 101067.

[12] Buzea, C., & Pacheco, I. (2017). Nanomaterials and their classification. In EMR/ESR/EPR Spectroscopy for Characterization of Nanomaterials (pp. 3-45). Springer, New Delhi.

[13] Mageswari, A., Srinivasan, R., Subramanian, P., Ramesh, N., & Gothandam, K. M. (2016). Nanomaterials: Classification, Biological Synthesis and Characterization. In Nanoscience in Food and Agriculture 3 (pp. 31-71). Springer, Cham.

[14] Livage J., "Sol-gel processes", Current Opinion in Solid State & Materials Science, 2, 132-138, 1997.

[15] Niederberger M., Pinna N., "Metal Oxide Nanoparticles in Organic Solvents", Springer Dordrecht Heidelberg London, New York, 2009, 7-16.

[16] Rao, B. G., Mukherjee, D., & Reddy, B. M. (2017). Novel approaches for preparation of nanoparticles. In Nanostructures for Novel Therapy (pp. 1-36). Elsevier.

[17] Reed, J.S., Principles of Ceramics Prosessing, 2nd edition., Wiley Publishing, ISBN 978-0-471-59721-6, 1995.

[18] Sadeghzadeh-Attar, A., Sasani Ghamsari, Hajiesmaeilbaigi, M. F., Mirdamadi, S., TemplateBased Growth of TiO_2 Nanorods by Sol-Gel Process, Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics, 10, 36-39, 2007.

[19] Javed, S., Islam, M., & Mujahid, M. (2019). Synthesis and characterization of TiO_2 quantum dots by sol gel reflux condensation method. Ceramics International, 45(2), 2676-2679.

[20] Ilmetov, R. (2019). Photocatalytic activity of hematite nanoparticles prepared by sol-gel method. Materials Today: Proceedings, 6, 11-14.

[21] Delogu, F., Gorrasi, G., & Sorrentino, A. (2017). Fabrication of polymer nanocomposites via ball milling: Present status and future perspectives. Progress in Materials Science, 86, 75-126.

[22] Moghaddam, A. O., Shokuhfar, A., Cabot, A., & Zolriasatein, A. (2018). Synthesis of bornite Cu_5FeS_4 nanoparticles via high energy ball milling: Photocatalytic and thermoelectric properties. Powder technology, 333, 160-166.

[23] Legendre, F., Poissonnet, S., & Bonnaillie, P. (2007). Synthesis of nanostructured SnO_2 materials by reactive ball-milling. Journal of alloys and compounds, 434, 400-404.

[24] Somiya, S. R. (2000). Hydrothermal synthesis of fine oxide powders. Bulletin of Material Science, 6, 453-460.

[25] Jia, B., Gao, L. (2006). Synthesis and characterization of single crystalline PbO nanorods via a facile hydrothermal method. Materials Chemistry and Physics, 100, 351-354.

[26] Li, M., Liu, X., Xu, T., Nie, Y., Li, H., & Zhang, C. (2017). Synthesis and characterization of nanosized MnZn ferrites via a modified hydrothermal method. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 439, 228-235.

[27] Lassoued, A., Lassoued, M. S., Dkhil, B., Ammar, S., & Gadri, A. (2018). Synthesis, photoluminescence and Magnetic properties of iron oxide (α-Fe_2O_3) nanoparticles through precipitation or hydrothermal methods. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 101, 212-219.

[28] Lupacchini, M., Mascitti, A., Giachi, G., Tonucci, L., d'Alessandro, N., Martinez, J., & Colacino, E. (2017). Sonochemistry in non-conventional, green solvents or solvent-free reactions. Tetrahedron, 73(6), 609-653.

[29] Pokhrel, N. Vabbina, P.K., Pala, N. 2016. "Sonochemistry: Science and Engineering", Ultrasonics Sonochemistry, 29, 104–128.

[30] Ertugay, N., Acar, F. N. 2014. "The degradation of Direct Blue 71 by sono, photo and sonophotocatalytic oxidation in the presence of ZnO nanocatalyst", Applied Surface Science, 318, 121–126.

[31] Usman, A. I., Aziz, A. A., & Noqta, O. A. (2019). Green sonochemical synthesis of gold nanoparticles using palm oil leaves extracts. Materials Today: Proceedings, 7, 803-807.

[32] Le, T. T., Vu, T. V., Kim, H., Jeong, D. S., Pejjai, B., Truong, N. T. N., & Park, C. (2018). Green and low-cost synthesis of CIGSe nanoparticles using ethanol as a solvent by a sonochemical method-A new approach. Materials Chemistry and Physics, 207, 522-529.

[33] Amulya, M. S., Nagaswarupa, H. P., Kumar, M. A., Ravikumar, C. R., & Kusuma, K. B. (2021). Sonochemical synthesis of $MnFe_2O_4$ nanoparticles and their electrochemical and photocatalytic properties. Journal of Physics and Chemistry of Solids, 148, 109661.

[34] Egerton, R. F. (2005). Physical principles of electron microscopy (Vol. 56). New York: Springer.

[35] Goodhew, P. J., & Humphreys, J. (2000). Electron microscopy and analysis. CRC Press.

[36] Stokes, D. (2008). Principles and practice of variable pressure/environmental scanning electron microscopy (VP-ESEM). John Wiley & Sons.

[37] Pennycook, S. J., & Nellist, P. D. (Eds.). (2011). Scanning transmission electron microscopy: imaging and analysis. Springer Science & Business Media.

[38] Reimer, L. (2013). Transmission electron microscopy: physics of image formation and microanalysis (Vol. 36). Springer.

[39] Carter, C. B., & Williams, D. B. (Eds.). (2016). Transmission electron microscopy: Diffraction, imaging, and spectrometry. Springer.

[40] Inkson, B. J. (2016). Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization. In Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods (pp. 17-43). Woodhead Publishing.

[41] Patil, R. B., & Chougale, A. D. (2021). Analytical methods for the identification and characterization of silver nanoparticles: A brief review. Materials Today: Proceedings.

[42] High-resolution tranmission electon microscopy, https://en.wikipedia.org/wiki/High-resolution_transmission_electron_microscopy, [Ziyaret Tarihi:11/10/2021]

[43] Hatip, M., 2020, Polimer temelli metal nanoparçacık modifiye karbon nanotüp kompozit elektrotların hazırlanması, karakterizasyonu: hidrazinin elektrokimyasal davranışının incelenmesi ve tayini, Doktora tezi, T.C. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[44] Mohamed, M. A., Jaafar, J., Ismail, A. F., Othman, M. H. D., & Rahman, M. A. (2017). Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. In Membrane Characterization (pp. 3-29). Elsevier.

[45] Yurdakal, S., Garlisi, C., Özcan, L., Bellardita, M., & Palmisano, G. (2019). (Photo) catalyst characterization techniques: adsorption isotherms and BET, SEM, FTIR, UV–Vis, photoluminescence, and electrochemical characterizations. In Heterogeneous photocatalysis (pp. 87-152). Elsevier.

[46] Bottom, R. (2008). Thermogravimetric analysis. Principles and applications of thermal analysis, 3, 87-118.

[47] Thermogravimetric Analysis (TGA), https://photometrics.net/thermogravimetric-analysis-tga/, [Ziyaret tarihi: 28/09/2021]

[48] Sartor, M. (2003). Dynamic light scattering. University of California, San Diego, 2-21.

[49] Leong, S. S., Ng, W. M., Lim, J., & Yeap, S. P. (2018). Dynamic Light Scattering: Effective Sizing Technique for Characterization of Magnetic Nanoparticles. In Handbook of Materials Characterization (pp. 77-111). Springer, Cham.

[50] Bowen, R., & Hilal, N. (2009). Atomic force microscopy in process engineering: An introduction to AFM for improved processes and products. Butterworth-Heinemann.

[51] What is the atomic force microscopy (AFM), https://www.nanoandmore.com/what-is-atomic-force-microscopy, [Ziyaret tarihi: 03/10/2021]

[52] Aliofkhazraei, M., & Ali, N. (2014). AFM Applications in Micro/Nanostructured Coatings.

[53] X-ray Diffraction, https://www.jove.com/v/10446/x-ray-diffraction, [Ziyaret tarihi: 01/10/2021]

[54] X-ışını difraktometresi, https://merlab.metu.edu.tr/tr/x-isini-difraktometresi, [Ziyaret tarihi: 03/10/2021]

[55] Usmani, M. A., Khan, I., Haque, A., Bhat, A. H., Mondal, D., & Gazal, U. (2017). Biomass-based composites from different sources: Properties, characterization, and transforming biomass with ionic liquids. In Lignocellulosic Fibre and Biomass-Based Composite Materials (pp. 45-76). Woodhead Publishing.

[56] Poonia, A., Jha, A., Sharma, R., Singh, H. B., Rai, A. K., & Sharma, N. (2017). Detection of adulteration in milk: A review. International journal of dairy technology, 70(1), 23-42.

[57] Tomoda, B. T., Yassue-Cordeiro, P. H., Ernesto, J. V., Lopes, P. S., Péres, L. O., da Silva, C. F., & de Moraes, M. A. (2020). Characterization of biopolymer membranes and films: Physicochemical, mechanical, barrier, and biological properties. In Biopolymer membranes and films (pp. 67-95). Elsevier.

[58] Orbak, İ., 2009, Aktif Karbon ile Çevre Kirletici Bazı Unsurların Giderilmesi, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[59] Raja, P. M. V., & Barron, A. R. (2019). BET Surface Area Analysis of Nanoparticles. Chemistry LibreTexts.

[60] Acartürk, F., Ağabeyoğlu, İ., Çelebi, N., Değim, T., Değim, Z., Doğanay, T., ... & Tırnaksız, F. (2007). Modern Farmasötik Teknoloji. Türk Eczacılar Birliği Yayını, (1), 257-261.

[61] Dembicki, H. Interpreting Crude Oil and Natural Gas Data. Practical Petroleum Geochemistry of Explaration and Production. 2017: 135-188. DOI: 10.1016. B978-0-12-803350-0.00004-0.

[62] Wang, Z., Fingas, M., Yang, C., & Christensen, J. H. (1964). Crude oil and refined product fingerprinting: Principles. In Environmental forensics (pp. 339-407). Academic Press.

[63] Özeroğlu, C., 2019, Polimer Analizleri Ders Notları, Kimya Bölümü, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa.

[64] Udayakumar, G. P., Muthusamy, S., Selvaganesh, B., Sivarajasekar, N., Rambabu, K., Sivamani, S., ... & Hosseini-Bandegharaei, A. (2021). Ecofriendly biopolymers and composites: Preparation and their applications in water-treatment. Biotechnology Advances, 107815.

[65] Çalman, F., 2021, Deri Hastalıklarında Kullanılmak Üzere Bakteriyel Selüloz-Biyopolimer Karışımlarının Geliştirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[66] Aydın, S., 2011, Biyopolimerler ve Kullanım Alanları, Bitirme Tezi, T.C Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi.

[67] Soppimath, K.S., Aminabhavi, T.M., Kulkarni, A.R., and Rudzinski, W.E., "Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices", Journal of controlled release, 70, 1-20, 2001.

[68] Jian, W., Hou, M., Wu, H., Ma, Y., Lin, L., Jia, B., ... & Wang, W. (2020). Green and facile fabrication of silver nanoparticles using Konjac Glucomannan by photocatalytic strategy. Carbohydrate Polymers, 245, 116576.

[69] Yang, D., Yuan, Y., Wang, L., Wang, X., Mu, R., Pang, J., ... & Zheng, Y. (2017). A review on konjac glucomannan gels: microstructure and application. International journal of molecular sciences, 18(11), 2250.

[70] Huang, Q., Liu, Z., Pei, Y., Li, J., & Li, B. (2020). Gelation behaviors of the konjac gum from different origins: A. guripingensis and A. rivirei. Food Hydrocolloids, 106152.

[71] Gong, J., Wang, L., Wu, J., Yuan, Y., Mu, R. J., Du, Y., ... & Pang, J. (2019). The rheological and physicochemical properties of a novel thermosensitive hydrogel based on konjac glucomannan/gum tragacanth. Lwt, 100, 271-277.

[72] Jian, W., Hou, M., Wu, H., Ma, Y., Lin, L., Jia, B., ... & Wang, W. (2020). Green and facile fabrication of silver nanoparticles using Konjac Glucomannan by photocatalytic strategy. Carbohydrate Polymers, 245, 116576.

[73] Duan, N., Li, Q., Meng, X., Wang, Z., & Wu, S. (2021). Preparation and characterization of k-carrageenan/konjac glucomannan/TiO_2 nanocomposite film with efficient anti-fungal activity and its application in strawberry preservation. Food Chemistry, 364, 130441.

[74] Chen, H., Lan, G., Ran, L., Xiao, Y., Yu, K., Lu, B., ... & Lu, F. (2018). A novel wound dressing based on a Konjac glucomannan/silver nanoparticle composite sponge effectively kills bacteria and accelerates wound healing. Carbohydrate polymers, 183, 70-80.

[75] Singh, V., Joshi, S., & Malviya, T. (2018). Carboxymethyl cellulose-rosin gum hybrid nanoparticles: An efficient drug carrier. International journal of biological macromolecules, 112, 390-398.

[76] Karakus, S., Ilgar, M., Kahyaoglu, I. M., & Kilislioglu, A. (2019). Influence of ultrasound irradiation on the intrinsic viscosity of guar gum–PEG/rosin glycerol ester nanoparticles. International journal of biological macromolecules, 141, 1118-1127.

[77] Yu, S., & Zhang, H. (2020). Preparation of Rosin Pentaerythritol Ester Over an Fe_3O_4-Supported ZnO Catalyst. Catalysis Letters, 150, 3359-3367.

[78] Derman, S., Kızılbey, K., & Akdetse, Z. M. (2013). Polymeric nanoparticles. Sigma, 31, 107-120.

[79] Rajanandkumar, R. (2021). Synthesis and characterization of polymer encapsulated silver nanoparticle coatings for antibacterial effect. Materials Today: Proceedings.

[80] Ortega, M. P., López-Marín, L. M., Millán-Chiu, B., Manzano-Gayosso, P., Acosta-Torres, L. S., García-Contreras, R., & Manisekaran, R. (2021). Polymer mediated synthesis of cationic silver nanoparticles as an effective anti-fungal and anti-biofilm agent against Candida species. Colloid and Interface Science Communications, 43, 100449.

[81] Galli, R., Hall, M. C., Breitenbach, E. R., Colpani, G. L., Zanetti, M., de Mello, J. M. M., ... & Fiori, M. A. (2020). Antibacterial polyethylene-ethylene vinyl acetate polymeric blend by incorporation of zinc oxide nanoparticles. Polymer Testing, 89, 106554.

[82] Chen, X., Nie, Q., Shao, Y., Wang, Z., & Cai, Z. (2021). TiO_2 nanoparticles functionalized borneol-based polymer films with enhanced photocatalytic and antibacterial performances. Environmental Technology & Innovation, 21, 101304.

[83] Hassan, K. T., Ibraheem, I. J., Hassan, O. M., Obaid, A. S., Ali, H. H., Salih, T. A., & Kadhim, M. S. (2021). Facile green synthesis of Ag/AgCl nanoparticles derived from Chara algae extract and evaluating their antibacterial activity and synergistic effect with antibiotics. Journal of Environmental Chemical Engineering, 105359.

[84] Calabrese, G., Petralia, S., Franco, D., Nocito, G., Fabbi, C., Forte, L., ... & Conoci, S. (2021). A new Ag-nanostructured hydroxyapatite porous scaffold: Antibacterial effect and cytotoxicity study. Materials Science and Engineering: C, 118, 111394.

[85] Evstropiev, S. K., Karavaeva, A. V., Petrova, M. A., Nikonorov, N. V., Vasilyev, V. N., Lesnykh, L. L., & Dukelskii, K. V. (2019). Antibacterial effect of nanostructured ZnO-SnO_2 coatings: The role of microstructure. Materials Today Communications, 21, 100628.

[86] Azizabadi, O., Akbarzadeh, F., Danshina, S., Chauhan, N. P. S., & Sargazi, G. (2021). An efficient ultrasonic assisted reverse micelle synthesis route for Fe_3O_4@ Cu-MOF/core-shell nanostructures and its antibacterial activities. Journal of Solid State Chemistry, 294, 121897.

[87] Tekin, D., Birhan, D., & Kiziltas, H. (2020). Thermal, photocatalytic, and antibacterial properties of calcinated nano-TiO_2/polymer composites. Materials Chemistry and Physics, 251, 123067.

[88] Moradali, M. F., Ghods, S., & Rehm, B. H. (2017). Pseudomonas aeruginosa lifestyle: a paradigm for adaptation, survival, and persistence. Frontiers in cellular and infection microbiology, 7, 39.

[89] Wu, W., Jin, Y., Bai, F., & Jin, S. (2015). Pseudomonas aeruginosa. In Molecular medical microbiology (pp. 753-767). Academic Press.

[90] Chevalier, S., Bouffartigues, E., Bodilis, J., Maillot, O., Lesouhaitier, O., Feuilloley, M. G., ... & Cornelis, P. (2017). Structure, function and regulation of Pseudomonas aeruginosa porins. FEMS microbiology reviews, 41(5), 698-722.

[91] Michel-Briand, Y., & Baysse, C. (2002). The pyocins of Pseudomonas aeruginosa. Biochimie, 84(5-6), 499-510.

[92] Chin, D., Goncheva, M. I., Flannagan, R. S., Deecker, S. R., Guariglia-Oropeza, V., Ensminger, A. W., & Heinrichs, D. E. (2021). Coagulase-negative staphylococci release a purine analog that inhibits Staphylococcus aureus virulence. Nature Communications, 12(1), 1-12.,

[93] Foster, T. J., & Geoghegan, J. A. (2015). Staphylococcus aureus. Molecular Medical Microbiology, 655-674.

[94] Becker, K., Skov, R. L., & von Eiff, C. (2015). Staphylococcus, Micrococcus, and other catalase-positive cocci. Manual of clinical microbiology, 354-382.

[95] Mayer, F. L., Wilson, D., & Hube, B. (2013). Candida albicans pathogenicity mechanisms. Virulence, 4(2), 119-128.

[96] Talapko, J., Juzbašić, M., Matijević, T., Pustijanac, E., Bekić, S., Kotris, I., & Škrlec, I. (2021). Candida albicans—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. Journal of Fungi, 7(2), 79.

[97] Ke, C. L., Liao, Y. T., & Lin, C. H. (2021). MSS2 maintains mitochondrial function and is required for chitosan resistance, invasive growth, biofilm formation and virulence in Candida albicans. Virulence, 12(1), 281-297.

[98] Nataro, J. P., & Kaper, J. B. (1998). Diarrheagenic escherichia coli. Clinical microbiology reviews, 11(1), 142-201.

[99] Jang, J., Hur, H. G., Sadowsky, M. J., Byappanahalli, M. N., Yan, T., & Ishii, S. (2017). Environmental Escherichia coli: ecology and public health implications—a review. Journal of applied microbiology, 123(3), 570-581.

[100] Poirel, L., Madec, J. Y., Lupo, A., Schink, A. K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance in Escherichia coli. Antimicrobial resistance in bacteria from livestock and companion animals, 289-316.

[101] Fact Sheet: Aspergillus brasiliensis, https://wickhamlabs.co.uk/technical-resource-centre/fact-sheet-aspergillus-brasiliensis/, [Ziyaret Tarihi: 28/10/2021]

[102] Abdel-Azim, A. A. A., Atta, A. M., Farahat, M. S., & Boutros, W. Y. (1998). Determination of intrinsic viscosity of polymeric compounds through a single specific viscosity measurement. Polymer, 39(26), 6827-6833.

[103] Behrouzian, F., Razavi, S. M., & Karazhiyan, H. (2014). Intrinsic viscosity of cress (Lepidium sativum) seed gum: Effect of salts and sugars. Food Hydrocolloids, 35, 100-105.

[104] Pamies, R., Cifre, J. G. H., Martínez, M. D. C. L., & de la Torre, J. G. (2008). Determination of intrinsic viscosities of macromolecules and nanoparticles. Comparison of single-point and dilution procedures. Colloid and Polymer Science, 286(11), 1223-1231.

[105] Kraemer, E. O. (1938). Molecular weights of celluloses and cellulose derivates. Industrial & Engineering Chemistry, 30(10), 1200-1203.

[106] Tanglertpaibul, T., & Rao, M. A. (1987). Intrinsic viscosity of tomato serum as affected by methods of determination and methods of processing concentrates. Journal of Food Science, 52(6), 1642-1645.

[107] Higiro, J., Herald, T. J., & Alavi, S. (2006). Rheological study of xanthan and locust bean gum interaction in dilute solution. Food Research International, 39(2), 165-175.

[108] Banerjee, A., Blasiak, B., Pasquier, E., Tomanek, B., & Trudel, S. (2017). Synthesis, characterization, and evaluation of PEGylated first-row transition metal ferrite nanoparticles as T 2 contrast agents for high-field MRI. RSC advances, 7(61), 38125-38134.

[109] Gurnani, P., Lunn, A. M., & Perrier, S. (2016). Synthesis of mannosylated and PEGylated nanoparticles via RAFT emulsion polymerisation, and investigation of particle-lectin aggregation using turbidimetric and DLS techniques. Polymer, 106, 229-237.

[110] Özbaş, F., Tüzün, E., Yıldız, A., & Karakuş, S. (2021). Sonosynthesis and characterization of konjac gum/xanthan gum supported ironoxide nanoparticles. International Journal of Biological Macromolecules, 183, 1047-1057.

[111] Wang, L. X., Lee, A. R., Yuan, Y., Wang, X. M., & Lu, T. J. (2020). Preparation and FTIR, Raman and SEM characterizations of konjac glucomannan-KCl electrogels. Food chemistry, 331, 127289.

[112] Toledano, M., Aguilera, F. S., Osorio, E., Toledano-Osorio, M., Escames, G., Medina-Castillo, A. L., ... & Osorio, R. (2021). Melatonin-doped polymeric nanoparticles reinforce and remineralize radicular dentin: Morpho-histological, chemical and biomechanical studies. Dental Materials, 37(7), 1107-1120.

[113] Gao, Y., Yin, Q., Geng, X., Zhang, X., Li, W., Gao, Y., ... & Li, W. (2021). Synthesis and photochromic behavior of comb-like acrylate polymer nanoparticle containing spiropyran. Dyes and Pigments, 189, 109237.

[114] Sui, L., Xu, G., Hao, Y., Wang, X., & Tang, K. (2021). Engineering of marizomib loaded polymeric nanoparticles: In vivo safety profile and In vitro proliferation in hepatocellular carcinoma. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 66, 102840.

[115] Gaillard, Y., Mija, A., Burr, A., Darque-Ceretti, E., Felder, E., & Sbirrazzuoli, N. (2011). Green material composites from renewable resources: Polymorphic transitions and phase diagram of beeswax/rosin resin. Thermochimica acta, 521(1-2), 90-97.

[116] Thakar, M. A., Jha, S. S., Phasinam, K., Manne, R., Qureshi, Y., & Babu, V. H. (2021). X ray diffraction (XRD) analysis and evaluation of antioxidant activity of copper oxide nanoparticles synthesized from leaf extract of Cissus vitiginea. Materials Today: Proceedings.

[117] Ingole, P. P., Joshi, P. M., & Haram, S. K. (2009). Room temperature synthesis of 1-hexanethiolate capped Cu2− xSe quantum dots, in Triton X-100 water-in-oil microemulsions. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 337(1-3), 136-140.

[118] Zhu, C., Tang, N., Gan, J., Zhang, X., Li, Y., Jia, X., & Cheng, Y. (2021). A pH-sensitive semi-interpenetrating polymer network hydrogels constructed by konjac glucomannan and poly (γ-glutamic acid): Synthesis, characterization and swelling behavior. International Journal of Biological Macromolecules.

[119] Wang, L., Mu, R. J., Li, Y., Lin, L., Lin, Z., & Pang, J. (2019). Characterization and antibacterial activity evaluation of curcumin loaded konjac glucomannan and zein nanofibril films. Lwt, 113, 108293.

[120] He, Y., Guo, J., Ren, G., Cui, G., Han, S., & Liu, J. (2020). Effects of konjac glucomannan on the water distribution of frozen dough and corresponding steamed bread quality. Food Chemistry, 330, 127243.

[121] Mishra, P. C., Mukherjee, S., Nayak, S. K., & Panda, A. (2014). A brief review on viscosity of nanofluids. International nano letters, 4(4), 109-120.

[122] Duan, F., Kwek, D., & Crivoi, A. (2011). Viscosity affected by nanoparticle aggregation in Al 2 O 3-water nanofluids. Nanoscale research letters, 6(1), 1-5.

[123] Rudyak, V. Y., & Krasnolutskii, S. L. (2014). Dependence of the viscosity of nanofluids on nanoparticle size and material. Physics Letters A, 378(26-27), 1845-1849.

[124] Yegin, Y., Perez-Lewis, K. L., Zhang, M., Akbulut, M., & Taylor, T. M. (2016). Development and characterization of geraniol-loaded polymeric nanoparticles with antimicrobial activity against foodborne bacterial pathogens. Journal of Food Engineering, 170, 64-71.

[125] Deacon, J., Abdelghany, S. M., Quinn, D. J., Schmid, D., Megaw, J., Donnelly, R. F., ... & Scott, C. J. (2015). Antimicrobial efficacy of tobramycin polymeric nanoparticles for Pseudomonas aeruginosa infections in cystic fibrosis: formulation, characterisation and functionalisation with dornase alfa (DNase). Journal of Controlled Release, 198, 55-61.

[126] Badawy, M. E., Rabea, E. I., Eid, A. R., Badr, M. M., & Marei, G. I. K. (2021). Structure and antimicrobial comparison between N-(benzyl) chitosan derivatives and N-(benzyl) chitosan tripolyphosphate nanoparticles against bacteria, fungi, and yeast. International journal of biological macromolecules, 186, 724-734.

[127] Yurtdaş-Kırımlıoğlu, G., & Görgülü, Ş. (2021). Surface modification of PLGA nanoparticles with chitosan or Eudragit® RS 100: Characterization, prolonged release, cytotoxicity, and enhanced antimicrobial activity. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 61, 102145.

[128] Patel, K. K., Tripathi, M., Pandey, N., Agrawal, A. K., Gade, S., Anjum, M. M., ... & Singh, S. (2019). Alginate lyase immobilized chitosan nanoparticles of ciprofloxacin for the improved antimicrobial activity against the biofilm associated mucoid P. aeruginosa infection in cystic fibrosis. International journal of pharmaceutics, 563, 30-42.

[129] Barzegar, S., Zare, M. R., Shojaei, F., Zareshahrabadi, Z., Koohi-Hosseinabadi, O., Saharkhiz, M. J., ... & Khorram, M. (2021). Core-shell chitosan/PVA-based nanofibrous scaffolds loaded with Satureja mutica or Oliveria decumbens essential oils as enhanced antimicrobial wound dressing. International Journal of Pharmaceutics, 597, 120288.

[130] Marcet, I., Weng, S., Sáez-Orviz, S., Rendueles, M., & Díaz, M. (2018). Production and characterisation of biodegradable PLA nanoparticles loaded with thymol to improve its antimicrobial effect. Journal of food engineering, 239, 26-32.

[131] Jalageri, M. D., & Puttaiahgowda, Y. M. (2019). Design and antimicrobial activity of piperazine polymer nanocomposite. Materials Today: Proceedings, 15, 262-267.

EKLER