

**3-AMINOPROPİLTRİETOKSİSİLAN (APTS) İLE
MODİFİYE POLİMER/HALLOYSİT NANOTÜPLERİNİN
TASARIMI, SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

**DESIGN, SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION
OF POLYMER/HALLOYSITE NANOTUBES MODIFICATION
WITH 3-AMINOPROPYLTRİETHOXYSILANE (APTS)**

GİZEM ÜNER

PROF. DR. HATİCE KAPLAN CAN

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisans Üstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğinin
Kimya Anabilim Dalı için Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2017

Gizem Üner'in hazırladığı "3-Aminopropiltrioksisilan (APTS) ile Modifiye Polimer/Halloysit Nanotüplerinin Tasarımı, Sentezi ve Karakterizasyonu" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından KİMYA ANABİLİM DALI' nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ali GÜNER
Başkan



Prof. Dr. Hatice KAPLAN CAN
Danışman



Prof. Dr. Murat ŞEN
Üye



Prof. Dr. Müşerref ÖNAL
Üye



Yrd. Doç. Dr. Gülderen KARAKUŞ
Üye



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

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Andaç ÜNER'e

ETİK

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

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

beyan ederim.



27/01/2017

Gizem Üner

ÖZET

3-AMİNOPROPİLTRİETOKSİSİLAN (APTS) İLE MODİFİYE POLİMER/HALLOYSİT NANOTÜPLERİNİN TASARIMI, SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Gizem Üner

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hatice KAPLAN CAN

Ocak 2017, 96 sayfa

Bu tez çalışmasında; biyolojik aktiviteye sahip poli(maleik anhidrit-*ard*-akrilik asit) ve polimer/kil nanokompozitlerinin tasarımı, sentezi ve karakterizasyonu amaçlanmıştır. Poli(MA-*ard*-AA) yük transfer kompleksi (CTC) üzerinden gerçekleşen radikal kopolimerizasyonu ile sentezlenmiştir. 3-aminopropiltrioksilan (APTS) ile halloysit nanotüplerin (HNT) yüzey modifikasyonu yapılarak organik fonksiyonelleştirilmiş halloysit elde edilmiştir.

Saf halloysit ve APTS ile fonksiyonel hale getirilmiş HNT'ler, akrilik asit (AA) ve maleik anhidrit (MA) monomerlerinin kullanılması ile kopolimerizasyon şartlarında yük transferi (CTC) üzerinden gerçekleşen *in situ* çözelti kompleks radikal kopolimerizasyonu ile nanotüp (NT) formunda nanokompozit malzemeler elde edilmiştir. Farklı kil oranları kullanılarak optimizasyon çalışması ile organik-anorganik uyumun olduğu reçete oluşturulmuştur.

Halloysit, modifiye halloysit, kopolimer ve oluşturulan kopolimer HNT'lerinin spektroskopik analizleri (XRD, ATR-FTIR, HR-Raman, XPS), termal analizleri

(TGA), dinamik mekanik özellikleri (DMA), yüzey morfolojisi ise Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) kullanılarak karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır.

Elde edilen poli(MA-*ard*-AA)/halloysit ve poli(MA-*ard*-AA)/modifiye halloysit nanotüpler kanser terapi ilacı olarak kullanılan 5 florourasil (5-FU) ile polimer-ilaç konjugasyonu yapılmıştır. Sentezlenen polimer/kil nanotüpleri ve ilaç konjugatlarının karakterizasyon çalışmaları için; ATR-FTIR, HR-Raman, XRD, DMA, TGA ve TEM yöntemleri kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Polimer/Halloysit Nanotüp, Yüzey Modifikasyonu, İlaç Taşıyıcı Sistemler, Polimer-İlaç Konjugasyonu, Kompleks-Radikal Kopolimerizasyonu (CTC), Poli(maleik anhidrit-*ard*-akrilik asit).

ABSTRACT

DESIGN, SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLYMER/HALLOYSITE NANOTUBES MODIFICATION WITH 3- AMINOPROPYLTRIETHOXSILANE (APTS)

Gizem Üner

Master Degree, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Hatice KAPLAN CAN

January 2017, 96 pages

In this thesis study; design, synthesis and characterization of poly (maleic anhydride-*alt*-acrylic acid) with biological activity and polymer/clay nanocomposites to be aimed. Poly (MA-*alt*-AA) was synthesized by complex radical copolymerization *via* charge transfer complex (CTC). Surface modification of halloysite nanotubes (HNT) with 3-aminopropyltriethoxysilane (APTS) was performed to obtain organic functionalized halloysite.

Nanocomposite materials were obtained in nanotube form by *in situ* solution complex copolymerization *via* charge transfer (CTC) under conditions of copolymerization, using pure halloysite and APTS functionalized halloysite nanotubes, acrylic acid (AA) and maleic anhydride (MA) monomers. Optimization study using different clay ratios and recipe for organic-inorganic compatibility.

Characterization studies of halloysite, modified halloysite, copolymers and the formed copolymer-HNT nanotubes have been done using spectroscopic analyzes (XRD, ATR-FTIR, HR-Raman, XPS), thermal analysis (TGA), dynamic mechanical

properties (DMA) and surface morphology with Transmission Electron Microscopy (TEM).

The obtained poly (MA-*alt*-AA)/halloysite and poly (MA-*alt*-AA)/modified halloysite nanotubes were drug conjugated with 5 fluorouracil (5-FU) used as a cancer therapy agent. ATR-FTIR, HR-Raman, XRD, DMA, TGA and TEM methods were used for the characterization of synthesized polymer / clay nanotubes and drug conjugates.

Keywords: Polymer/Halloysite Nanotube, Surface Modification, Drug Delivery Systems, Polymer-Drug Conjugation, Complex-Radical Copolymerization (CTC), Poly (Maleic Anhydride-*alt*-Acrylic Acid).

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında engin bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen ve hayata bakış açısını her zaman örnek alacağım, çok değerli hocam Prof. Dr. Hatice Kaplan Can'a verdiği emek, gösterdiği sabır ve hoşgörü için,

Bilimsel tecrübelerinden ve laboratuvar olanaklarından faydalandığım kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ali Güner ve Yrd. Doç. Dr. Cengiz Uzun'a verdikleri destek ve motivasyon için,

Analiz çalışmalarına bilgi ve tecrübeleriyle destek veren, Uzman Dr. Serap Kavlak'a, Uzman Beray Temelli'ye ve Mesut Eren'e

Laboratuvar arkadaşlarım, Shahed ParviziKhosroshahi ve Kübra Aydın'a,

Başta ailem olmak üzere her daim yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen tüm değerli dostlarıma,

En derin saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Gizem Üner

Ankara, 2017

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iv
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	ix
İÇİNDEKİLER	x
ÇİZELGELER	xiii
ŞEKİLLER	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xviii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Nanobilim ve Nanoteknoloji	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihsel Gelişim	4
2.1.3. Nanoteknolojinin Uygulama Alanları	6
2.1.4. Nanomalzemeler	7
2.2. Nanokompozit Malzemeler	8
2.2.1. Polimer Nanokompozit Malzemeler	8
2.3. Polimer-Kil Nanokompozit (PCN) Malzemeler	9
2.3.1. Polimer-Kil Nanokompozitlerinin Türleri ve Sentezleme Yöntemleri	10
2.3.2. Killer	12
2.3.3. Halloysit Kili	15
2.3.4. Halloysitin Yüzey Modifikasyonu	18
2.3.5. Maleik Anhidrit İçeren Kopolimer Sistemleri	19
2.4. Polimer-İlaç Sistemleri	22
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	27
3.1. Kullanılan Kimyasallar	27
3.2. Sentez Yöntemleri	27
3.2.1. Poli(AA- <i>ard</i> -MA)'in Sentezlenmesi	27
3.2.2. Halloysit Modifikasyonu	28
3.2.3. Polimer-Kil Nanotüplerin (PCN) Sentezi	29
3.2.4. İlaç Konjugatlarının Sentezi	30

3.3. Analiz Yöntemleri	31
3.3.1. Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Ölçümleri	31
3.3.2. HR-Raman Spektroskopisi Ölçümleri	31
3.3.3. X-Işını Kırınımı (XRD) Ölçümleri	31
3.3.4. X-Işını Fotoelektron Spektrometresi (XPS).....	31
3.3.5. Termogravimetrik Analiz (TGA)	32
3.3.6. Dinamik Mekanik Analiz (DMA) Ölçümleri	32
3.3.7. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Ölçümleri	32
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	33
4.1. 3-Aminopropiltrietoksisilan (APTS) ile Halloysitin Modifikasyonu ve Karakterizasyonu.....	33
4.1.1. Halloysit Modifikasyonunun Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Analizleri.....	34
4.1.2. Halloysit Modifikasyonunun HR-Raman Spektroskopisi Analizleri	36
4.1.3. Halloysit Modifikasyonunun X-Işını Kırınımı (XRD) Analizleri.....	37
4.1.4. Halloysit Modifikasyonunun XPS Analizleri	38
4.1.5. Halloysit Modifikasyonunun Termogravimetrik Analiz (TGA) Analizleri	41
4.1.7. Halloysit Modifikasyonunun Dinamik Mekanik Analizi (DMA)	42
4.2. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Sentezi ve Karakterizasyonu 44	
4.2.1. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Analizleri	46
4.2.2. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin HR-Raman Spektroskopisi Analizleri.....	50
4.2.3. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin X-Işını Kırınımı (XRD) Analizleri.....	54
4.2.4. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Termogravimetrik Analiz (TGA) Analizleri	57
4.2.6. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Dinamik Mekanik Analizleri (DMA)	60
4.2.7. Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Analizleri.....	65
4.3. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatların Sentezi ve Karakterizasyonu	68

4.3.1. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Analizleri	68
4.3.2. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının HR-Raman Spektroskopisi Analizleri....	71
4.3.3. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının X-Işını Kırınımı (XRD) Analizleri	74
4.3.4. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Termogravimetrik Analiz (TGA) Analizleri	76
4.3.6. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Dinamik Mekanik Analizleri (DMA)	78
4.3.7. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Analizleri.....	82
5. SONUÇ	83
KAYNAKLAR.....	86
ÖZGEÇMİŞ	96

ÇİZELGELER

Sayfa

Çizelge 3.1. Hazırlanan Nanokompozitlerin Kodları ve Karıştırma Oranları	30
Çizelge 4.1. Halloysit, Modifiye Halloysit ve APTS'e Ait Karakteristik FTIR Bantları	36
Çizelge 4.2. Saf Halloysit ve Modifiye Halloysitin Termoanalitik Sonuçları	42
Çizelge 4.3. Kopolimer, Halloysit, Modifiye Halloysit Ve Nanotüplerine Ait Karakteristik FTIR Bandları	49
Çizelge 4.4. Kopolimer, Halloysit ve Nanotüplerin XRD Sonuçları	55
Çizelge 4.5. Kopolimer, Modifiye Halloysit ve Nanotüplerinin XRD Sonuçları	57
Çizelge 4.6. H, H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), H3-P(MA- <i>ard</i> -AA), H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve P(AA- <i>ard</i> -MA) Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları.....	58
Çizelge 4.7. APTS-H, APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA), APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve P(AA- <i>ard</i> -MA) Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları	60
Çizelge 4.8. Kopolimer ve Kopolimer/Halloysit Nanotüplere ait Camsı Geçiş Sıcaklıkları.....	62
Çizelge 4.9. Kopolimer ve Kopolimer/Modifiye Halloysit Nanotüplere ait Camsı Geçiş Sıcaklıkları.....	64
Çizelge 4.10. 5-FU, H, P(MA- <i>ard</i> -AA), H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları	77
Çizelge 4.11. 5-FU, APTS-H, P(MA- <i>ard</i> -AA), APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları	78

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1. Nanometre Boyutlarında Verilen Örnekler [5].....	3
Şekil 2.2. İlk Atomik Taramalı Tünelleme Mikroskobu'ndaki Görüntüsü [15]	5
Şekil 2.3. Kil-Polimer Kompozit Türleri [36]	11
Şekil 2.4. Tetrahedral ve oktahedral yapılar ve tabakalar (O _a ve O _b , sırasıyla apikal (tepe) ve bazal oksijen atomları, a ve b birim hücre parametrelerini ifade etmektedir) [50]	13
Şekil 2.5. 2 ve 3 tabakalı Kil Tabakalarının Yapısal Modelleri [50]	14
Şekil 2.6. Yeni Zelanda'daki 3 Farklı Formda Bulunan Halloysit Killerinin TEM Görüntüleri a) Küresel, b) Kısa Tüp ve c) Uzun Tüp [66].....	16
Şekil 2.7. Halloysit (H-10 Å) Dehidrasyon Şeması [69]	16
Şekil 2.8. a-b) Halloysit'in (10 Å) Kristal Yapısı c-d) Halloysit'in TEM ve AFM Görüntüleri [75].....	17
Şekil 2.9. Poli(MA-ard-AA) kopolimerin kısmi hidrolizi	20
Şekil 2.10. Maleik Anhidrit (MA) (Elektron Akseptör) (A), Vinil Tipi Elektron Donör (D) ve Monomerlerinin CTC Oluşturma Mekanizması	21
Şekil 2.11. Halloysit İç Yüzeyine İbuprofen Yüklenmesinin Şematik Gösterimi [98]	24
Şekil 2.12. 5-FU'in Kimyasal Yapısı.....	25
Şekil 3.1. P(AA-ard-MA)'in (50:50) Sentezinin Şematik Gösterimi	28
Şekil 3.2. APTS'in Kimyasal Yapısı	28
Şekil 3.3. HNT ile APTS'in Modifikasyon Reaksiyonu	29
Şekil 4.1. Halloysit Naotötüpün (HNT) APTS ile Yüzey Modifikasyon Mekanizması	33
Şekil 4.2. Halloysit ve Modifiye Halloysitin FTIR Spektrumları; a) H b) APTS-H... 35	
Şekil 4.3. Halloysit ve Modifiye Halloysitin Raman Spektrumları; a) H b) APTS-H37	

Şekil 4.4. Halloysit ve Modifiye Halloysitin XRD Desenleri; a) H b) APTS-H	38
Şekil 4.5. Saf Halloysit ve Modifiye Halloysitin Genel Taramalı XPS Spektrumları a) H, b) APTS-H	39
Şekil 4.6. C 1s ve N 1s'e Ait XPS Spektrumları a) H, b) APTS-H.....	40
Şekil 4.7. Saf Halloysit ve Modifiye Halloysitin TGA Termogramları; a) H b) APTS-H	41
Şekil 4.8. a) H b) APTS-H Örneklerinin SM-T Eğrileri	42
Şekil 4.9. a) H b) APTS-H Örneklerinin LM-T Eğrileri.....	43
Şekil 4.10. a) H b) APTS-H Örneklerinin Tan δ -T Eğrileri.....	43
Şekil 4.11. Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Sentez Mekanizması	45
Şekil 4.12. Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Sentez Mekanizması	46
Şekil 4.13. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin FTIR Spektrumları; a) H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA).....	47
Şekil 4.14. Modifiye Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin FTIR Spektrumları; a) APTS-H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)	48
Şekil 4.15. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Raman Spektrumları; a) H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA).....	51
Şekil 4.16. Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Raman Spektrumları; a) APTS-H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA).....	53
Şekil 4.17. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin XRD Desenleri; a) H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA).....	54
Şekil 4.18. Modifiye Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin XRD Desenleri; a) APTS-H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA).....	56

Şekil 4.19. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin TGA Termogramları; a) H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)	58
Şekil 4.20. Modifiye Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin TGA Termogramları; a) APTS-H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)	59
Şekil 4.21. a) H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) Örneklerinin SM-T Eğrileri	61
Şekil 4.22. a) H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklık Eğrileri	62
Şekil 4.23. a) APTS-H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) Örneklerinin SM-T Eğrileri	63
Şekil 4.24. a) APTS-H, b) P(AA- <i>ard</i> -MA), c) APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklık Eğrileri	64
Şekil 4.25. H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) Örneğinin TEM Görüntüleri.....	66
Şekil 4.26. APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) Örneğinin TEM Görüntüleri	67
Şekil 4.27. H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-FU Örneğinin Sentez Mekanizması	68
Şekil 4.28. a) 5-FU, b) H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin FTIR Spektrumları.....	69
Şekil 4.29. APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-FU Örneğinin Sentez Mekanizması	70
Şekil 4.30. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin FTIR Spektrumları	70
Şekil 4.31. a) 5-FU, b) H, c) (MA- <i>ard</i> -AA), d) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin Raman Spektrumları	72
Şekil 4.32. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin Raman Spektrumları.....	73
Şekil 4.33. a) 5-FU, b) H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin XRD Desenleri	74

Şekil 4.34. a) 5-FU, b) APTS-H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin XRD Desenleri.....	75
Şekil 4.35. a) 5-FU, b) H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin TGA Termogramları	76
Şekil 4.36. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin TGA Termogramları.....	77
Şekil 4.37. a) 5-FU, b) H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin SM-T Eğrileri.....	78
Şekil 4.38. a) 5-FU, b) H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklık Eğrileri	79
Şekil 4.39. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin SM-T Eğrileri	80
Şekil 4.40. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA- <i>ard</i> -AA), d) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA) ve e) APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklıkları Eğrileri	81
Şekil 4.41. H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)-5FU Örneğinin TEM Görüntüleri.....	82

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

Å	Ångström
nm	Nanometre
cm	Santimetre
mg	Miligram
mL	Mililitre
µm	Mikrometre
kV	Kilovolt
mA	Miliamper

Kısaltmalar

FTIR	Fourier-Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi
XRD	X-Işını Kırınımı
TGA	Termogravimetrik Analiz
DMA	Dinamik Mekanik Analiz
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
NK	Nanokompozit
NT	Nanotüp
CTC	Yük Transfer Kompleksi
PCN	Polimer Kil Nanokompozit
XPS	X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi
MA	Maleik Anhidrit
AA	Akrilik Asit
BPO	Benzoil Peroksit
HNT	Halloysit Nanotüp

P(AA-*ard*-MA)

Poli(Maleik Anhidrit-*ard*-Akrilik Asit) Kopolimeri

APTS

3-aminopropil trietoksisilan

1. GİRİŞ

Son yıllarda elektron alıcı-verici monomer sistemlerinin yük transfer kompleksleri (CTC's) üzerinden yürüyen kopolimerizasyon tepkimeleri istenilen yapı ve özellikte polimer sentezlenmesinde önemli ve etkin bir rol oynamaktadır. Seçilecek monomer yapılara bağlı olarak, polimer zincir yapısı (polarite, hidrofilitite, hidrofobisite, çözünürlük profilleri, biyolojik sistemlerde farklı fonksiyonel gruplarla etkileşme dinamikleri ve çapraz bağlanabilirlikleri) kontrolü ve yorumlanması ilgi çekmektedir [1]. Üstün özelliklere sahip olan yeni malzemelerin geliştirilmesine duyulan ihtiyaç ve ilgi, geniş yelpazede malzeme tasarımına ve üretimine imkân tanımaktadır.

Tez çalışmasında CTC yöntemi ile sentezlenen poli(maleik anhidrit-*ard*-akrilik asit) kopolimeri; karboksilik asit grupları sebebiyle suda çözünebilir ve farklı bileşiklerle kolayca etkileşerek kompleks yapabilme özelliği nedeniyle seçilmiştir.

Nanoteknolojik ilaç taşıyıcı sistemler; ilaç taşıyıcı olarak kullanılan malzemeye ve bu sistemlerin üretim şekline bağlı olarak şekil ve büyüklük özellikleri açısından farklılık göstermektedir. Son yıllarda, polimerler-ilaç konjugatları, polimerik nanopartiküller, nanokapsüller, lipozomlar, miseller, dendrimerler ve nanojel sistemleri üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca, nano boyutta tasarlanan polimerik ilaç taşıyıcı sistemlerde nanokompozit (NK) malzemeler dikkat çekmiştir [2]. Polimer-kil nanokompozitleri (PCN); daha fazla mekanik mukavemet, yüksek ısı dirence ve düşük gaz geçirgenliği gibi özellikleri serbest polimerlerle karşılaştırıldığında avantajları ile ön plandadır [3].

Bu tezin kapsamında; suda çözünebilir, fonksiyonel polimerlerin antitümörel özelliğinden faydalanılarak, CTC radikal kopolimerizasyon yöntemi ile elde edilen ardışık polimer-kil nanotüplerin sentezi, yapı-özellik karakterizasyonu ve ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılması amaçlanmıştır.

PCN's sentezlenmesinde; tüp formdaki, çevreye, insana zarar vermemesi ve doğada tonlarca bulunması nedeniyle "yeşil malzeme" olarak adlandırılan halloysit (HNT) seçilmiştir. Kopolimer-HNT uyumluluğunun artırılması amacıyla; anorganik yapıya sahip olan HNT yüzey modifikasyonunda ve silanlama reaksiyonlarında kullanılan 3-aminopropiltrietoksisilan (APTS) seçilerek halloysitin yüzey modifikasyonu gerçekleştirilmiştir. Saf halloysit ve modifiye halloysitin;

spektroskopik (FTIR, Raman, XPS ve XRD), termal (TGA) ve dinamik mekanik özellikleri (DMA) incelenerek yüzey modifikasyon mekanizması aydınlatılmıştır.

Saf halloysit-kopolimer ve modifiye halloysit-kopolimer nanotüpleri; kopolimerin sentez şartlarında *in-situ* çözelti kompleks radikal kopolimerizasyon yöntemi ile sentezlenmiştir. Hazırlanan nanotüp (NT) örnekleri; spektroskopik olarak (ATR-FTIR, XRD, HR-Raman), termal özelliklerin incelenmesi için termal analiz yöntemleri (TGA), dinamik-mekanik özellikleri (DMA) ve yüzey morfolojisi TEM kullanılarak karakterizasyon analizleri yapılmıştır.

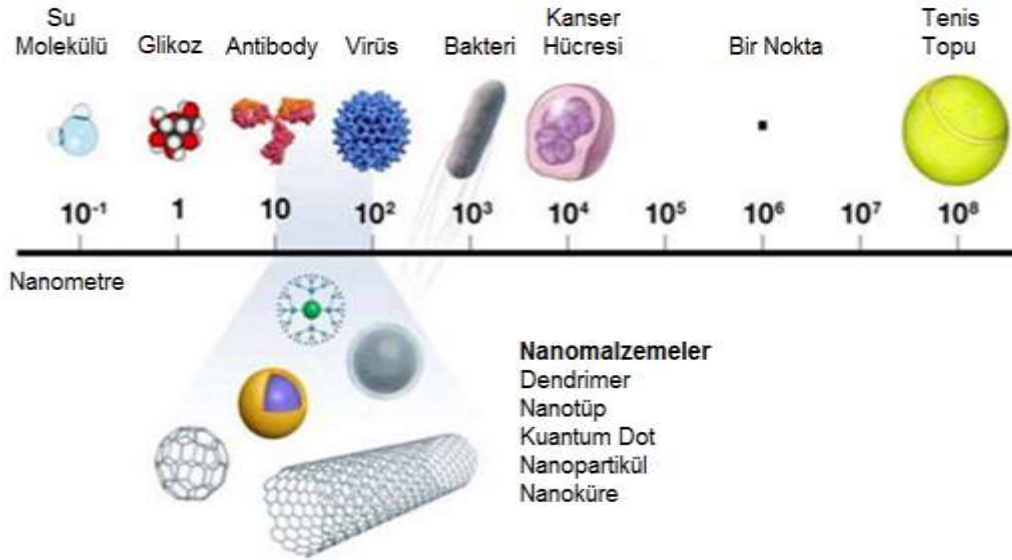
CTC radikal kopolimerizasyonu ile elde edilen poli(maleik anhidrit-*ard*-akrilik asit) kopolimeri; antitümör aktiviteye sahip olmasından yola çıkılarak polimer-kil-ilaç konjugatları tasarlanmıştır. Yapı özellikleri aydınlatılan kil-kopolimer NT ve modifiye kil-kopolimer NT'leri; günümüzde kanser terapi ilacı olarak kullanılan 5-florourasil (5-FU) ile 1:1 molar oranında hazırlanarak trietilamin (TEA) reaksiyon katalizörü yardımıyla çözelti ortamında kimyasal olarak konjugasyonu yapılarak karakterize edilmiş ve ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nanobilim ve Nanoteknoloji

2.1.1. Tanım

Nanobilim; kimya ile fizik, kuantum mekaniği ile klasik fizik ve kimya arasında ara yüz olarak tanımlanabilir. Nanobilim; kullanılan malzemelerin özelliklerini, bu malzemelerin fiziksel bir fonksiyonu olarak değiştirerek ve nanoteknoloji alanında yararlı, nitelikli bir şekilde kullanılmasına elverişli avantajlar sağlamasına dayanır. Fiziksel boyutuna bağlı olan özelliği; genellikle nano ölçek boyutuna yakın (10^{-9} m civarında) olduğu için “nano” ön ek alır [4]. Nano boyuttaki örnekler Şekil 2.1.’de verilmiştir.



Şekil 2.1. Nanometre Boyutlarında Verilen Örnekler [5]

Nano boyuttaki yapılar için klasik fizik ve kimya kuralları geçerliliğini yitirerek, iletim özellikleri (momentum, enerji ve kütle) sürekli olarak değil kesikli olarak açıklanmaktadır. Ayrıca bu yapıların optik, elektronik, manyetik ve kimyasal özellikleri kuantum fiziği ve kimyası başlığı altında incelenmektedir [6].

Makro boyutta kolay kırılabilen seramik nano boyutta şekillendirilebilir davranışlar göstermesi, yalıtkan özellik gösteren elmas ve silikon ise nano mertebede iletken özelliğe sahip olması, platin normalde inert iken nano seviyede katalitik ve altın ise

normal şartlar altında reaksiyona girmezken nano ölçüde çok aktif olması ve kırmızı renk vermesi gibi örnekler kuantum etkisini açıkça ortaya koymaktadır [7] [8] [9] [10].

Nanoteknoloji; 1-100 nm boyutlarda, atomların ve moleküllerin daha avantajlı bir şekilde anlaşılması, kontrol edilmesi, işlenebilmesi ve kullanılabilmesi amacı ile oluşturulmuş teknoloji alanıdır. Kullanılan bu alan ile malzemelere yeni özellikler kazandıran, daha fonksiyonel, daha hızlı, daha az yer kaplayan, daha az enerji ile çalışılan, daha mukavemetli, daha ucuz ve olağanüstü yeni özelliklerin oluşturulması ve kullanılması beklenmektedir.

Nanometre ölçeğindeki fiziksel, biyolojik ve kimyasal davranışların araştırılması ve kontrollü olarak hayata geçirilerek fonksiyonel malzemelerin, araçların ve sistemlerin geliştirilerek uygulanması, bilim ve teknolojide yeni ufuklar açmaktadır [11]. Nanoteknoloji sayesinde elektrik-elektronikte, uçak-uzay sanayide, bilişim teknolojilerinde, tıp-eczacılık sektöründe ve diğer birçok alanda daha avantajlı ürünler araştırılıp geliştirilmesi ile teknoloji farklı bir boyut kazanacaktır.

Nanoyapıların oluşturulması için iki farklı yaklaşımdan söz edilmektedir;

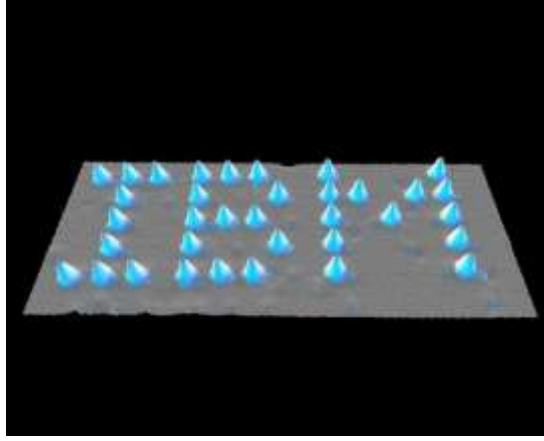
- Aşağıdan-yukarıya (bottom-up) yaklaşımında; atom ve moleküllerin en alt birimlerinden başlanarak üst üste inşa edilmesini ifade eder.
- Yukarıdan-aşağıya (top-down) yaklaşımında ise; büyük moleküller mekanik ve kimyasal yöntemler kullanılarak daha küçük alt birimlerine indirgenmesi olarak tanımlanır. Nanoteknoloji alanında yapılan çalışmaların birçoğu yukarıdan aşağıya (top-down) yaklaşımı ile incelenmektedir [7] [12].

Nanoteknoloji ve nanobilimin günümüzde kullanılabilir ve kabul edilebilir olmasının en önemli hedefleri; nanoboyuttaki yapıların incelenmesi, fiziksel özelliklerinin açıklanması, üretimi ve nano ölçekte analiz yapan cihazların geliştirilmesi olarak belirlenmiştir.

2.1.2. Tarihsel Gelişim

Nanoteknoloji; atom ve moleküllerin istenilen özellikler çerçevesinde yeniden düzenlenme ve yerleştirilme yapabilme imkânı sunmaktadır. 1959 yılında, Richard P. Feynman kendi kendini üreten ve yenileyen nano maddelerin üretiminin olacağını öngörerek nanoteknolojinin alt yapısını oluşturmuştur. Bu öngöründen 21 yıl sonra,

atom modeli yüzeyinin görüntülenmesi ilk olarak; (Şekil 2.2.) bu konudaki çalışmaları ile Nobel Fizik Ödülü alan IBM araştırmacıları tarafından üretilen, Taramalı Tünelleme Mikroskobu'nun icadı ile olmuştur [13] [14]. 1985'de fulleren (C60 molekülü) keşfi ve 1986'da Taramalı Tünelleme Mikroskobu'nun bir türevidir olan Atomik Kuvvet Mikroskobu'nun icat edilmesi; nanoboyutta malzemelerin araştırılması ve geliştirilmesi açısından önemli bir yere sahiptir.



Şekil 2.2. İlk Atomik Taramalı Tünelleme Mikroskobu'ndaki Görüntüsü [15]

1991 yılında nanotüplerin icadı ve gelişimi; nanobilim ve nanoteknoloji alanında umut verici bir şekilde literatürde yer edinmiştir. Son yıllarda ise çoğu kanser türleri lokalizasyonuna ve evrelerine bağlı olarak cerrahi müdahale, radyoterapi ve/veya kemoterapi gibi uygulamalara alternatif bir çözüm yolu olarak nanokompozit (NK) malzemelerin araştırılması ve geliştirilmesi nanoteknolojiyi daha farklı alanlara yönlendirmiştir [16].

20. yüzyılda üstün kaliteli ürünlerin geliştirilmesi amaçlılığı ile birçok endüstriyel alanda iyileştirmeler yapılmıştır. Mikroteknolojik ürünler otomotiv, elektronik, iletişim gibi sektörlerde kullanılmıştır. Nanoteknolojinin sağladığı avantaj ile bilişim teknolojileri, eczacılık-tıp alanları ve farklı mühendislik dalları gibi birçok alanda yeni ürünlerin gelişimi ve kullanımı gerçekleşmiştir. Nanoteknolojinin gelişimi; moleküllere istenilen özelliğe uygun dizilim şansı vererek gaz veya sıvı geçirgenliği, ışığa ısıya direnç, güçlü mekanik ve ısı dayanım gibi özellikler sağlayabilmektedir. Nanoteknoloji bu özelliklerinden dolayı yüzey bilimi, organik kimya, moleküler

biyoloji, yarıiletken fiziği, mikro üretim süreçleri gibi birbirinden çok farklı alanlarda incelenmektedir.

2.1.3. Nanoteknolojinin Uygulama Alanları

Nanoteknoloji, doğal kaynakların daha avantajlı kullanımı için yol gösterebilme ve insanlar için yararlı olabilme potansiyeline sahiptir. Nanoteknoloji; temel bilimler olmak üzere (fizik, kimya, biyoloji), malzeme bilimi, genetik, otomotiv, uçak, uzay, makine, bilgisayar, çevre, gıda, elektronik, doku, tekstil, inşaat mühendislikleri, tekstil, tarım, kozmetik, savunma sanayi, tıp, eczacılık ve enerji gibi birçok alanda uygulanmaktadır.

Nanoteknolojinin getireceği buluşların bilim tarihinde şimdiye kadar yapılan buluşlardan çok daha kapsamlı ve güçlü olacağı düşünülmektedir. Kendi kendini temizleyen boyalar, kirlenmeyen ve ıslanmayan kumaşlar, esnek ama daha dayanıklı betonlar, elmas kadar sert kaplamalar, kanserli hücreleri vücuda zarar vermeden öldüren ajanlar, günlerce etkisini kaybetmeyen kremler ve seçici özelliğe sahip sensörler gibi yüzlerce nanoteknolojik ürün araştırılmakta ve geliştirilmektedir [17].

Nano ölçekte işlevi olan malzeme ve aygıtların makroskobik boyutlardaki malzeme içine yerleştirilmesi ile hatasız, çok miktarda üretim yapabilmek için yeni yöntemler geliştirilmesi; klasik metotlar ile elde edilen malzemelere oranla daha sağlam ve hafif maddelerin elde edilmesi için malzemelerin atomik ve moleküler boyutlardan başlayarak üretilmesi; sonradan işlenmeye ihtiyaç duyulmadan tam istendiği şekli ile nano yapıda metal, seramik, polimer malzemeler üretilmesi; nanoölçekte parçacıklardan yapılmış boya ve boyar maddeler kullanılarak geliştirilmiş baskı yöntemleri; benzersiz ve alışılmamış özellikleri ile nanotüpler, elyaflar, lifler ve kaplama malzemeleri üretimi; nano ölçekte kaplama yapılmış kesme aletleri, elektronik, kimyasal uygulamalar; nano ölçekte yeni ölçüm standartları geliştirilmesi; üretim safhasında daha az enerji harcanmasını sağlayacak ve atık malzeme üretilmemesini sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesi; düşük maliyetli üretim yöntemleri geliştirilmesi nano imalatın potansiyel uygulama alanlarına örnek olarak verilebilir.

2.1.4. Nanomalzemeler

Nanoteknolojinin gelişimi ile kullanım alanına uygun nanomalzemeler üretilmekte ve günümüzde kullanılmaktadır. Nanomalzeme sınıfında önemli bir yere sahip olan kuantum noktaları, yeni optik özellikleri olan, inorganik yarı-iletken nano-boyutlu kristallerdir. Kuantum noktaların boyutları ya da bileşimi kontrol edilerek, belirli ışık dalga-boylarını (renkleri) yansıtacak/soğuracak şekilde üretilmeleri; bir parçacığın optik özellikleri, parçacık boyutuna ve bileşimine bağlı olarak çok iyi ayarlanabilir ve kontrol edilebilir olmasına sebep olmaktadır. Bir kuantum noktası, yalnızca boyu değiştirilerek, ultraviyolede infrarede kadar spektrumu tarayan ışığın tüm dalga-boylarını emecek ya da iletecek hale getirilebilir. Kadmiyum selenit, kadmiyum tellür ve çinko selenit gibi malzemelerden üretilen kuantum noktaları, telekomünikasyon, tıp (medikal görüntüme, teşhis için kullanılan ilaçlar), enerji sektörü (ampul, güneş panelleri) gibi çeşitli uygulama alanlarına sahiptir [12] [18].

Fulleren/bucky kürelerin (C20, C60, C70) ve karbon nanotüplerin sahip oldukları geniş yüzey alanları, π - π etkileşimleri, fiziksel, kimyasal kararlılıkları ve kuvvetli adsorban gibi özelliklere sahip olan karbon bazlı nanomalzemeler nanoteknolojik gelişim açısından son derece ilgi çekicidir. Hafif olmalarına karşın yüksek gerilme direncine sahip olmaları, dayanıklı ve kararlı yapıları, yüksek iletkenlik ve esneklik sergilemeleri karbon bazlı nanomalzemelerin sahip olduğu diğer önemli özelliklerdir. Karbon bazlı nanomalzemelerin; verimli ve çok-amaçlı sensörler, veri depolama aygıtları, kondansatörler, yassı panel ekranlar, ısı eşanjörleri, çok güçlü kompozitler, filtre membranları, uzay giysileri, biyosensörler, yakıt pilleri ve çiplerin oluşturulması gibi alanlarda kullanımları mevcuttur [18] [19].

Nanomalzemeler sınıfında yer alan nano boyuttaki partiküllerin geniş bir yüzey alanı olması sebebiyle daha büyük ebatlardaki taneciklere göre daha yüksek verimlilik göstermektedirler. Kuantum boyut etkileri, elektronik yapısının boyut bağımlılığı, yüzey atomlarının benzersiz karakterleri ve yüksek yüzey/hacim oranı olarak ön planda olan nanopartiküller; yüksek aktiviteli katalizörler, optik uygulamalar için özel teknolojik malzemeler ile birlikte süper iletkenler, aşınmaya karşı katkılar, yüzey aktif maddeler, ilaç taşıyıcılar ve özel teşhis aletleri gibi birçok teknolojik ve farmakolojik çalışmaların yolunu açmıştır [20].

2.2. Nanokompozit Malzemeler

Polimer, metal, seramik gibi çeşitli malzemeler ile üretilen, en az bir boyutu nano mertebede olan gelişmiş özelliklere sahip malzemeler nanokompozit (NK) malzemeleri oluştururlar. Diğer bir deyişle; bir matris yumağının içerisinde nanometre boyutunda parçacıkların dağılması sonucu elde edilirler. NK malzemelerin önemli özelliği; iki veya daha fazla malzemenin en az birinin nano boyutta olma şartıdır.

Mikro partiküllerden nano partiküllere geçişte mekanik özelliklerde önemli ölçüde değişimler vardır. Nanoboyuttaki malzemeler geniş yüzey alanına sahiptir. Nanoyapılı malzemeler mikroyapılı malzemeler ile aynı kompozisyonda olsa bile farklı özellikler gösterebilir. Bunun nedeni ise; kimyasal ve fiziksel özelliklerin yüzey veya yüzey özellikleri tarafından kontrol edilmesidir. Birim hacmin yüzey alanı, malzeme çapıyla ters orantılıdır. Malzeme çapı küçüldükçe birim hacim yüzey alanı artar. NK malzemelerin getirdiği üstünlükler; mekanik özelliklerini artırması ve güçlendirmesi, ısı direncini artırması, malzemeye gaz sızmasını engellemesi ve yanıcılığını azaltması olarak sıralanabilir [6]. Otomotiv, uçak ve uzay sanayi, elektronik ve enerji sanayi, ilaç sanayi ve biyomühendislik gibi mevcut kullanım alanları vardır. Son yıllarda önemi daha fazla olan polimer bazlı NK malzemeler üzerine araştırma ve geliştirme devam etmektedir [10] [21].

2.2.1. Polimer Nanokompozit Malzemeler

NK malzemeleri, nano-ölçekte matris içinde dağılmış yeni bir malzeme sınıfını oluşturmaktadır. Son yıllarda, organik-inorganik hibrit moleküllerden oluşturulan, iyileştirilmiş özelliklere ve geniş kullanım alanına sahip (örneğin; boyalar, kremler, toksik gazlar için absorbanlar ve özellikle ilaç taşıyıcı sistemler) bu tip NK malzemeler daha yaygın kullanılmaktadır [22] [23] [24].

Polimer kompozitlerin elektriksel yalıtkanlık, termal iletkenlik ve hava araçlarında yüksek performanslı kompozitlerde önemli kullanım alanına sahiptir. Klasik kompozitlerin uygulama alanlarında karşılaştığı kısıtlamaları gidermek için, dolgu malzemesinin en az 1 boyutu 100 nm altında boyuta sahip nanokompozitler önerilmiştir. Günümüzde özellikle nano boyutta dolgu malzemesiyle doldurulmuş

nanokompozitler giderek artan uygulama alanına sahiptir. Bu kompozitler, eşsiz özellikler göstermektedir. Polimerlerin kompozit yapısının akma dayanımını, çekme dayanımını, Young modülünü önemli ölçüde artırdığı tespit edilmiştir [25].

Polimerlerin yapılarının esnek olmasından kaynaklı kolay işlenebilme ve ağırlıklarına bağlı yoğunluklarının düşük olması, esnek doğası ve ekonomik değeri gibi eşsiz özellikleri NK sentezinde kullanılmalarına önemli derecede imkân sağlamıştır. Farklı bir açıdan bakıldığında ise, düşük mekanik dinamik özellikleri metal ya da seramiklere kıyasla dezavantajlı konuma getirmektedir. Bu problemleri çözmek için moleküler iskeleti katı birimleri içeren aromatik ve/veya heterosiklik halkalara sahip polimerleri ana polimer zincirlerine yerleştirerek sentezlemek ve yanıcılık ve geçirgenlik gibi mekanik vs. özelliklerini güçlendirmek için polimer matrislerine inorganik dolgular eklemek gibi metotlar geliştirilmektedir [26].

Polimer nanokompozitleri; nanometre mertebesindeki tanecik boyutları, nitelik ve şekil özellikleri ile farklı malzemeler kullanılarak sentezlenebilir ve şu şekilde sınıflandırılabilir;

- Karbon nanotüp-polimer nanokompozitleri
- Metal-polimer nanokompozitleri
- Polimer-kil nanokompozitleri [27].

2.3. Polimer-Kil Nanokompozit (PCN) Malzemeler

Yüksek alan/hacim oranlarına sahip olmaları ve düşük kil konsantrasyonlarında etkileşimin fazla olması sebebiyle kil-polimer nanokompozit (PCN) malzemelerin fiziksel ve mekanik özellikleri araştırılmaya ve geliştirilmeye açık bir alan oluşturmuştur. Ayrıca kilin doğal ve ekonomik malzeme olması itibarıyla çeşitli alanlarda kullanılması için sentez ve karakterizasyon çalışmaları her geçen gün artmaktadır.

Toyota araştırma laboratuvarlarında bu konuda yapılan ilk çalışmalar; sentezlenen kil-polimer nanokompozitlerin polimer kompozitlerine kıyasla daha üstün termal ve mekanik özellikler gösterdiğini ve otomobillerde daha hafif ve mukavemetli malzeme olarak kullanılabileceğini açıkça ortaya koymuştur [28].

Montmorillonit ile yapılan bir araştırmada doku mühendisliğinde alternatif bir malzeme olması planlanan nanokompozit yapısı, polilaktik asit ve polivinil alkol blendi ile hazırlanarak kil miktarıyla doğru orantılı bir Şekilde sıkıştırma özelliklerinde ve hidrofilitesinde iyileşme gözlenmiştir ayrıca termal olarak kararlı bir yapı elde edilmiştir [29].

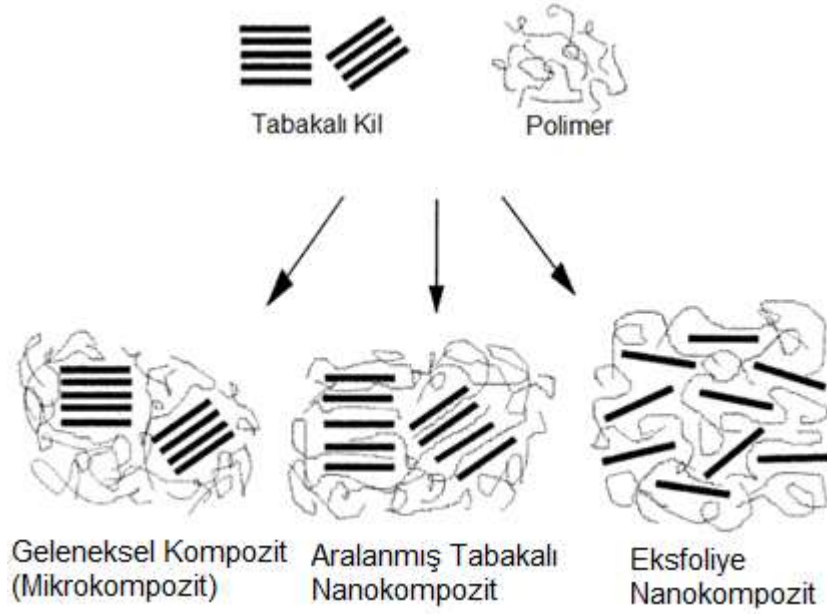
Montmorillonit ile yapılan bir diğer çalışmada ise polilaktik asit ile oluşturulan nanokompozit yapılarının çözünürlüğü artmış ve yüzey etkileşimi sonucu polimer kristalinitesi azalmıştır [30].

Kil-polimer nanokompozitlerin potansiyel kullanım alanları:

- Otomotiv endüstrisi (yüksek mekanik dayanım sebebiyle; yakıt tanklarında, i ve dış panellerde, emniyet kemerlerinde) [31]
- İnşaat sektörü (mekanik ve termal dayanım nedeniyle; panellerde, dış cephede, borularda) [32]
- Elektronik ve elektrik (iletkenlik, termal özellikleri ve ateşe dayanım nedeniyle; devrelerde, elektrik bileşenlerde) [31]
- Gıda paketleme (düşük gaz geçirgenlikleri, termal ve mekanik dayanım nedeniyle; kutu, şişe vs kaplarda, filmlerde) [33]
- Biyomedikal uygulamalar (Biyouyumluluğu ve mekanik dayanımı sebebiyle; ilaç taşıyıcı sistemler, yapay organ, biyosensörler) [34]

2.3.1. Polimer-Kil Nanokompozitlerinin Türleri ve Sentezleme Yöntemleri

Polimer-kil nanokompozitlerinde (PCN's) dolgu malzemesi olarak doğal killer ve sentetik tabakalı silikatlar kullanılmaktadır. Polimerik nanokompozitler, dolgu malzemesinin yüksek en-boy oranından ve matris içerisinde nanometre büyüklüğünde dağılmasından dolayı, mekanik, fiziksel, ısıl ve bariyer özellikler bakımından saf polimerlere ve diğer kompozitlere oranla önemli gelişmeler gösterirler [35]. Kil ile takviye edilmiş nanokompozit yapılar; geleneksel (mikrokompozit), aralanmış tabakalı ve eksfoliye nanokompozitler olarak Şekil 2.3.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Kil-Polimer Kompozit Türleri [36]

Kil-polimer nanokompozitlerin sentezlenmesi için; polimer ve kilin özelliklerine bağlı olarak çeşitlenen birçok metot mevcuttur. En çok tercih edilenler ise; yerinde (*in-situ*), eriyik ortamda, çözelti ortamında polimerizasyon yöntemleridir [36] [37]. Nanokompozit sentezinde birçok metot olması; termoset veya termoplastik, suda veya organik çözücüde çözünen polimerlerin kullanımını mümkün kılmaktadır.

Yerinde (*in-situ*) polimerizasyon yönteminde; organokil veya kil minerali, uygun çözültide veya bir monomer çözeltisi içinde şişirilerek kil tabakaları arasında kompleks reaksiyonu gerçekleşir ve özellikle eksfoliye nanokompozit yapısı elde etmek için kullanılmaktadır. Yerinde polimerizasyon yönteminde; nanokompozit yapıların boyutunu kontrol altına alabilmek ve yapısal analizlerinin tamamlanabilmesi adına önem teşkil ederek yaygın kullanılmasına imkân sağlar. Bu yöntem ilk kez; Okada ve Usaki [38] tarafından, montmorillonit ara tabakaları arasındaki ϵ -kaprolaktam monomerinin polimerizasyonu ile sentezlenen naylon 6-montmorillonit nanokompozit yapısında kullanılmıştır.

Yerinde polimerizasyon yöntemi, termoset PCN's sentezini mümkün kılar; örneğin epoksi organokil nanokompozitler bu yöntem kullanılarak hazırlanmıştır [39] [40]. Polimerizasyon işleminde başlatıcı olarak; ısı, radyasyon, katyon değişim ajanları, katalizörler, difüzyona uygun organik başlatıcılar kullanılmaktadır [41] [42].

Eriyik ortamda polimerizasyon yöntemi; camsı geçiş sıcaklığının (T_g) üzerine çıkarılan polimer eriyik ortamda kil tabakaları arasına dağılarak aralanmış tabakalı ya da eksfoliye nanokompozit oluşturulması için kullanılır. Organik çözücüye gerek duyulmadığı için çevre dostu bir yöntemdir. Bu yöntem endüstriyel süreçlerde daha fazla tercih edilir. Ayrıca yerinde (*in-situ*) yönteminde kullanılmaya elverişli olmayan polimerler için uygun bir metottur [43] [44]. Vaia ve arkadaşları; camsı geçiş sıcaklığının üstüne çıkan bir fırın kullanarak polistiren-montmorillonit nanokompozitini sentezlemek için bu yöntemi geliştirmişlerdir [45].

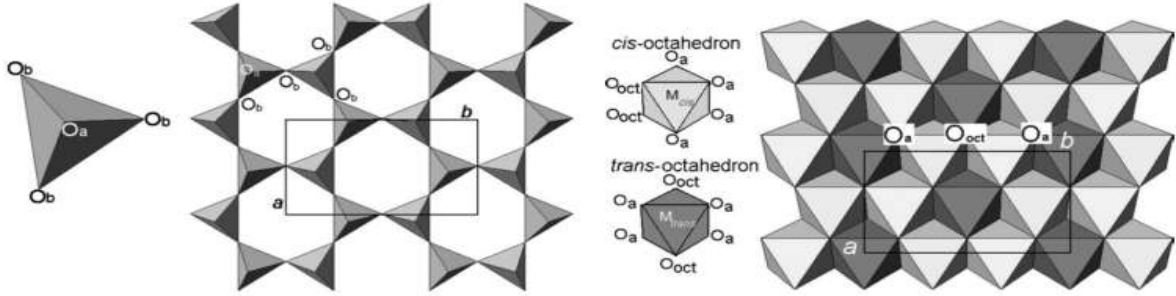
Çözelti ortamında polimerizasyon yönteminde ise; su, kloroform, toluen gibi organik çözücüde tabakalarının şişirildiği organokil veya kil minerali ile polimer çözeltisi karıştırılır. Polimer zincirleri, kil tabakaları arasındaki çözücünün yerini alması sağlanır ve çözücü ısı yada vakum altında uzaklaştırılarak nanokompozit malzeme elde edilir [37] [46]. Bu yöntemde polietilen oksit, polivinil alkol, polivinil prolidon gibi suda çözünen polimerler daha sıklıkla kullanılır. Genellikle polimerizasyonda çözücü olarak; toluen, asetonitril, kloroform kullanılmaktadır [47].

2.3.2. Killer

1546 yılında, Georgius Agricola “kil” ifadesini kullanarak jeolojinin temellerini oluşturmuştur. 2000’li yılların başında, Association Internationale pour l’Etude des Argiles (AIPEA) ve Clay Minerals Society (CMS) tarafından “kil” için ortak bir terminoloji şu şekilde oluşturulmuştur; “genel olarak su içerisinde uygun bir şekilde şekillendirilebilen ve ince taneli minerallerden oluşan kurutulmuş ya da fırınlanmış doğal malzemedir”. Çoğu jeolog ve toprak bilimci kil partikül boyutu; 2 μm ’den daha küçük boyutlara sahip kil minerallerini, kolloid kimyası alanında çalışan kimyagerler ise 1 μm ’den daha küçük boyutlara sahip kil minerallerini çalışmalarında kullanmaktadırlar [48].

Kil mineralleri esas itibarıyla alüminyum hidrosilikatlarıdır. Bazı minerallerde alüminyumun yerini tamamen veya kısmen demir ve/veya magnezyum alır. Alkali mineraller veya alkali metaller kil minerallerinin esas bileşenleri olarak bulunurlar. Bazı killer tek bir kil mineralinden ibarettir. Fakat çoğu birkaç mineralin karışımıdır. Killer içinde kuvars, kalsit, feldspat ve pirit gibi mineraller (kil olmayan malzeme) bulunabilir [49].

Kil tabakaları; Şekil 2.4.'de verilen tetrahedral ve oktahedral katmanların üst üste ve yan yana bir araya gelerek ve apikal-bazal oksijen atomları ile bağ yapması sonucu oluşurlar [50].



Şekil 2.4. Tetrahedral ve oktahedral yapılar ve tabakalar (Oa ve Ob, sırasıyla apikal (tepe) ve bazal oksijen atomları, a ve b birim hücre parametrelerini ifade etmektedir) [50]

Killerin sınıflandırılması [51];

I. Amorf yapıdaki killer; Allafon grubu

II. Kristalin yapıdaki killer 4 gruptan oluşmaktadır;

A. İki tabakalı tipler; levhalı yapılar bir adet silisyum tetrahedral tabakası ile bir adet alüminyum oktahedral tabakasından oluşurlar. (Şekil 2.5.)

Kaolinit, Dikit, Nakrit, Anoksit, Halloysit, Endellit

B. Üç tabakalı tipler; levhalı yapılar iki adet silisyum tetrahedral tabakasıyla bir adet merkezi dioktahedral veya trioktahedral tabakadan oluşurlar. (Şekil 2.5.)

1. Genişleyen kafesli olanlar: Montmorillonit, Nontronit, Saponit, Baydelleyit, Hektorit, Vermikülit,

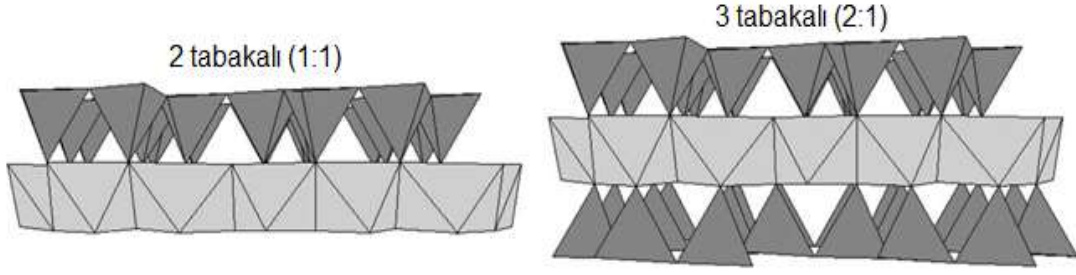
2. Genişlemeyen şebeke yapılı olanlar: İllit grubu, Profillit

C. Düzenli karışık tabakalı tipler; farklı tip tabakaların sıralı ve düzenli istiflerinden oluşurlar.

Klinoklor, Kamosit, Nimit, Penanit

D. Zincir yapılı tipler; silisyum tetrahedral zincirleri birbiriyle alüminyum ve magnezyum atomlarını içeren hidroksiller ve oktahedral oksijen gruplarıyla bağlanırlar.

Atapulgit, sepiolit, paligorsikit



Şekil 2.5. 2 ve 3 tabakalı Kil Tabakalarının Yapısal Modelleri [50]

Kil minerali tabakalarının arasındaki organik ve inorganik yapıdaki anyon/kasyonlarının sulu çözeltilerde değişebilir özellikte olması kilin en önemli parametrelerinden biridir. Diğer birçok parametre, (bağıl nem, pH, spesifik iletkenlik, geçirgenlik, gözeneklilik, suda şişme kapasitesi, rehidrasyon hızı, dispers olabilme derecesi, partikül dağılımı gibi özellikler) kilin toplam yük miktarına ve değişebilir kasyonlarının özelliklerine bağlıdır [51] [52].

Kasyon-değişim kapasitesi (KDK); 100 gram kil mineralinin içinde bulunan değişim özelliği gösteren kasyonların eşdeğer miktarı olarak tanımlanmıştır. Kil minerallerinin KDK'leri farklılık göstermesi yanında sıcaklık ve pH gibi dış etmenler ile kısmen değişmektedir [53]. Her kil mineralinin yapısı ve kimyasal bileşimi nedeniyle farklı aralıklı KDK değerleri vardır. KDK, pH 7'deki absorbe olan bazın kimyasal eşdeğerleri cinsinden ölçülür. Her 100 gram başına mili eşdeğer miktarları (mEq); kaolinit 3-15, montmorillonit 70-100, illit 10-40, atapulgit 20-30, vermikülit 100-150, hallosit 5-50 şeklinde literatürde yer edinmiştir [54].

Kil mineralinin doğal ve nanometre yapıdaki yüzeyleri onun büyük bir kullanım alanına sahip olmasını sağlar. Boya, tutkal, mürekkep, ilaç, yağ ve kozmetik endüstrisi yanı sıra, petrol ve doğal gaz sondajlarında kullanılmaktadır [55]. Bazı organik tepkimeler için katalizör ve seçici heterojen katalizör olarak, antimikrobiyal modifiye edicilerin modifikasyonu ile antimikrobiyal alanda kullanılmalarının yanında, hava ve su kirliliğini giderme işlemlerinde de kullanılmaktadır [56].

Kil minerallerinin en önemli kullanım alanı ise polimer nanokompozitlerinin oluşturulmasıdır. Kil mineralleri yüzey modifikasyonu ya da modifikasyon olmaksızın polimer malzemeler ile birlikte kullanılarak NK malzemelerin elde edilmesinde kullanılmaktadır. Daha fonksiyonel bir yapı oluşturmak adına, NK malzemenin

hazırlanması ve kullanım amacına uygun hale getirilmesi için; kil mineralleri ve organik bir molekül yüzey modifikasyonu işlemi ile yapılarak organokil yapısının oluşturulması tercih edilmektedir [22].

Fonksiyonelleştirilmiş organosilan kil yapıları; killerin oksit yüzey modifikasyonu sonucu oluşturularak kataliz, adsorpsiyon, elektrokimya, kromatografi ve NK materyallerin hazırlanması alanlarında kullanımına olanak sağlamıştır. Elde edilecek ürünün özellikleri polimer ve kilin temas yüzey alanları ile doğru orantılıdır. PCN malzemelerin artan ihtiyaçları göz önüne alınarak ve amaca uygun hale getirilmesi alanında fonksiyonel organokil yapıların kullanımı literatürde önemli bir yer tutmaktadır [57] [58].

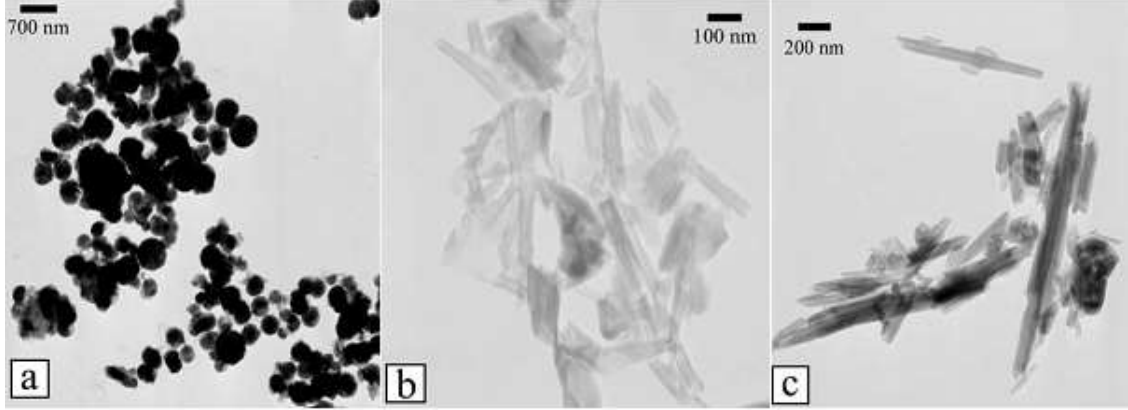
Kil ve polimer arasında bağlama maddeleri olarak kullanılan ve organosilan ($RSiX_3$) olarak temsil edilen fonksiyonelleştirici ajanlar; kil tabakaları arasında bulunan katyonlarla değişim reaksiyonu sonucu tabakaların arasını açmakta ve polimer zincirleriyle uyum sağlamaktadır. X ile temsil edilen metoksi ya da etoksi grubun, su ve asit veya protik bir çözücü içinde bir baz katalizörü ile hidrolizi mümkündür. Bir metakrilik veya akrilik grubu olan R, kompozit adezyonunu güçlendirmek için bir polimer matriksine kimyasal olarak bağlanabilmektedir [59].

Amin sonlu ajanlar ile polimer, biyolojik ya da metal moleküllerin spesifik olarak bağlanabilmesi mümkündür. Bu ajanların halloysit ile modifikasyonu sonucunda elde edilen organosilan moleküllerinin morfolojilerinde yüksek kararlılık gösterdiği ve hidroksil gruplarının miktarına bağlı olarak enzim immobilizasyonu, kontrollü ilaç salınımı ve NK malzeme üretiminde kullanılması bu ajanları ideal malzemeye dönüştürmüştür [57] [60] [61].

2.3.3. Halloysit Kili

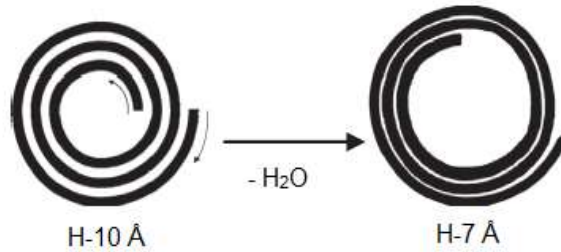
Doğal alümina silikat kil minerali olan halloysit; Amerika, Brezilya, Çin, Fransa, Güney Kore ve Türkiye gibi ülkelerdeki doğal maden yataklarından çıkartılmaktadır [62]. 'Halloysit' ismi ilk kez 1826 yılında Berthier tarafından kullanılmış ve bu mineral Angleur, Liège, Belçika'da analiz eden Omalius d'Halloy'nun isminden türetilmiştir [63] [64].

Tetrahedral Si_4O_{10} ve oktahedral $\text{Al}_4\text{O}_4(\text{OH})_8$ iki tabakadan oluşan halloysit kil minerali; katmanlarının arasında su moleküllerinin girmesi ile kaolin grubundan farklılaşır [65]. Halloysit kil minarelinin boyutları ve şekilleri; bulunduğu yatak ve oluşum koşullarına göre (tüp, küresel, çubuğumsu vb.) (Şekil 2.6.) değişiklik gösterebilir [66].



Şekil 2.6. Yeni Zelanda'daki 3 Farklı Formda Bulunan Halloysit Killerinin TEM Görüntüleri a) Küresel, b) Kısa Tüp ve c) Uzun Tüp [66]

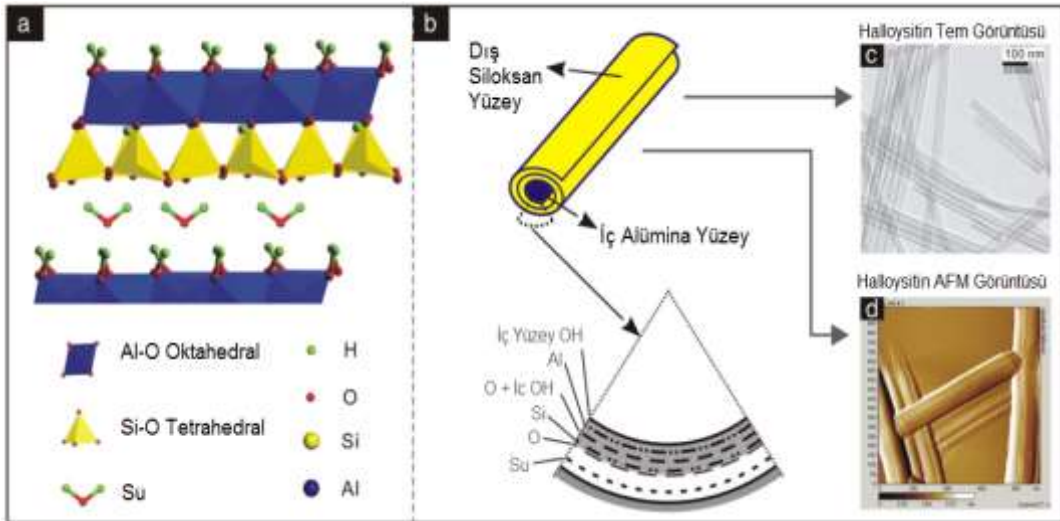
Kimyasal formülü; $(\text{Al}_2[\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4].4\text{H}_2\text{O})$ ve katmanlar arası mesafe 10 Å'dur. Ancak hidrojen bağlarıyla bağlanan su molekülleri uzaklaştığında (30-110 °C) bu mesafe 7 Å olarak halloysit mineralinin kararlı yapısı olan meta-halloysit (H-7 Å) formunu oluşturur. (Şekil 2.7.) Su moleküllerinin organik moleküller ile yer değiştirmesi ile halloysit-organik moleküller elde edilebilir [67]. Bu özellik kompleks oluşturma tepkimeleri olarak da adlandırılır. Halloysit kompleksi oluşturulması sırasında aktif misafir moleküller, hidrojen bağlarını yıkarak suyun çıkmış olduğu tabakalar arasına girer mesafeyi tekrar 7 Å'dan 10 Å'a çıkarmaktadır [68].



Şekil 2.7. Halloysit (H-10 Å) Dehidrasyon Şeması [69]

Halloysit nanotüpler (HNT), karbon nano tüplerden çok daha büyük çaplı alümosilikat levha rulolarından oluşmaktadır [70]. Karbon nanotüplerin kullanıldığı kompozit ürünleri; düşük dolgu maddesi miktarlarında yüksek iletkenlik ve üstün mekanik özellikler sağlamlarının yanında toksik etkiye sahip olmaları ve diğer tüplerle olan etkileşimin polimer ile olandan daha fazla olması, başta biyolojik sistemlerde olmak üzere bazı uygulama alanlarında kullanımını kısıtlamaktadır [19]. Nano boyutta lümenlere sahip halloysit, önemli miktarlarda kimyasal, önceden oluşturulmuş nanoparçacıklar ve küre biçiminde proteinler gibi büyük makromoleküllerin yüklenmesine izin verir [71]. Halloysit kolayca değiştirilebilir yüzeyleri nedeniyle doğal ve sentetik polimerlere iyi dağılır; halloysit nano tüplerin farklı iç/dış kimyası, yüzey ve iç kısımlarının seçici olarak modifikasyonuna izin verir. Halloysit, biyolojik olarak uyumludur, bu da farklı tıbbi ve biyolojik uygulamalar için kullanımını ilginç kılmaktadır [72] [73].

Halloysit kil minarelinin en çok karşılaşılan formu nanometre boyutunda silindirik yapıdaki formudur ve HNT olarak adlandırılır. HNT'ün bulunduğu coğrafyaya bağlı olarak silindirik tüplerin çapları 10-150 nm ve uzunlukları ise 1-15 µm arasında değişmektedir [74]. Dış yüzey tetrahedral silika ile iç yüzey ise oktahedral alümina tabakalarıyla oluşmuş tüp şeklindeki halloysitin şematik diyagramı Şekil 2.8.'de verilmiştir.



Şekil 2.8. a-b) Halloysit'in (10 Å) Kristal Yapısı c-d) Halloysit'in TEM ve AFM Görüntüleri [75]

Halloysit mineralinin yüksek termal ve mekanik özellikleri, nanoboyuttaki morfolojisi ve modifikasyona elverişli olması sebebiyle; kozmetik, petrol ve yağ sanayi, seramik ve porselen üretimi, antikorozyon malzemesi olarak günümüzde kullanılmaktadır. Son yıllarda biyouyumluluğu ile ön planda olması, yapay doku, kemik implantı, diş cerrahi ve ilaç taşıyım sistemlerinde araştırılmaya ve geliştirilmeye neden olmuştur [66] [76] [77].

Doğal HNT, polimerik nanokompozitlerin mekanik ve termal özelliklerini geliştirmek ve 'yeşil' kompozit oluşturmak için kullanılmaktadır. Ayrıca HNT'ün en/boy oranı polimerik kompozit oluşturma işleminde avantaj sağlamaktadır. Polimer-kil arasındaki uyumlaştırıcı etkisi artırılması için, halloysit yüzeyine 3-aminopropiletoksisilan gibi organosilan ajanlar ile fonksiyonelleştirme işlemi uygulanmaktadır. HNT yüzeyinde ve tüplerin uç kısımlarında bulunan alümina ve silika grupları biyolojik bileşenler ile hidrojen bağı oluşturmada kolaylık sağlarlar bu nedenle halloysitler biyonanokompozit materyali için ideal bir adaydır. Halloysit'in biyouyumluluk özelliği, biyopolimer kompozitler, kemik implantları, biyomoleküllerin kontrollü olarak verilmesi ve in vivo koruyucu kaplamalar için potansiyel uygulamaları için önemli avantaj sağlamaktadır [78].

2.3.4. Halloysitin Yüzey Modifikasyonu

Tüpüler formdaki düşük maliyetle kolaylıkla temin edilebildiği için nano ölçekli organik-inorganik hibrit malzeme oluşturulmasına imkân vermektedir. Ayrıca çevre dostu ve biyolojik olarak uyumlu olan HNT yeni organik/inorganik kompozitlerin geliştirilmesi için önemli bir nanomateryaldir. Dış yüzeyde hidratlı silikat ve iç yüzeyde alüminattan oluşan halloysit, farklı kimyasallarla reaksiyona girerek hibrit malzemeyi oluşturmaya izin verir.

HNT'lerin kovalent olmayan veya kovalent yüzey fonksiyonelleştirilmesi, kimyasal özelliklerini değiştirebilir. Kovalent olmayan tutunmanın avantajı, NT yapısının ve elektronik özelliklerinin değiştirilmemesidir. Bununla birlikte, kovalent yüzey fonksiyonelleştirilme olasılıklarını genişletir ve yüzey başlatılan polimerizasyon ile veya NT'lerin yüzeyine doğrudan polimer ilavesi ile elde edilebilir. Halloysit yüzeyinin modifikasyonu, polimer matris/akışkan malzemede kil dağılımını iyileştirmek ve işlevsel grupların kovalent bağlarla immobilizasyonu ile seçici iç

modifikasyonu; moleküler ayırma, moleküler depolama, kataliz ve ilaç verme gibi moleküler tanıma dayalı yeni uygulamalar ortaya çıkarabilir [70] [79] [80].

Organosilasyon olarak adlandırılan inorganik malzemenin organik gruplar ile fonksiyonelleştirilmesi işleminde 3-aminopropiltrietoksisilan (APTS), 3-merkaptopropiltrimetoksisilan (MPTMS), viniltrimetoksisilan (VTMS) ve feniltrietoksisilan (PhTS) gibi organosilan malzemeler kullanılmaktadır [61].

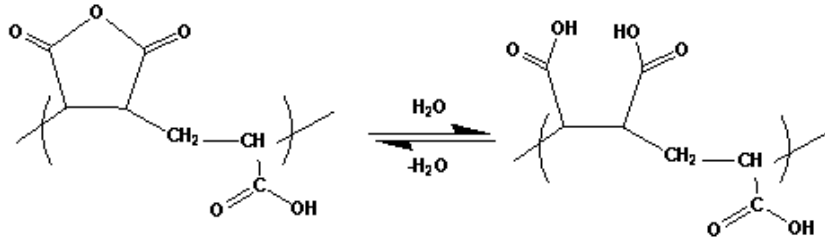
2.3.5. Maleik Anhidrit İçeren Kopolimer Sistemleri

Maleik anhidrit (MA) monomeri normal koşullarda homopolimerleşmeyen, ancak çoğu kez aşılama uygun ve elektron verici monomerlerle kopolimerleşme tepkimesi veren, iyi elektron alıcı monomer olması sebebiyle tez çalışması kapsamında seçilmiştir. MA'de Ω bağının elektronları karbonil grubu tarafından çekildiğinden, elektron yoğunluğu belirgin bir şekilde azalır. Diğer taraftan, Ω bağı çok büyük sterik engeldir ve bu yüzden aktif merkezler Ω bağına açamazlar. Tek başına MA monomerinin homopolimerleşme yapamamasının nedeni; MA radikalleri bir araya geldiğinde, karbonil (C=O) grupları elektron çekici özellikleri nedeniyle, iki karbonil (C=O) grubu arasında itme kuvveti ve sterik engel olduğundan polimerleşme gerçekleşmemesi olarak açıklanmıştır [81].

İstenilen yapı özelliklerine (özellikle ardışık yapıda) sahip ve fonksiyonel kopolimer sentezinde; elektron alıcı-verici (akseptör-donör) monomer sistemleri kullanılarak CTC radikal kopolimerizasyon yöntemi kullanılmakta olup, monomerlerin yapı özelliklerine bağlı olarak metaller ile etkileşimleri, polariteleri, çözünürlükleri, diğer çözücülerle olan etkileşimleri, çapraz bağlanabilirlikleri, biyolojik sistemlerdeki etkileşimleri kontrol edilebilir düzeyde olup, bu konu üzerine araştırmalar devam etmektedir [1] [82] [83]. Özellikle maleik anhidrit diğer birçok monomer sistemi ile elektron alıcı özelliği nedeniyle CTC oluşturması; kolaylıkla sulu ortamda hidrolize olarak fizyolojik ortamlarda çözünürlüğünün olması nedeniyle çok özel bir monomer sistemidir [84].

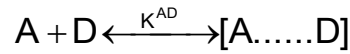
Ardışık kopolimerlerin elde edilmesinde önemli sentez tekniği olan kompleks radikal kopolimerizasyonu; kopolimerin zincirlerinde tekrarlanan birimleri ve fonksiyonel grup sayılarının bilinmesi açısından önemli avantaj sunmaktadır. Özellikle monomer

seçimi için iki önemli parametre göz önünde bulundurulmuştur. Bunlardan birincisi; elektron alıcı-verici sisteme olan uygunlukları, diğeri ise herhangi bir ilaç konjugasyonu veya yüklemesi dahi yapılmaksızın ardışık kopolimerik yapının fizyolojik ortamdaki aktivasyonudur. Polianyonlar olarak adlandırılan maleik anhidrit kopolimerleri, (örneğin akrilik asit monomeri ile) suda çözünebilen ve organik bileşiklerle kolayca fonksiyonellik kazandırılabilen yapılardır. Kopolimer yapısında bulunan karbonil gruplarının kolaylıkla hidroliz olarak -COOH gruplarına dönüşerek üstün fizyolojik aktiviteyi verdiği göstermiştir [85] [86]. (Şekil 2.9.)



Şekil 2.9. Poli(MA-ard-AA) kopolimerin kısmi hidrolizi

CTC's mekanizmasında, elektron akseptör (A) ve elektron donör (D) olarak görev alan monomerlerin oluşturduğu aktiflik, polarite farkı (Q-e değerleri) ve etkin H-bağının varlığı, elektron transferi gerçekleşmesine sebep olmaktadır. Elektron transferinin etkileşim gücünü genel olarak reaksiyon denge sabiti (K^{AD}) açıklamaktadır. İstenilen yapı özelliklerine sahip kopolimerizasyon sentezi için denge sabiti (K^{AD})'nin bulunması önemli bir adımdır [87] [88].

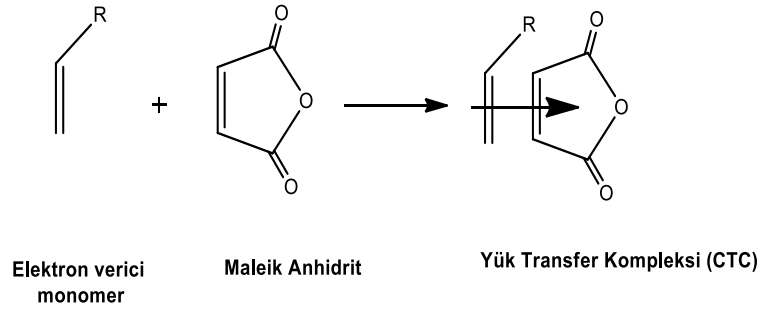


Maleik anhidrit (MA) ve akrilik asit (AA) sistemi için yük transfer kompleksi;



$$K^{AD} = [CTC] / ([MA][AA])$$

[MA]; elektron verici (elektron donör, D) maleik anhidritin, [AA]; elektron alıcı (elektron akseptör, A) akrilik asitin, [CTC] ise oluşan CTC derişimleri olarak ifade edilmektedir. (Şekil 2.9.)



Şekil 2.10. Maleik Anhidrit (MA) (Elektron Akseptör) (A), Vinil Tipi Elektron Donör (D) ve Monomerlerinin CTC Oluşturma Mekanizması

Maleik anhidrit monomerinin fonksiyonel gruplara sahip olması, birçok alanda çalışmalar yapılmasına imkân sağlamaktadır. N-vinilpirolidon ve maleik anhidrit monomerleri kullanılan bir çalışmada; kinetik değerler göz önüne alınan makroradikalik CTC mekanizması üzerinden yürüyen kopolimerizasyon; kontrollü olarak büyümeye ve etkin kopolimerleşme oranını düzenlemeye imkan sağladığı gözlenmiştir [87]. Poli(maleik anhidrit-ko-stiren) kopolimerinin ilaç kanjugasyonu ile fibroblast hücre hattı (L929) kullanılarak sitotoksikite analizlerinde biyolojik aktivitesi tartışılmıştır [85].

P(MA-*ard*-AA)'in suda çözünebilir ve fonksiyonel özellikte olmasından kaynaklı birçok alanda çalışmalar mevcuttur. CTC's mekanizması ile sentezlenen P(MA-*ard*-AA)'nin kireç oluşumunu engelleyici özelliği; kalsiyum iyonları ile kompleks oluşturan kopolimerlerin kalsiyum karbonat bileşiğinin oluşumuna engel olup kristalinite ve yüzey özelliklerini değiştirdiği tartışılarak gözlenmiştir [89].

Suda çözünen, fonksiyonel polimerlerin biyoyuymululuğu özelliğinden faydalanılarak biyomedikal uygulamalar alanında çalışmalar mevcuttur. CTC radikal kopolimerizasyonu ile elde edilen ardışık ve antitümör aktiviteye sahip olan kopolimerlerin yapısal olarak karakterizasyonu ve ilaç taşıyıcı olarak kullanılması tartışılmıştır [90].

Biyolojik aktiviteye sahip ve suda çözünebilir özelliklere sahip maleik anhidrit içeren sisteminin PCN malzemelerin sentezinde kullanılması ilaç yükleme kapasitesini daha da arttırmaktadır [91]. Polimerik nanokompozitlerin hazırlanmasında seçilecek polimerlerin özellikleri; biyobozunur olması, antijenik reaksiyon oluşturmaması, polimerize olmamış monomerlerin azlığı, fizyolojik ortamda kullanılabilir

fonksiyonel grup ve özelliklere sahip olması şeklindedir. Bu amaçla, polimerik nanokompozit malzemenin hazırlanmasında; fizyolojik ortamda kullanılma imkânı bulunan, suda çözünür fonksiyonel kopolimer yapı tasarımı amacıyla maleik anhidrit (MA) ve akrilik asit (AA) seçilmiştir.

2.4. Polimer-İlaç Sistemleri

Kanser, hücre büyümesini ve gelişmesini sağlayan normal genlerin düzen bozukluğu veya düzenleyici mekanizmalardan sapması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Kanser gelişmiş ülkelerde kalp-damar hastalıklarından sonra ikinci sıklıkta görülen ölüm nedenidir ve yakın zamanda birinci sıraya yükselmesi maalesef beklenmektedir. Son istatistiksel bilgilere göre 2020 yılında dünyadaki kanser hastası sayısının 15 milyondan fazla olacağı belirtilmiştir. Çoğu kanser türleri lokalizasyonuna ve evrelerine bağlı olarak cerrahi müdahale, radyoterapi ve/veya kemoterapi gibi uygulamalarla tedavi edilebilmektedir [92].

Antikanser ilaçlarının büyük kısmı düşük molekül ağırlığına sahip oldukları için hücre duvarını geçerek kolayca hücreye girmektedir. Bu durum ilaçların yarı ömrünü azalttığı gibi tümör hücreleri yanında diğer hücrelerin de zarar görmesine sebep olmaktadır. İlaç yan etkileri azaltmak, biyoyararlanımı arttırmak ve spesifik hedeflendirme sağlamak amacıyla lipozomlar, katı lipit nanopartiküller, polimerik miseller, ve bu miselleri içeren kendiliğinden oluşan polimerik agregatlar, nanotüpler, nanokompozit, polimer-ilaç konjugatları, polimerik nanopartiküller, nanokapsüller, lipozomlar, miseller, dendrimerler ve nanojel sistemleri üzerinde yoğun çalışmalar yapılmakta ve ilaç taşıma/salım sistemleri geliştirilmektedir [16] [93] [94].

Polimerik nanokompozitler; doğal ya da sentetik yapıdaki polimerler ile hazırlanan, boyutları 10-1000 nm arasında değişen ve etkin maddenin partikül içinde çözündürüldüğü, hapsedildiği ve/veya yüzeye adsorbe edildiği ya da bağlandığı matriks sistemlerdir. Hazırlama yönteminin seçimi, kullanılan polimerin yapısına ve etkin maddenin çözünürlük özelliğine göre belirlenmektedir. Nanokompozitler, etkin maddenin polimerik matriks yapı içinde çözündüğü, disperse olduğu veya kısmen adsorbe edildiği sistemlerdir. Nanokompozitler ilaç taşıyıcı sistemlerin kanser tedavisindeki önemini vurgulayan araştırmalar, özellikle antikanserojen etkin

maddelerin nanopartiküller ilaç taşıyıcı sistemler şeklinde uygulandıklarında, hedef neoplastik dokudaki antitümoral etkinliklerinin arttığını, doku ve hücre dağılım profillerinin de kontrol edebildiğini göstermektedir [95]. Polimerik nanokompozit malzemeleri oluşturmak amacıyla avantajlı özelliklere sahip kil mineralleri seçilerek PCN malzemeler tez kapsamında araştırılmıştır.

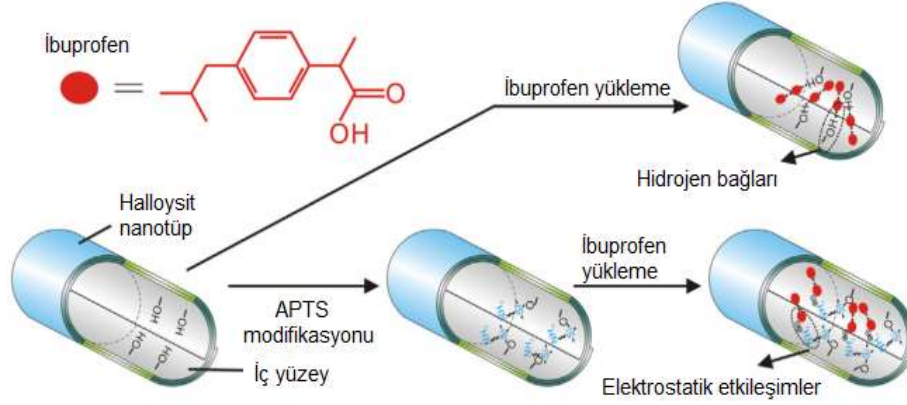
Kil mineralinin yüksek mekanik dayanımı, biyouyumluluğu ve kimyasal olarak inert olması sebebiyle farmasötik alanda kullanımı daha yaygındır ve ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılması ilgi çekmektedir [96]. Tabakaları arası kolayca açılabilen ve yüzey alanı oldukça geniş olan montmorillonit kil minerali çok yaygın kullanılmaktadır. Kanseri ilacı olarak kullanılan 5-florourasil montmorillonit tabakaları arasına, yüzey adsorpsiyonu, sodyum ve hidroksi gruplarının yer değiştirmesi sonucu nanokompozit sentezi gerçekleştirilmiştir [97].

HNT'ler, özellikle kapsülleme ve ilaçların verilmesi için taşıyıcı olarak, çeşitli alanlarda son on yıl içinde büyük ilgi çekmiştir. Böyle yüksek spesifik yüzey alanları, mekanik stabilite, kimyasal tepkisizliği ve mükemmel biyouyumluluğu gibi mükemmel özellikleri halloysitleri farmasötik teknolojide ideal bir yardımcı maddeye dönüştürmüştür [61] [62].

HNT ve ibuprofen ilacı kullanılan bir çalışmada; hidrojen bağları ile enkapsülleme yapılarak ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılması tartışılmış, APTS ile modifiye edilen HNT'lerin elektrostatik etkileşimlerinin ve termal kararlılıklarının daha fazla olduğu gözlenmiştir [98]. (Şekil 2.10.)

Bir diğer çalışmada ise; resveratrol ilacının sudaki düşük çözünürlüğü ile kullanımı sınırlı olması sebebiyle, HNT'lerinin içine enkapsülasyon yapılarak ilaç salınım ve sitotoksikite testlerinde başarılı sonuç elde edilmiştir [99].

Antisens oligodeoksinükleotidler; kanser ve gen tedavisinde seçici ajan olarak kullanılmaktadır. Halloysit mineralinin APTS ile modifikasyonu ile oluşturulan fonksiyonel NT'ler, antisens oligodeoksinükleotidler ile kompleks oluşturularak sitotoksik aktiviteleri ve mekanik dayanımları incelenerek pahalı olmayan, kanser ve gen tedavisinde uygulanabilir ilaç taşıyıcı olabileceği ileri sürülmüştür [100].



Şekil 2.11. Halloysit İç Yüzeyine İbuprofen Yükleneşinin Şematik Gösterimi [98]

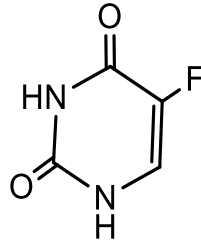
Polimerik nanokompozitler; istenilen özellikte tasarlanması ve kullanılan polimer özelliklerinin gelişmesi ile ön plandadır. Özellikle PCN malzemeler, biyolojik sistemlerde uyumluluğu sebebiyle ilaç taşıyıcı olarak kullanılması üzerine birçok çalışma mevcuttur.

Son 30 yıldır, suda çözünebilir ve biyolojik olarak parçalanabilir özellikleri nedeniyle; kağıt ürünlerinde, gıda paketlenmesinde, medikal alanda ve birçok alanda sıklıkla kullanılan polivinil alkol ile halloysit kompleks reaksiyonu sonucu oluşturulan NK malzemelerin biyouyumluluğu tartışılarak ilaç taşıyıcı, lens, kemik ve diş dolgu malzemesi olarak kullanılması için potansiyel malzemeler olacağı savunulmuştur [34].

Polivinil alkolün kullanıldığı diğer bir çalışmada; halloysit ile oluşturulmuş NK malzemelere, antihistamin bir ilaç olan difenhidramin hidroklorür bağlanarak polivinil alkolün ortam pH'sını düşürerek salınımı geciktirdiği ilaç salınım eğrilerinden anlaşılmıştır [62]. Poli(N, N-dimetilaminoetil metakrilat) ve halloysit ile oluşturulan kil/polimer nanokompozitleri; ilaç olarak difenhidramin hidroklorür (DPH) ve diklofenak sodyum tuzu (DS) kullanılarak pH'a duyarlı ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanılması adına olumlu sonuçlar vermiştir [101]. Poli(N,N-dimetilaminoetil metakrilat-ko-2-hidroksietil metakrilat) aşılması ile oluşturulan HNT'lerde ise hidroksietil metakrilat monomerindeki hidroksi gruplarının ilaç konjugasyonuna avantaj sağladığı ve pH değerlerinin ayarlanmasında büyük rol oynadığı belirlenmiştir [102]. Yapılan bir diğer çalışmada ise; maleik anhidrit ile HNT kullanılarak difenhidramin hidroklorür ilacı ile konjugasyon yapılarak ilaç salınım

sistemlerinde kullanımı araştırılmıştır. Maleik anhidrit, halloysit nanotüplerini karboksilik asit grupları ile fonksiyonelleştirerek ilaç konjugayonuna elverişli hale getirdiği tartışılmıştır [91].

Kanser terapi ilacı olarak kullanılan 5-flurourasil (5-FU) urasil antimetaboliti olarak etki eden pirimidin analogu bir antineoplastik ajandır. Kolon, rektum, meme, mide, pankreas, mesane, serviks, baş-boyun, karaciğer, over, prostat ve cilt kanserlerin tedavisinde kullanılmaktadır [103].



Şekil 2.12. 5-FU'in Kimyasal Yapısı

5-FU'in kullanımını kısıtlayan en önemli yan etkileri düzensiz kalp atışı, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler alandadır. Ayrıca ağız yaraları, cilt kuruması, sindirim problemleri, saç dökülmesi, el ayak sendromları gibi yan etkileri de mevcuttur.

Antikanser ilaçlarının büyük kısmı düşük molekül ağırlığına sahip oldukları için hücre duvarından kolayca hücreye girebilirler. Bu özellik, onların yarı ömrünü azalttığı gibi tümör hücreleri yanında diğer hücrelerin de zarar görmesine sebep olarak yan etkileri ortaya çıkarır. Antikanser ilaçlarının yan etkilerini azaltmak, biyoyararlanımı arttırmak ve spesifik olarak hedeflendirme sağlamak amacıyla lipozomlar, katı lipit nanopartiküller, polimerik miseller, polimerik ajanlar, inorganik ve metal nanopartiküller gibi farklı boyut ve büyüklüklerde çeşitli ilaç taşıma ve salım sistemleri geliştirilmektedir. Polimer bazlı ilaç taşıyıcı sistemler; ilaç etken maddelerin biyolojik ortamda kolay ve etkili bir şekilde çözünmesi, spesifik ajanlar ile vücutta yeterli sürede ve istenilen bölgede kalması/tutunması/hedeflenmesi, zayıf damarlarda etkili olabilmesi için nanoboyutta sentezlenmesi gibi önemli avantajlara sahiptir. Biyolojik sistemlerde kullanılmak üzere; kil-polimer-ilaç konjugatlarının tasarlanıp sentezlenmesi ile ilaç aktivitesinin artırılması ve

istenmeyen yan etkilerinden kurtulmak/aza indirmek kanser tedavisi için umut verici bir alandır.

Maleik anhidrit monomerinin sentetik bir polimer olan poli(benzil metakrilat) ile mekanokimyasal reaksiyonu sonucu 5-FU içeren polimerik misel yapılarının ilaç salım ve hücre çalışmaları; başarılı sonuç elde edilmiş ve maleik anhidrit yapısının 5-FU ile kovalent bağlanmasının bu sonuca etki ettiği tartışılmıştır [104].

Metoksi grubu ile modifiye edilmiş kaolinit kilinin dış yüzeyine 5-FU yüklemesi yapılan örneklerin karakterizasyon çalışmalarında; modifiye edilmemiş kaolinit kiline göre daha fazla termal kararlılık gösterdiği ve 5-FU yükleme verimi daha fazla olduğu afinitenin artması sebebi ile açıklanmıştır [105].

Tez kapsamında; biyolojik sistemlerde potansiyel malzeme olan ve 'yeşil kimya' başlığı altında incelenen halloysit ile fonksiyonel, suda çözünebilen ve antitümör aktiviteye sahip poli(MA-*ard*-AA) nanokompozitleri hazırlanmıştır.

Kanser terapi ilacı olarak kullanılan 5-flurourasilin yan etkilerini azaltmak, biyolojik ortamda daha etkili olması açısından çözünürlüğünü arttırmak ve kanser tedavisinde potansiyel polimer-ilaç konjugasyon sistemi olarak tasarlanan nanoboyutta halloysit-kopolimer-ilaç konjugat moleküllerine dair henüz yayınlanan bir çalışma bulunmamaktadır.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Kullanılan Kimyasallar

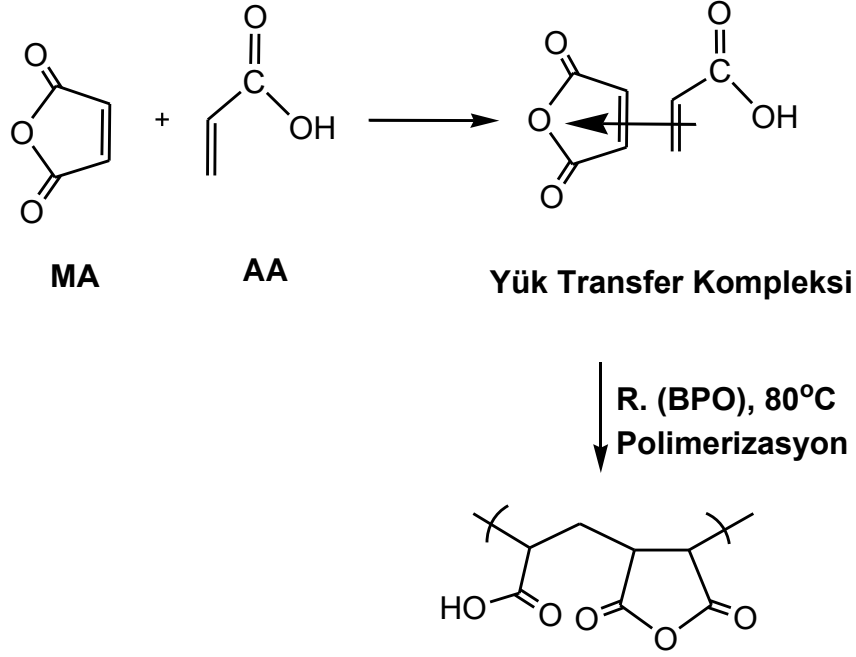
Maleik Anhidrit (MA, C₄H₂O₃, molekül ağırlığı: 98.06 g/mol) ve 5-Florourasil (5-FU, molekül ağırlığı: C₄H₃FN₂O₂, 130.08 g/mol) Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir. Akrilik asit (AA, C₃H₄O₂ molekül ağırlığı: 72.06 g/mol) ve başlatıcı olarak kullanılan benzoil peroksit (BPO, C₁₄H₁₀O₄, molekül ağırlığı: 242.23 g/mol) Fluka'dan alınmıştır. Saflaştırılmış Halloysit (Tane boyutu: <100 mm, rutubet: %20, Al₂O₃ min. %35, Fe₂O₃ max. % 0.7, SO₃ max. % 1.2) ESAN Eczacıbaşı'ndan temin edilmiştir. Yüzey modifikasyon işlemlerinde kullanılan 3-Aminopropiltrietoksilan (APTS, H₂N(CH₂)₃Si(OC₂H₅)₃, molekül ağırlığı: 221.37 g/mol) Sigma-Aldrich'den alınmıştır. Saflaştırma, sentez ve çöktürme reaksiyonlarında kullanılan çözücüler; *p*-dioksan Emplura'dan, kloform, *n*-hekzan; Riedel De Haen'den, dimetilformamid, dietileter, toluen, etil alkol ve dimetil sülfoksit Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir.

3.2. Sentez Yöntemleri

3.2.1. Poli(AA-ard-MA)'in Sentezlenmesi

P(AA-ard-MA) CTC radikal kopolimerizasyon yöntemi ve çözelti polimerizasyonu tekniği ile sentezlenmiştir. Monomer oranları 50:50 olacak şekilde; maleik anhidrit (MA) ve akrilik asit (AA) monomer çifti kullanılarak sentezlenmiştir. (Şekil 3.1.)

80 °C'de *p*-dioksan çözücüsü kullanılarak azot atmosferinde 1:1 monomer besleme oranında; toplam monomer ağırlığının %0.1'i kadar benzoil peroksit (BPO) başlatıcısı kullanılmıştır. Monomerlerin ve başlatıcının (BPO) *p*-dioksan çözücüsünde çözdürülerek, 6 saat boyunca 80 °C'de azot atmosferinde, sabit sıcaklık gliserin banyosunda reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Homojen fazda elde edilen kopolimer kloroform kullanılarak çöktürme işlemi yapılmıştır. ([M]_{toplam}= 4.0 mol/L; [BPO]= 7.0x10⁻³ mol/L; [*p*-dioksan]/[M]_{toplam}=5, çözelti hacmi 25 mL; Reaksiyon sıcaklığı 80 °C; Reaksiyon süresi: 6 saat) Çöktürme işlemi sonunda; sentezlenen ardışık anhidrit içeren kopolimer, sabit tartım işlemine kadar vakumda 30-40 °C'de kurutularak karakterizasyon işlemlerine hazır hale getirilmiştir.

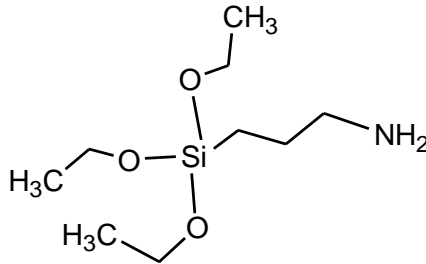


Şekil 3.1. P(AA-ard-MA)'in (50:50) Sentezinin Şematik Gösterimi

3.2.2. Halloysit Modifikasyonu

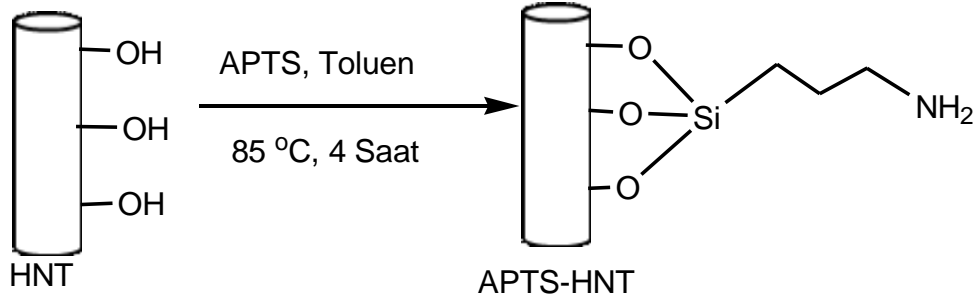
Halloysit mineralinin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin iyileştirilmesi adına yapılan yüzey modifikasyon işlemi organosilan bileşiği ve halloysit arasında güçlü bir etkileşim olmasına imkân sağlar.

Bu tez çalışmasında modifiye kil yapısını oluşturmak için 3-aminopropiltrietoksisilan (APTS) ile yüzey modifikasyonu yapılmıştır. APTS'in kapalı formülü $H_2N(CH_2)_3Si(OC_2H_5)_3$ ve molekül ağırlığı 221.37 g/mol'dür. (Şekil 3.2.) Modifiye edici ajan olarak APTS'in seçilmesinin en önemli nedeni; hidrolize edilmiş APTS kendisi ve HNT yüzeyi ile yoğunlaşarak, hidrojen bağları ile bağlanmanın yanı sıra oligomerizasyon oluşumuna da elverişlidir [57] [63].



Şekil 3.2. APTS'in Kimyasal Yapısı

Halloysit yüzeyinde amino grubu oluşturarak fonksiyonel modifiye kil yapısı oluşturmak için APTS ile yüzey modifikasyonu yapılmıştır. Modifiye kil yapısını oluşturmak için; 85 °C'de 100 mL toluen' de 5 g halloysit ve 9.47 g (10 mL) APTS 4 saat boyunca karıştırılarak reaksiyona sokulmuştur. Hazırlanan modifiye kil çözeltisi santrifüjlenerek ve toluenle tekrar yıkama yapılarak vakum etüvünde 30-40 °C'de kurutulmuştur.



Şekil 3.3. HNT ile APTS'in Modifikasyon Reaksiyonu

3.2.3. Polimer-Kil Nanotüplerin (PCN) Sentezi

Halloysit-polimer ve APTS ile modifiye edilmiş halloysit-polimer nanokompozitleri radikalik polimerizasyon ve yerinde (*in-situ*) polimerizasyon yöntemleri ile sentezlenmiştir. Kil ve modifiye kil yapıları; toplam monomer ve başlatıcı kütlesinin %10, %30 ve %50 besleme oranlarında kullanılmıştır. (Çizelge 3.1.)

Halloysit ve modifiye HNT'ler; 6 mL *p*-dioksan içerisinde, monomerler ise 4 mL dioksan içerisinde 2 saat boyunca oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı kullanılarak süspansiyon edilmiştir. Monomer çözeltisi, polimerizasyon başlatıcısı (BPO) ve 6 mL *p*-dioksan; kil veya modifiye kil çözeltisine ilave edilerek azot atmosferinde, 80 °C'de 6 saat boyunca karıştırılmıştır. Hazırlanan PCN's kloroformda çöktürülmüştür. Elde edilen nanokompozitler vakumda 30-40 °C'de kurularak sabit tartıma uygun hale getirilmiştir.

Çizelge 3.1. Hazırlanan Nanokompozitlerin Kodları ve Karıştırma Oranları

Örnek Kodu	% Halloysit ^a	% APTS-Halloysit ^b
H	100	-
H1-P(MA- <i>ard</i> -AA)	10	-
H3-P(MA- <i>ard</i> -AA)	30	-
H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)	50	-
APTS-H	-	100
APTS-H1-P(MA- <i>ard</i> -AA)	-	10
APTS-H3-P(MA- <i>ard</i> -AA)	-	30
APTS-H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)	-	50

^aHalloysit kütlesinin NT kütlesine oranı x 100

^bAPTS-halloysit kütlesinin NT kütlesine oranı x 100

*Tüm NT'lerin sentezlerinde kopolimer reçetesi sabit tutulmuştur.

3.2.4. İlaç Konjugatlarının Sentezi

Tez kapsamının son bölümünde; yapı ve özellikleri incelenerek karakterize edilen NK yapıların uygun katalizör eşliğinde sentezlenen kil/modifiye polimer-kil-ilaç konjugasyon yapılmıştır. İlaç konjugasyonu için kanser terapi ilacı olarak günümüzde kullanılan 5-Fluorourasil (5-FU) seçilmiştir. 5-FU florlanmış bir pirimidin analogu olan 5-FU geniş kullanım alanına sahip ve gerek tek bir ajan gerekse kombinasyonlu biçimde intravenöz olarak hastaya uygulanan antikanser ilaçlardan biridir. Sentezlenen nanokompozitler ile 5-FU, 1:1 molar oranlarında trietilamin (TEA) reaksiyon katalizörü kullanılarak çözelti ortamında kovalent olarak konjugasyonu yapılmıştır. İlaç konjugasyonu için en yüksek kil/modifiye kil miktarlarına sahip nanokompozitler seçilmiştir.

İlk aşamada; 200 mg APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve H5-P(MA-*ard*-AA) kodlu örnekler 5 mL DMF'de manyetik karıştırıcı kullanılarak çözdürülmüştür. Diğer aşamada ise; 0.13 g 5-FU ve 0.10 g TEA 20 mL DMF çözücüsü içerisinde 70 °C'de 1 saat boyunca karıştırma yapılarak reaksiyona sokulmuştur. Buz banyosunda, nanokompozit çözeltisi diğer çözeltiye damla damla ilave edilerek ve oda sıcaklığında (25 °C'de) 2 saat karıştırılma yapılarak 5-FU'in nanokompozitlerle reaksiyonu sağlanmıştır. Elde edilen konjugat molekülleri dietil eterde çöktürülerek fazla TEA'den uzaklaştırılmıştır. Vakum etüv kullanılarak 30-40 °C'de kurumaya bırakılmıştır. APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-FU ve H5-P(MA-*ard*-AA)-FU olarak adlandırma yapılmıştır.

3.3. Analiz Yöntemleri

3.3.1. Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Ölçümleri

Sentezlenen tüm toz malzemelerin FTIR spektrumları, Thermo Nicolet IS 10 ATR-FTIR cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Her bir spektrum dalga boyu aralığı 4000-550 cm⁻¹ olacak şekilde ve 4 cm⁻¹ ayırıcılığında 64 sayım yapılarak elde edilmiştir.

3.3.2. HR-Raman Spektroskopisi Ölçümleri

Raman spektroskopik ölçümler, Jobin-Yvon LabRam HR 800 CCD dedektör ve 632.8 nm He-Ne lazer sistemine sahip spektrometre ile yapılmıştır. Hazırlanan örnekler lamel üzerine yerleştirilerek Olympus BX41 mikroskobu yardımıyla lazerin örneklere düşürülmesi ile 0-4000 cm⁻¹ dalga boyu aralığında spektrumlar alınmıştır.

3.3.3. X-Işını Kırınımı (XRD) Ölçümleri

Tüm örneklerin X-ışını kırınım ölçümleri; Rigaku DMAX 2200 ($\lambda=0.15405$ nm, 40 kV ve 40 mA) cihazı ile yapılmıştır. X-ışını kırınım yöntemi (XRD), örneğin kendine özgü atom dizilimlerini belirli bir düzen çerçevesinde kırması olarak açıklanmaktadır. Tabakalar arası mesafe (d), kil ile polimerin birbirleri içindeki dağılımlarını incelemek amacıyla Bragg denklemi (Eşitlik 4.1.) kullanılarak hesaplanır. (d : Her pike karşılık gelen tabakalar arası mesafe, n : kırınım derecesi, θ : gelen ışın ile yansıyan ışın arasındaki açı ve λ : X-ışınlarının dalga boyu)

$$d = \frac{n\lambda}{2\sin\theta} \quad (4.1.)$$

3.3.4. X-Işını Fotoelektron Spektrometresi (XPS)

X-Ray fotoelektron Spektroskopisi, katı yüzeylerin kimyasal bağlanma ve elementel açıdan bilgi sağlamak üzere kullanılan bir yöntemdir. Tez kapsamında halloysit ve modifiye halloystin yüzey analizi PHI 5000 VersaProbe cihazı kullanılarak yapılmıştır. Genel tarama için geçiş enerjisi 187.8 eV ve kısmi tarama için 58.7

eV'dur. Genel tarama 200 µm ve kısmi tarama 100 µm spot boyutuna sahip X-ışınları ile yapılmıştır.

3.3.5. Termogravimetrik Analiz (TGA)

Sentezlenen örneklerin termal özellikleri termogravimetrik analiz yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Perkin Elmer TGA-4000 cihazı kullanılarak 10°C/dk ısıtma hızıyla, 30-950 °C sıcaklık aralığında, 20 mL/dk akış hızındaki azot atmosferinde tüm örneklerin termogramları alınmıştır.

3.3.6. Dinamik Mekanik Analiz (DMA) Ölçümleri

DMA ile malzemelerin viskoelastik özelliklerin araştırılmıştır. Sentezlenen örneklerin dinamik mekanik davranışları; TA Q800 Dinamik Mekanik Analiz cihazı kullanılarak incelenmiştir. Toz örnekler ile Al₂O₃ (50:50 ağırlıkça %) karışımları hazırlanarak TA Q800 Dinamik Mekanik Analiz cihazına toz tutucu bir aparat (birbiri içine yerleşen paslanmayan 2 çelik tepsi) kullanılarak yerleştirilmiştir. DMA eğrileri; sıcaklık aralığı örnek içerikleri ile değişken olarak 30 °C'den 325 °C'ye 3 °C/min sıcaklık tarama aralığında sabit deformasyon ve sabit frekansta ($\omega = 1$ Hz) alınmıştır.

3.3.7. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Ölçümleri

Geçirimli Elektron Mikroskobu malzemelerin mikro yapı ve kristal yapılarının belirlenmesinde eş zamanlı olarak görüntüleme ve kırınım tekniklerini kullanabilen bir malzeme karakterizasyon yöntemidir. Bir başka deyişle malzemelerden birkaç nanometre boyutlu alanlardan bile hem morfolojik hem de kristalografik bilgilerin alınmasını olanaklı kılar. Nanokompozit ve ilaç konjugasyonu yapılmış nanokompozitlerin TEM görüntüleri; FEI 120 kV CTEM cihazı kullanılarak incelenmiştir.

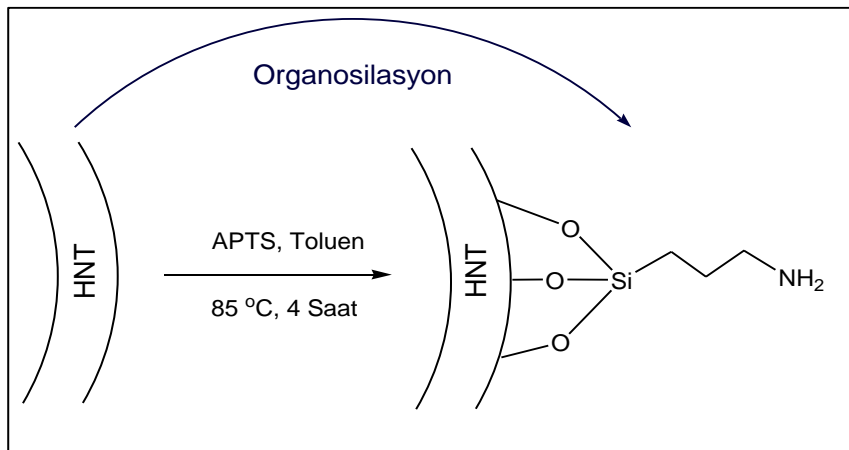
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. 3-Aminopropiltrietoksisilan (APTS) ile Halloysitin Modifikasyonu ve Karakterizasyonu

Halloysit nanotüplerinde iç duvar ve köşeler Al-OH grupları, dış yüzey ise Si-OH grupları bulundurmaktadır. Alümina iç ve silika dış yüzeyler; HNT'ün kimyasal modifikasyonuna izin vererek halloysit bazlı malzemeler olarak absorbanlar [106], ilaç taşıyım sistemleri [107], nano dolgu malzemeleri [108], ilaç salım ajanları [98] ve korozyon önleyici [109] olarak kullanılmasına imkan tanır.

Organosilasyon olarak da adlandırılan modifikasyon yüzeyde değişiklik yapmak için kullanılan bir yöntemdir. Organosilasyon fonksiyonel organosilan yapıları kullanılarak (özellikle amin) yüzeyin organik fonksiyonelleşmesini sağlamaktadır. Organosilan yapısındaki organik fonksiyonel gruplar kil yüzeyinde bulunan hidroksil grupları ile yüzey kimyasını değiştirmektedir.

Oluşturulan modifiye kilin organik işlevselliği ile kil mineralinin hidroksil grupları arasındaki kovalent bağ, sadece kil yüzey kimyasına güçlü değişiklik sağlamakla kalmaz, aynı zamanda organik kısımların sağlam immobilizasyonunu sağlamaktadır. 3-Aminopropiltrietoksisilan (APTS) aminopropil grupları ile polimer arasında oluşan güçlü etkileşim, kopolimer kil uyumunu da kolaylaştırıcı yönde etkiye sahiptir [61]. Yüzey modifikasyon mekanizması Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Halloysit Naotötüpün (HNT) APTS ile Yüzey Modifikasyon Mekanizması

Yuan ve arkadaşları [57] [58]; APTS ile modifikasyon yapılan halloysitlerinin morfolojik özelliklerinde (nanotüp uzunluğu, dış ve iç çaplar, duvar kalınlığı gibi) fazlasıyla değişim olduğunu, hidroksil gruplarının miktarlarında değişim olduğunu ve oluşturulan organokilin enzim immobilizasyonunda ve kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde kullanılabilirliklerini tartışmışlardır.

APTS ile yüzey modifikasyonu yapılan bir diğer çalışmada; N-2-piridilsüksinamik asit (PSA) ve modifiye HNT ile Pb (II)'nin seçici katı faz ekstraksiyonu için nano absorban olarak kullanılması araştırılmıştır [110].

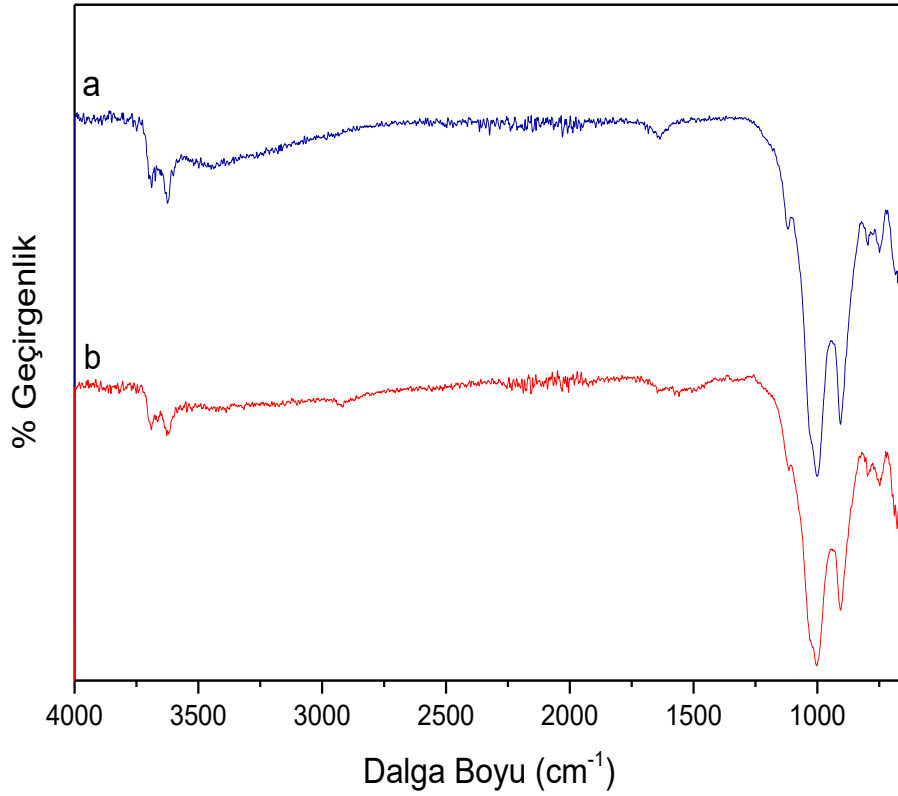
Polilaktik asit ve polikaprolakton blendleri ve APTS ile modifiye edilen HNT'ler ile hazırlanan nanofiber yapılarda ise kristalinite ve fiber çaplarında azalma görülmüş, iyi bir dağılım sağlanmış ve ilaç taşıyıcı sistemler için alternatif malzeme olarak kullanılması önerilmiştir [111].

Literatür incelendiğinde organosilan ile modifiye edilen HNT'lerin farklı takviye malzemeleriyle ve farklı kullanım alanlarında çalışıldığı görülmektedir fakat maleik anhidrit içeren kopolimer-halloysit NT'lerinin hazırlanması, sentezi ve polimer-ilaç konjugasyonu konusunda herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Tez çalışması kapsamında; poli(MA-ard-AA) kopolimeri, halloysit ve APTS modifiye halloysit kullanılarak polimer/kil nanokompozitleri tasarlanarak sentezlenmiş ve 5-FU ile ilaç konjugasyonu yapılarak sentezlenen örneklerin karakterizasyon çalışmaları yapılmıştır.

4.1.1. Halloysit Modifikasyonunun Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Analizleri

Moleküllerdeki gerilme, titreşim hareketlerinin gözlemlendiği dalga boyu hakkında bilgiler veren FTIR spektrumları gerek yapıların aydınlatılması gerekse etkileşim dinamiğini açıklama konusunda kullanılan en temel analiz yöntemidir.

Halloysit ile APTS modifiye edilmiş halloysitlere ait FTIR spektrumları Şekil 4.2.'de ve band yorumları Çizelge 4.1'de verilmektedir. Halloysit iç yüzeyindeki Al-OH bağından kaynaklanan hidroksil (-OH) gruplarının gerilmesi; 3695, 3651 cm^{-1} 'de gözlenmektedir [112] [58]. Bu pikler APTS ile modifiye edilmiş halloysitte 3691, 3653 cm^{-1} 'de saf halloysite oranla daha az şiddetli olarak görülmüştür.



Şekil 4.2. Halloysit ve Modifiye Halloysitin FTIR Spektrumları; a) H b) APTS-H

Saf halloysitte, 3449 cm^{-1} ve modifiye halloysitte, 3459 cm^{-1} 'lerde gözlenen pikler; halloysitin nem çekici özelliğinden kaynaklı, tabakalar arası ve yüzeydeki su moleküllerindeki hidroksil grubunun gerilmesi olarak açıklanmaktadır [66] [112] [113]. Silika tabakalarından kaynaklı düzlem içi Si-O-Si gerilimi, halloysitte; 1001 ve 1118 cm^{-1} 'de modifiye edilen de ise; 1003 ve 1113 cm^{-1} 'de gözlenmektedir [114] [115]. Halloysitin iç Al-OH gruplarının O-H deformasyon piki, 905 cm^{-1} 'de ve modifiye edilmiş olanda ise 907 cm^{-1} 'de görülmüştür [60]. Ayrıca Al-O-Si deformasyon bandı her iki örnek için de 751 cm^{-1} civarında görülmektedir [101].

HNT yüzey modifikasyonu sonucu elde edilen ATR-FTIR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.2.b), APTS'a ait $-\text{CH}_2$ grubunun düzlem içi eğilmesi, 1465 cm^{-1} 'de ve gerilmesi, 2928 cm^{-1} 'de gözlenmektedir [61].

Çizelge 4.1. Halloysit, Modifiye Halloysit ve APTS'e Ait Karakteristik FTIR Bantları

Absorbsiyon Bantları (cm⁻¹)			Band Yorumları
HNT	APTS-HNT	APTS*	
3695, 3651	3691, 3653	-	İç yüzey hidroksil gruplarının O-H gerilimi
941	943	-	İç yüzey hidroksil gruplarının O-H deformasyonu
3627	3622	-	İç hidroksil gruplarının O-H gerilimi
911	905	-	İç hidroksil gruplarının O-H deformasyonu
3449	3459	-	Sudan kaynaklanan O-H gerilimi
1633	1657	-	Sudan kaynaklanan O-H deformasyonu
1001, 1118	1003, 1113	-	Düzlem içi Si-O-Si gerilimleri
905	907	-	Al-OH gruplarının O-H deformasyonu
751	751	-	Al-O-Si deformasyonu
-	1465	1463	-CH ₂ grubunun düzlem içi eğilmesi
-	2928	2930	-CH ₂ grubunun düzlem içi gerilmesi
-	2921, 2947	2943, 2841	C-H alifatik bant titreşimleri
-	1561	1498	Düzlem içi -NH ₂ eğilmesi
-	3550	3378, 3288	Simetrik ve asimetrik -NH ₂ gerilme
-	1555	1600	-NH ₂ deformasyonu

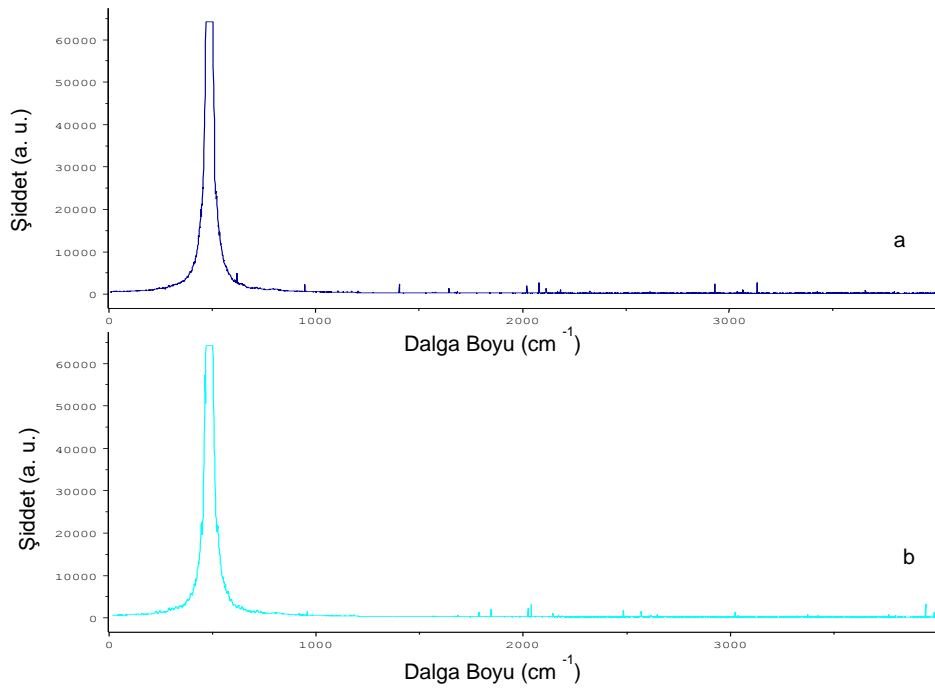
* Literatürde bulunan FTIR sonuçlarından alınmıştır [116].

APTS'da bulunan alifatik C-H bantları 2921 ve 2947 cm⁻¹'de ve 1561 cm⁻¹'de düzlem içi -NH₂ eğilmesi; ~3550 cm⁻¹'de; simetrik ve asimetrik -NH₂ gerilme bantları (yoğun hidrojen bağlarından kaynaklı kayma) gözlenmektedir. Bu sonuçlar, modifikasyonun başarılı olarak yapıldığını göstermektedir [116] [57].

4.1.2. Halloysit Modifikasyonunun HR-Raman Spektroskopisi Analizleri

Infrared spektroskopisinde gözlenmesi zor olan zayıf titreşimlerin Raman spektroskopisinde gözlenmesi, birbirlerinin tamamlayıcısı olması şeklinde yorumlanmaktadır. Raman spektroskopisi; UV, görünür ve yakın IR ışınları kullanımı, sulu ortamda çalışabilme imkânı, optik ölçüm kolaylığı, dipol moment değişimine ihtiyaç duyulmadan çalışma imkânı gibi avantajlar sunmaktadır. HNT ve sentezlenen NT yapılarındaki Si-O titreşim bantlarının incelenmesi ve yorumlanması açısından Raman spektroskopisi önemli bilgiler vermektedir [117].

Şekil 4.3.'de verilen halloysit ve modifiye edilmiş halloysit için Raman spektrumları verilmektedir. Her iki HNT örneğinde bulunan Si_4O_{10} tetrahedron yapısından kaynaklı $400\text{-}550\text{ cm}^{-1}$ aralığında şiddetli pik; $-\text{O}-\text{Si}-\text{O}-$ deformasyon bandını ve Si-O gerilmesini birlikte içermektedir [118]. Bu bant modifiye halloysitte daha geniş olarak elde edilmektedir. Silisyum bantlarının yanında, Si-OH gerilme bandı ise 950 cm^{-1} civarında gözlenmektedir [117]. Halloysit örneğindeki; hidroksil gruplarının gerilimi 3660 cm^{-1} 'de, modifiye edilmiş örnekte ise bu pik gözlenmemektedir. APTS ile modifiye yapılan HNT'lerine ait $-\text{NH}_2$ bağına ait bant gerilimleri ise; 3390 ve 3420 cm^{-1} 'dedir.



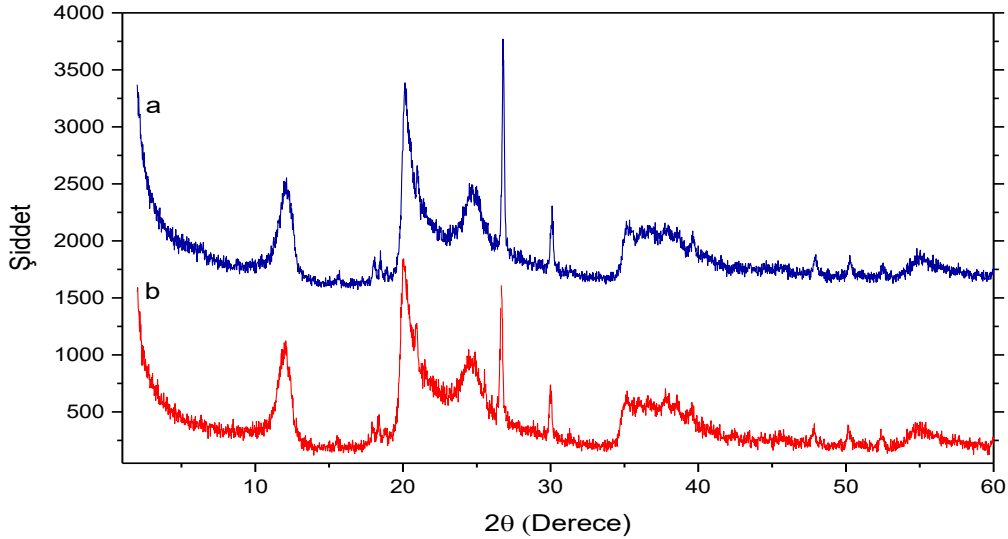
Şekil 4.3. Halloysit ve Modifiye Halloysitin Raman Spektrumları; a) H b) APTS-H

4.1.3. Halloysit Modifikasyonunun X-Işını Kırınımı (XRD) Analizleri

XRD yöntemi; halloysit karakterizasyonunda tabakalar arası mesafenin ölçümü ve yapı analizi için önemli ve yaygın kullanılan bir yöntemdir. Kil örneği üzerine belirli dalga boyundaki X ışını gönderildiğinde, yansıyan ışınların kristal düzlemiyle yaptıkları θ açıları ölçülerek ve $n\lambda = 2d\sin\theta$ Bragg Eşitliği kullanılarak kristal yapı içerisindeki düzlemlerin d mesafesi hesaplanmaktadır. Halloysit ve APTS ile modifiye edilmiş halloysite ait XRD desenleri Şekil 4.4.'de verilmektedir. Halloysit dehidrat formuna ait $2\theta=12^\circ$ piki için Bragg Eşitliği kullanıldığında $d_{(001)} = 0.74\text{ nm}$

olarak hesaplanmıştır [61] [119]. $2\theta=20.2^\circ$ piki için hesaplanan d değeri (0.44 nm) halloysit mineralinin tüp şeklinde olduğunu göstermektedir (Şekil 4.4.a) [69] [119]. Ayrıca $2\theta=26.7^\circ$ 'de görülen şiddetli pik; $d_{(002)} = 0.33$ nm olarak belirlenmektedir [120].

Halloysitin APTS ile modifikasyonu sonucunda oluşan modifiye kil yapısının XRD desenleri incelendiğinde saf halloysit yapısına benzerlik göstermektedir. $2\theta=12.1^\circ$ piki için hesaplanan tabakalar arası mesafe değeri (d_{001}) 0.73 nm'dir. Karakteristik olarak bulunan piklerin yerleri çok az değişmesine rağmen pik şiddetlerinde azalma gözlenmektedir. Bunun sebebi olarak ise, katman ve tabakalar arasında bulunan kuvvetli hidrojen bağları nedeniyle; halloysitin en üst katmanında yüzeysel modifikasyon gerçekleştirildiği belirtilmektedir [98] [121].



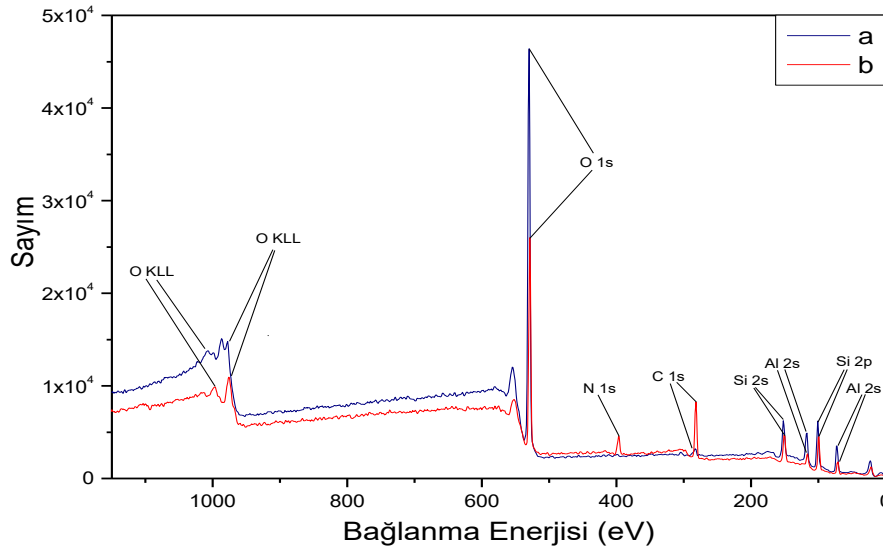
Şekil 4.4. Halloysit ve Modifiye Halloysitin XRD Desenleri; a) H b) APTS-H

4.1.4. Halloysit Modifikasyonunun XPS Analizleri

Saf halloysit ve modifiye halloysitin yüzey modifikasyonunun aydınlatılması için, yüzey analizi olan X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) kullanılmıştır. Saf HNT ve APTS ile yüzey modifikasyonu yapılan HNT yapıları kısmi ve genel tarama yapılarak, modifikasyonla birlikte değişim gözlenen silisyum (Si), alüminyum (Al), oksijen (O), karbon (C) ve azot (N) elementlerinin kimyasal bağlanma enerjileri ölçülerek oluşturulmuş grafikleri (Şekil 4.5) değerlendirilmiştir.

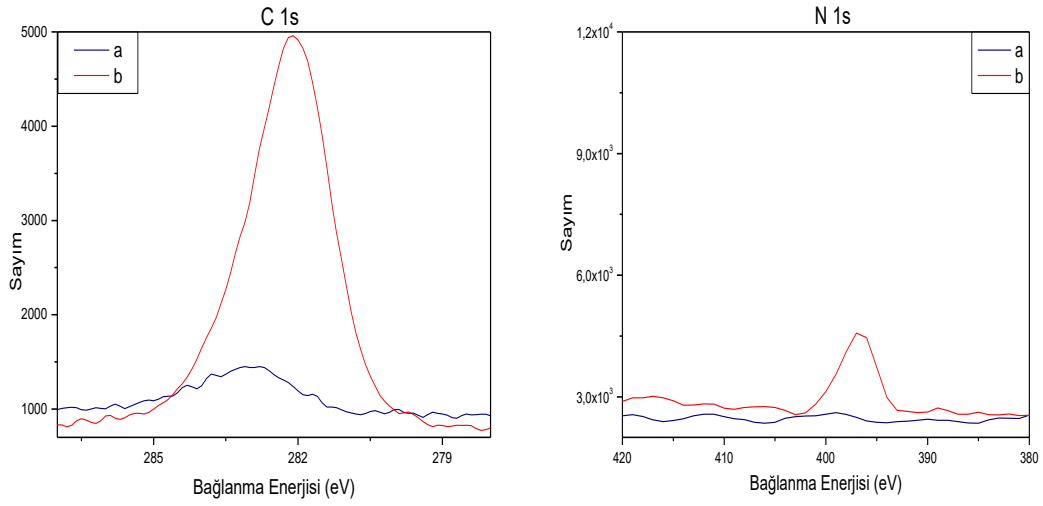
Saf halloysitin XPS spektrumunda (Şekil 4.5.a) Si ve Al'a ait 2s ve 2p bantları 60-160 eV aralığında gözlenmektedir. Yaklaşık 530 eV'ta gözlenen O 1s bandı HNT içerisindeki, O-Si ve Al-O bağlanmalarına karşılık gelmektedir. Yaklaşık 1000 eV'ta gözlenen oksijene ait O KLL bantları Auger etkisinden kaynaklı O 2p'yi göstermektedir. Saf HNT içinde; yüzeye absorplanmış safsızlık nedeniyle 283 eV'ta gözlenen küçük bant ise karbon bandı olarak açıklanmaktadır. (% 3.9) [122].

XPS yönteminde; X ışını yüzeydeki 10 nm'lik bölüme difüzlenerak yüzeye dair bilgiler vermektedir. Tipik HNT moleküllerinin duvar kalınlıkların ortalama 20 nm olduğu bilinmektedir [61]. XPS ölçümlerinde; HNT'e ait Al-OH ve Si-OH gruplarının bulunduğu iç lümenlerdeki kimyasal kompozisyonun analizinde Al-OH ve Si-OH tabakalarındaki elementlerin kompozisyonlarını vermekte güçlük çekilmektedir. HNT molekülleri üzerine gelen X-ışını gerek gelişi güzel HNT lümen iç yüzeyine, kenarlardaki ve uçlardaki Al-OH, Si-OH gruplarına gerekse de dış yüzey kusurlarıyla etkileşerek yüzde kompozisyona bağlı olarak Al, Si ve O miktarlarında direk karşılaştırma konusunda literatürde Si/Al oranı kullanılarak değerlendirilmektedir [60] [61]. Saf HNT yapışındaki; element yüzdeleri ile hesaplanan Si/Al oranı 1.2 olarak bulunmuş olup bu ise halloysitin tipik olarak 2 tabakalı silikat yapısında olduğunu göstermektedir [122].



Şekil 4.5. Saf Halloysit ve Modifiye Halloysitin Genel Taramalı XPS Spektrumları a) H, b) APTS-H

Organosilan yapısı ile modifiye edilen halloysitin yüzeyinde yeni elementlerin olması ve yüzdeleri; APTS yüzey modifikasyonu ve modifikasyon mekanizması açısından bilgi vermektedir. APTS grubunda bulunan azot (N) elementinin 400 eV'taki bağlanma enerjisi ve %7.1'lik azot element yüzdesi modifikasyonunun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiğini göstermektedir. (Şekil 4.6-7) N 1s'e ait pikin gözleendiği bölge, geniş bir bant ve 1 omuz ise serbest N-H gruplarına ve az miktarda protonlanmış amin gruplarına ait olarak açıklanmaktadır. Modifiye halloysitte karbon (C) yüzdesinin %28.2 olarak bulunması; APTS'da bulunan propil grubunun yapıda bulunduğunu göstermektedir. (Şekil 4.6-7)

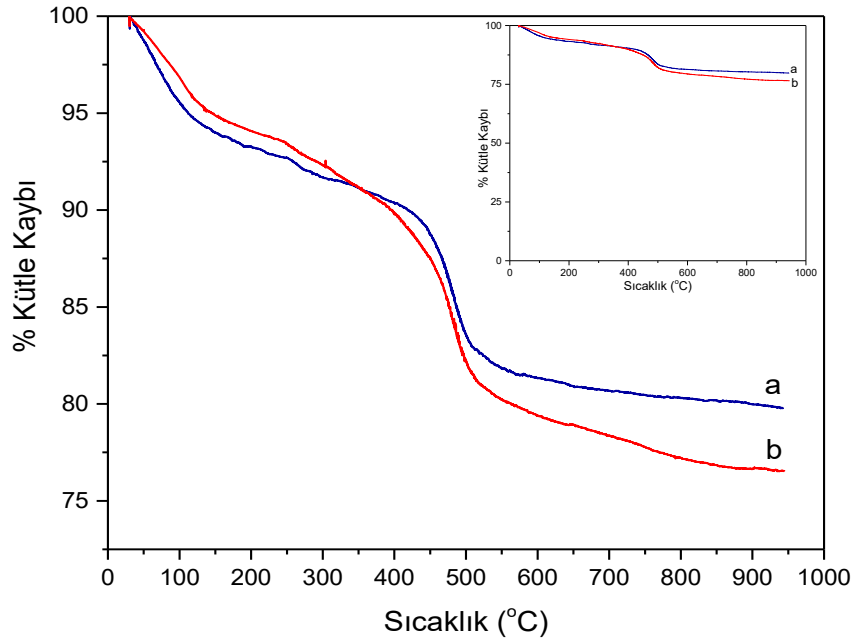


Şekil 4.6. C 1s ve N 1s'e Ait XPS Spektrumları a) H, b) APTS-H

Modifiye edilen HNT yapısındaki Si 2s ve 2p bölgesi 102-103 eV aralığında gözlenmiş olup Si 2p'ye ait saf HNT'de görülen 100.9 eV'luk pik modifiye yapıda 99.1 eV'a kaymıştır bu ise NH₂-silikon oligomerlerin oluştuğunu göstermektedir. Benzer olarak, modifiye yapıda Al 2p bölgesinin 73 eV'tan 71.2 eV'a kaydığı gözlenmiştir. Si, Al ve O elementlerine ait XPS verileri modifiye HNT yapısında da Si/Al oranı olarak değerlendirilmiş ve saf halloysitte; 1.2 iken, modifiye halloysitte bu oranın 2.1'e yükselmesi modifikasyonun gerçekleştiğini teyit etmektedir [60]. Ayrıca saf halloysitte gözlenen O KLL bantları modifiye halloysitte daha düşük eV'larda gözlenmiştir. (Şekil 4.5.b)

4.1.5. Halloysit Modifikasyonunun Termogravimetrik Analiz (TGA) Analizleri

Saf halloysit ile APTS modifiye edilmiş halloysite ait TGA termogramları Şekil 4.7.'de ve farklı sıcaklık değerlerinde % kütle kayıpları Çizelge 4.2'de verilmektedir. Birinci bozunma basamağı, kil ve modifiye kilin, 50-100 °C civarında olan kütle kaybı yapılaraya bağlı olan yüzeye adsorbe ve katmanlar arası suyun uzaklaştırılması olarak açıklanabilmektedir [123]. HNT ve modifiye HNT yapısından uzaklaşan suyun % kütle kaybı aynı miktarda (%5) gözlenmesine rağmen modifiye edilmiş HNT yapısında olan H₂O çıkışı 100 °C'den 127 °C'ye kaymaktadır. Bu farklılık ise hidroksil (-OH) gruplarının APTS ile reaksiyon vererek mevcut hidroksil gruplarının azalması ve buna bağlı olarak da adsorbe olan su moleküllerinin azalması olarak açıklanabilmektedir.



Şekil 4.7. Saf Halloysit ve Modifiye Halloysitin TGA Termogramları; a) H b) APTS-H

Termogram incelendiğinde; ikinci bozunma basamağı saf ve modifiye edilmiş HNT yapısındaki Al-OH gruplarının dehidroksilasyonundan kaynaklanmaktadır. İki termogram karşılaştırıldığında saf HNT'deki bozunma 411 °C'de (T_{da}) ve % kütle kaybı 8.7 olarak gözlenmesine karşın, APTS ile yapılan modifikasyona ait termogram incelendiğinde, bozunmaya başlama sıcaklığı (T_{db}) 353 °C ve bu

sıcaklıktaki kütle kaybı %9.1 olarak gözlenmektedir [101] [102]. Bunu ise modifikasyon ile yapıya eklenen organik fragmentler bozunma sıcaklığını düşürerek termal kararlılığını azaltmıştır şeklinde açıklamak mümkündür.

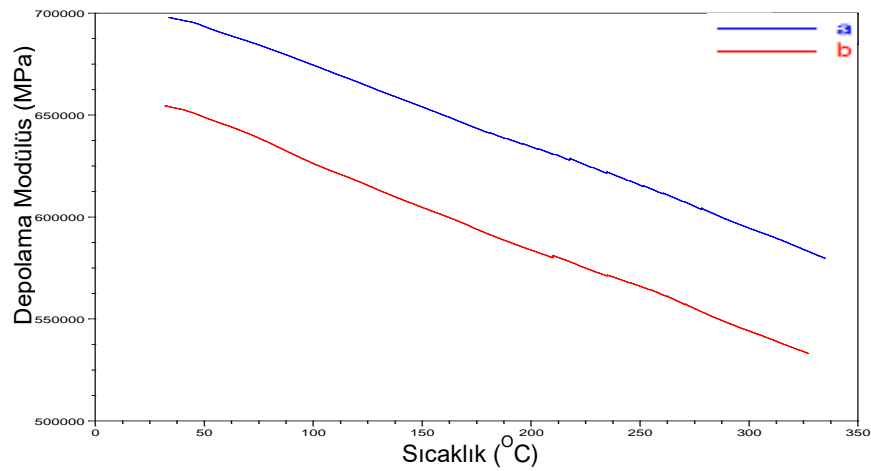
Çizelge 4.2. Saf Halloysit ve Modifiye Halloysitin Termoanalitik Sonuçları

Örnek	Sıcaklık (°C) – Kütle Kaybı (%)				
	100	300	500	700	900
H	4.7	8.5	16.6	19.5	20.2
APTS-H	3.1	7.7	17.7	21.6	23.3

Çizelge 4.2'ye bakıldığında saf ve modifiye edilen HNT'nin sıcaklığa karşı %kütle kayıpları verilmiştir. Modifikasyon sonucu HNT yapısına eklenen alifatik -CH₂ grupları daha fazla kütle kaybı gözlenmesi nedeniyle termal kararlılığının azalması yönünde değerlendirilir [124] [125].

4.1.7. Halloysit Modifikasyonunun Dinamik Mekanik Analizi (DMA)

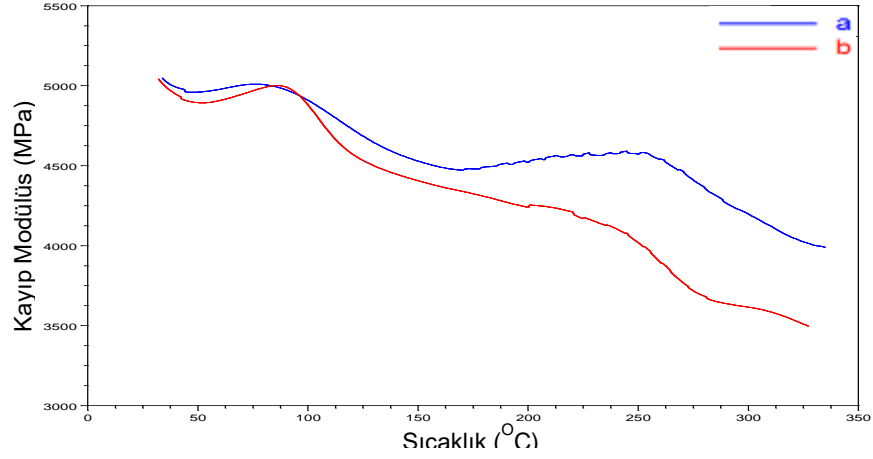
Depolama modülü (SM) (G'), malzemenin elastik olarak saklanan enerjisini, kayıp modülü (LM) (G'') ise, malzemenin sürtünme sonucu dağılan enerjisini temsil eder. Tan δ, G''/G' oranı ile elde edilir, yapısal değişimlerden fazlaca etkilenmesinden kaynaklı genellikle camsı geçiş sıcaklığının bulunmasında kullanılır.



Şekil 4.8. a) H b) APTS-H Örneklerinin SM-T Eğrileri

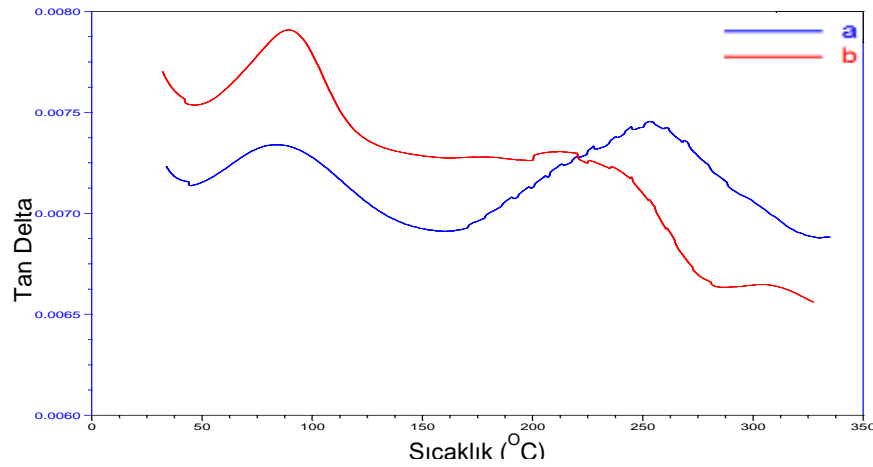
Şekil 4.8'de saf halloysit ve modifiye halloysite ait SM-T eğrileri verilmektedir. SM modifiye edilen ve edilmeyen NT'ler açısından değerlendirildiğinde, genel eğilimi

açısından paralellik göstermekle birlikte, SM değerlerinde farklılık vardır. APTS ile modifiye yapılan NT'lerde, malzemenin elastik özelliği alifatik $-CH_2$ ve $-NH_2$ gruplarının yapıya girmesiyle azalmaktadır (Şekil 4.8.b) [126].



Şekil 4.9. a) H b) APTS-H Örneklerinin LM-T Eğrileri

HNT ve APTS-HNT için LM-T eğrileri değerlendirildiğinde, 80-110 °C'de gözlenen ilk sıcaklık geçiş aralığı adsorbe olan suların uzaklaşması olarak ifade edilebilir. APTS-HNT yapısındaki daha yüksek sıcaklıklardaki gözlenen geçiş Si-OH veya Al-OH gruplarının bağlanarak Si-O veya Al-O yapısını dönüşmesini göstermektedir (Şekil 4.9.b) [126]. LM-T grafiğinin ikinci geçişi incelendiğinde, saf HNT yapısının yüksek LM değeri (4582) yüksek sıcaklıklarda (T_{d_a} ; 254 °C) gözlenmektedir. Organik yapıların varlığı ile bozunma sıcaklığı (T_{d_b} ; 245 °C) saf hallyosite göre daha düşüktür.



Şekil 4.10. a) H b) APTS-H Örneklerinin Tan δ -T Eğrileri

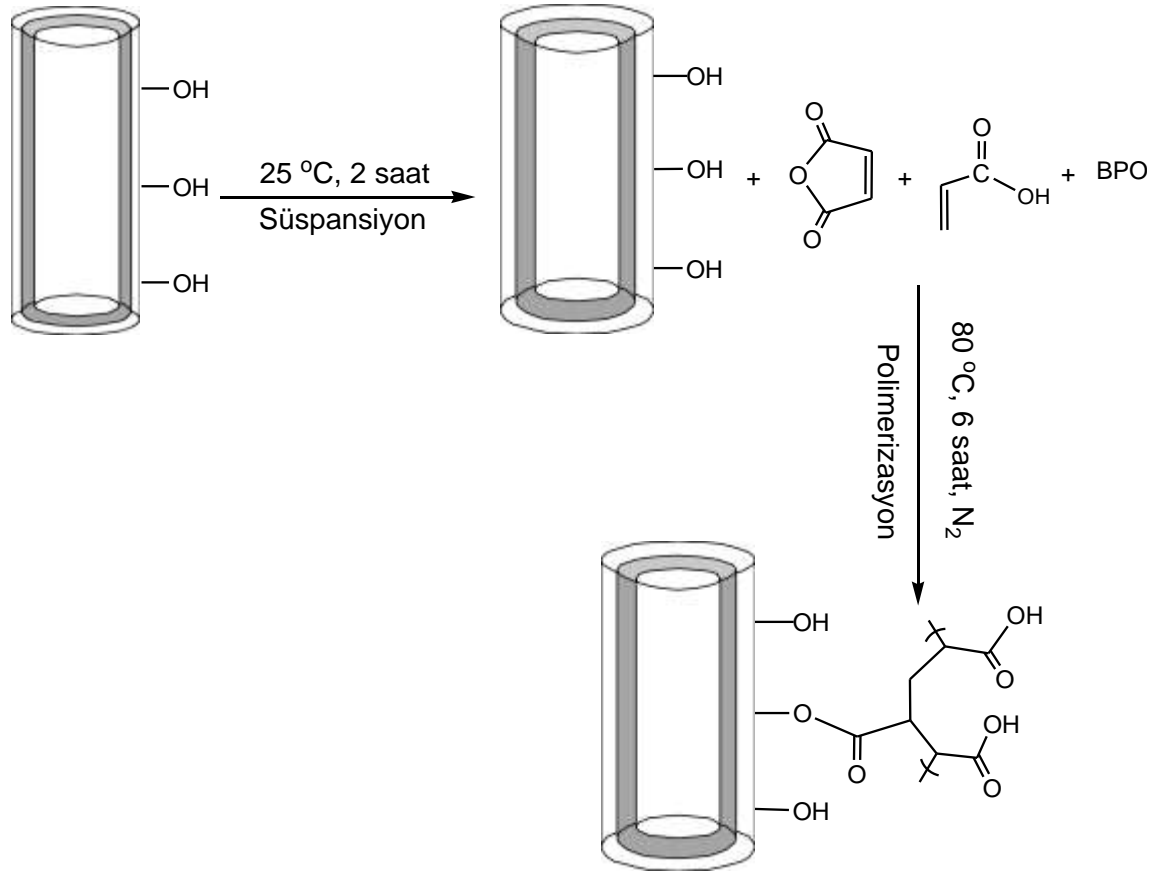
Malzemeye ait önemli karakteristik bilgi olan camsı geçiş sıcaklığı (T_g) ve T_g altı geçişleri (Sub T_g) DMA yöntemi kullanılarak $\tan \delta$ ile (düşük frekanslarda uygulandığında) en net şekilde belirlenebilmektedir. Saf HNT'ye ait bir camsı geçiş sıcaklığı bulunmazken, yapıya organik yapıların girmesi ile modifiye yapılan APTS-HNT'de yaklaşık 95 °C'de suyun uzaklaşması olarak değerlendirilen geçiş bulunmaktadır. (Şekil 4.10.b) Bunun yanı sıra, 245 °C tabakalar arasında bulunan hidrat yapılarının çıkışı olarak yorumlanan pik, APTS-HNT yapısında daha düşük sıcaklık ve $\tan \delta$ değerlerinde olmaktadır. Saf HNT yapısında bulunan Si-OH yapılarının intra- ve intermoleküler H-bağı yapması, bozunma sıcaklık değerini daha yüksek sıcaklıklara kaydırmıştır [126].

4.2. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Fonksiyonel kopolimerik yapıların sentezinde monomer sistemlerinin elektron alıcı-verici özelliklerinin rol oynadığı CTC's oluşumu üzerinden gerçekleşen kompleks radikal kopolimerizasyonu yöntemi ile istenilen yapısal özelliklerde (ardışık yapıda) ve amaca uygun yüksek performanslı yapıların etkin bir şekilde elde edilmesinde kullanılmaktadır [83] [87].

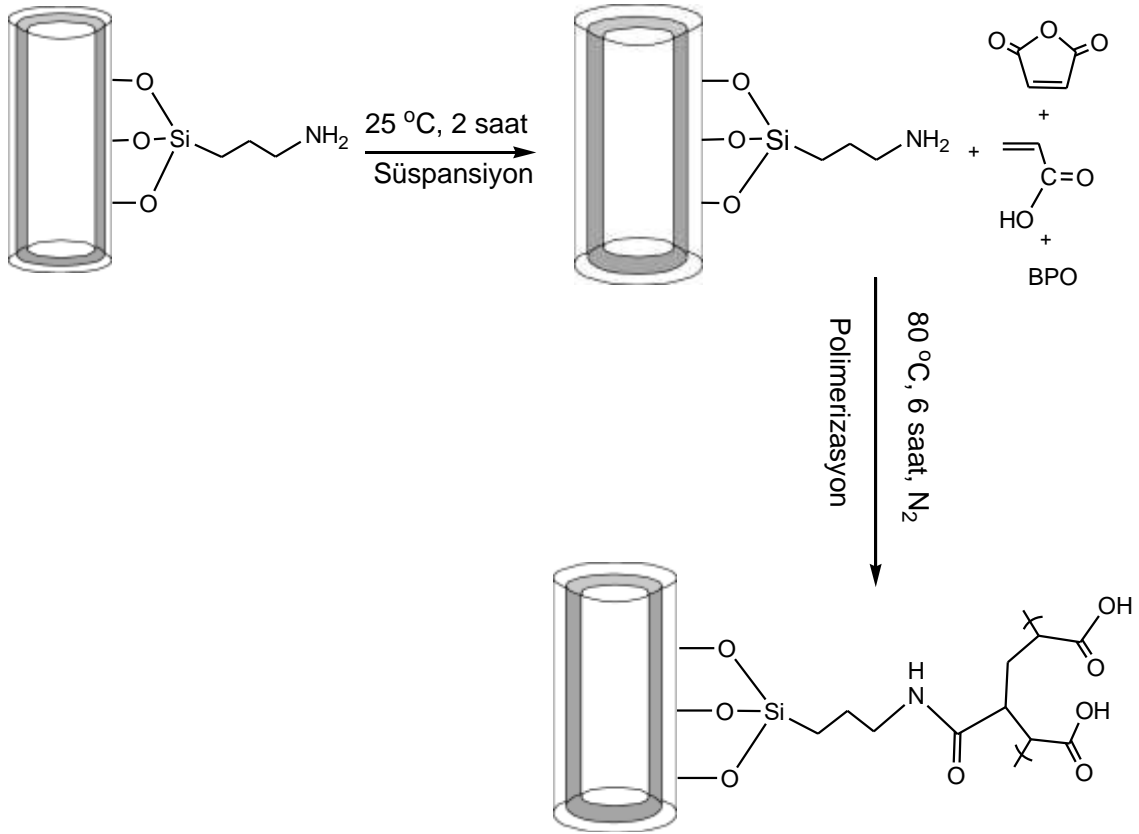
Tez kapsamında; antitümör özelliklere de sahip olduğu daha önceki çalışmalarda belirtilen fonksiyonel suda çözünebilen poli(AA-*ard*-MA) kopolimeri; karboksilik asit (-COOH) içeriğinden dolayı seçilmiştir [1] [127]. CTC üzerinden gerçekleşen kompleks radikal kopolimerizasyonu ile sabit monomer besleme oranında P(MA-*ard*-AA) kopolimeri sentezi ve karakterizasyonu yapılmıştır.

Kopolimer/halloysit NT'leri; CTC üzerinden gerçekleşen *in situ* kompleks radikal çözelti kopolimerizasyonu ile sentezlenerek karakterizasyonu kopolimer sentezi ile aynı deneysel koşullarda yapılmıştır. PCN sentezinde kullanılan *in situ* polimerizasyon metodu; polimer ve kilin uyumlaşmasına imkân sağlayan önemli ve yaygın kullanılan bir yöntemdir. Dispers edilmiş kil ve monomerler; başlatıcı eşliğinde deney ortamına aynı anda eklenerek tepkimeye girmeleri uygun deney koşullarında sağlanmıştır. (Şekil 4.11-12.)



Şekil 4.11. Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Sentez Mekanizması

Bu tez kapsamında kullanılan tüp formdaki halloysit, çevreye, insana zarar vermemesi ve doğada tonlarca bulunması nedeniyle “yeşil malzemeler” olarak adlandırılmaktadır. Tüp formundaki yapılar, polimer sistemleri içerisinde yer aldığı durumda yüksek mekanik dayanım sağlaması nedeniyle tercih edilmektedir. Karbon nanotüpler bu amaçla çokça kullanılmasına karşın toksik özellikleri nedeniyle biyolojik sistemlerde kullanılmasını sınırlandırmaktadır [19]. HNT yapısında bulunan hidrofilik gruplar polar polimer yapılarıyla uyum göstermenin yanı sıra polaritesi düşük PVC, PE gibi yapılarla dahi karışma ve hibrit yapı oluşturma göstermektedir [120] [128] [129]. Polimer-HNT yapıları nanodepo yapısı nedeniyle ilaç yükleme, hücre izolasyonu, diş ve kemik dolgu maddeleri, kozmetik gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır [71] [130] [131] [132].



Şekil 4.12. Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Sentez Mekanizması

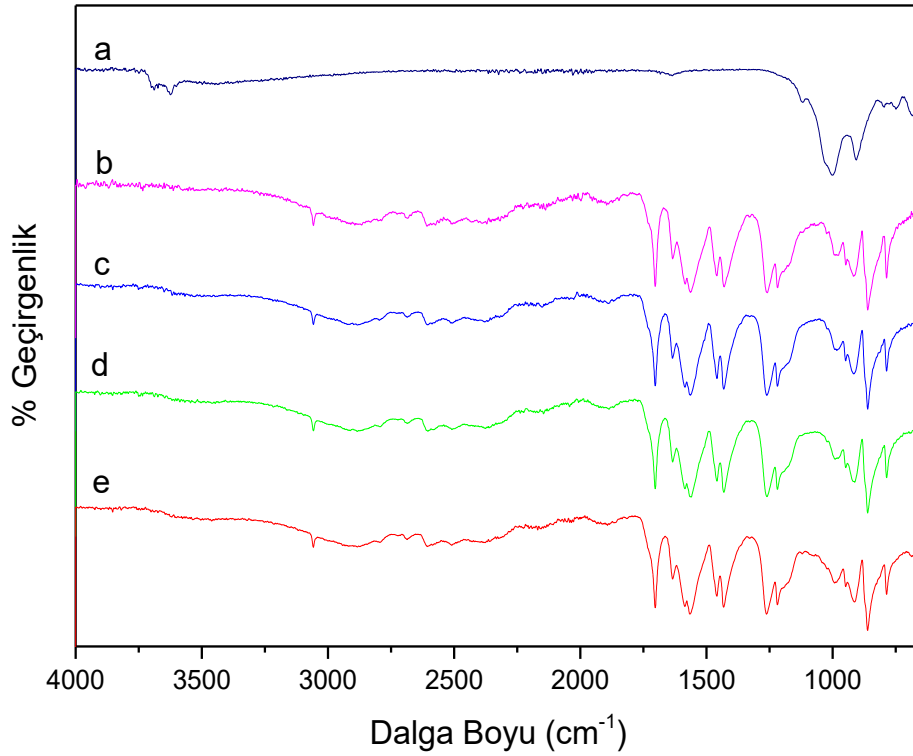
HNT yapısının yüzey modifikasyonu yapılarak polimer yapıları ile uyumluluğu arttırılmak amacıyla silanlı yapılar kullanılarak kimyasal modifikasyonu yapılmaktadır [101] [120]. Organosilanlı yapıların modifikasyonu ile yüzeyde bulunan Si-OH gruplarını azaltarak yüzeyi daha az hidrofilik yapıya dönüştürmektedir [61]. (Şekil 4.12)

4.2.1. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Analizleri

H, H1-P(MA-*ard*-AA), H3-P(MA-*ard*-AA), H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA) örneklerinin FTIR spektrumları Şekil 4.13.'de verilmektedir. P(MA-*ard*-AA) örneğine ait FTIR spektrumunda (Şekil 4.13.b) önemli bantlar; -OH gerilmesi 3057 cm^{-1} 'de (karboksilik asit grubu) (geniş), -C=O gerilmesi 1895 ve 1704 cm^{-1} 'de (anhidrit birimi), -C=O gerilmesi 1634 ve 1585 cm^{-1} 'de (akrilik asit grubu içindeki) ve -COOH grubu gerilmesi 2509 cm^{-1} 'de (geniş) olarak gözlenmiştir. Spektrumda molekül içi ve moleküller arası etkileşim sonucu hidroksil gruplarının hidrojen bağı yapması sebebi

ile geniş bir dağılım söz konusudur [1] [133]. Bu piklerin spektrumunda varlığı; kopolimerizasyonun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiğini göstermektedir. Ayrıca, -CH₂ grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilmeleri 2927 ve 2802 cm⁻¹'de gözlenmektedir.

Kopolimer-halloysit nanokompozitlerin FTIR spektrumları incelendiğinde ise; -OH gerilmesi (Al-OH bağı) halloysit örneğine göre daha az şiddetli olarak 3685-3650 cm⁻¹ dalga boyu aralığında, Si-O-Si gerilmesi 1053 cm⁻¹ dalga boyu civarında ve Al-O-Si deformasyon titreşimi 718 cm⁻¹ civarında olduğu gözlenmektedir [112] [114]. Ayrıca kopolimere ait bantlar; -C=O gerilmesi 1888 ve 1706 cm⁻¹ civarında (anhidrit birimi), 1638 ve 1584 cm⁻¹'lerde -C=O gerilmesi (akrilik asit grubu) gözlenmektedir. Kopolimerde akrilik asit grubundan kaynaklı -OH gerilimi (~3057 cm⁻¹'de); kopolimer-halloysit NT'lerinde de gözlenmektedir.

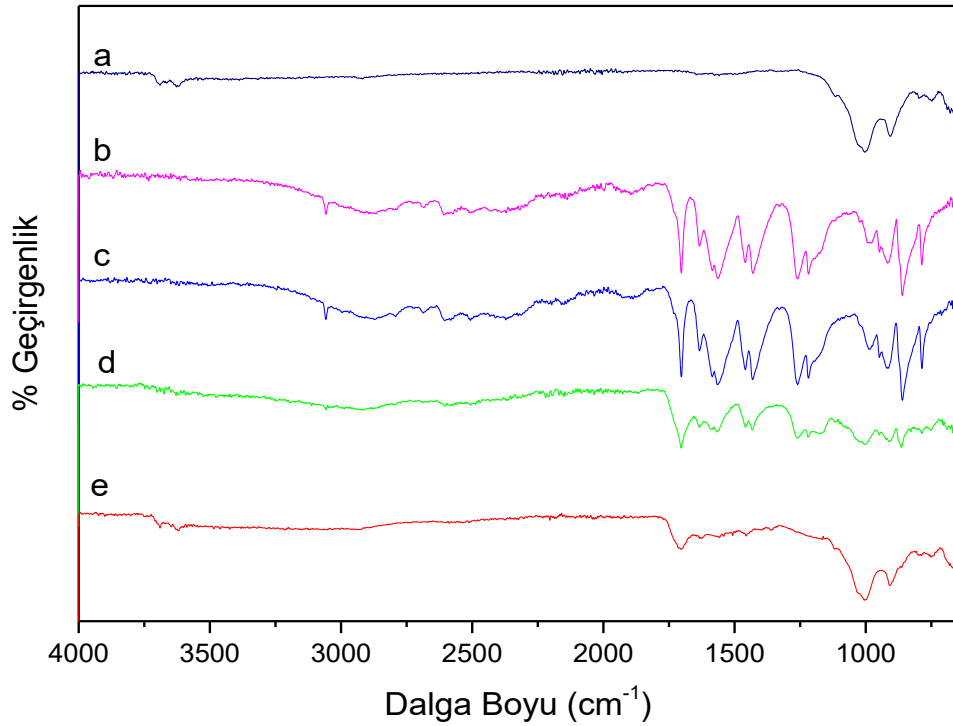


Şekil 4.13. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin FTIR Spektrumları; a) H, b) P(AA-ard-MA), c) H1-P(MA-ard-AA), d) H3-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)

Kopolimerde geniş olarak görülen $-COOH$ grubu (2509 cm^{-1} 'de) nanokompozitlerinde de gözlenmektedir (H-bağından kaynaklı) [1] [133]. Yüksek kopolimer oranına sahip H1-P(MA-*ard*-AA) örneğinin kopolimere ait spektruma yakın özellikli spektrum verdiği gözlenirken, en yüksek halloysit oranına sahip H5-P(MA-*ard*-AA) örneği ise hem halloysit hem de kopolimerin önemli titreşim bantlarına sahip olduğunu göstermektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, HNT-kopolimer uyumluluğu gözlenmiş olmasına karşın kopolimerin molekül içi ve moleküller arası kuvvetli H-bağları nedeniyle baskın olarak spektrumlarında kopolimer yapısına benzer spektrumlar gözlenmektedir. HNT miktarı %10'dan %50'ye yükselmesine rağmen bu farklılık FTIR spektrumunda belirgin olarak izlenememektedir.

Kopolimer, APTS modifiye HNT ve APTS-HNT-kopolimer NT'lere (APTS-H, APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), APTS-H3-P(MA-*ard*-AA), APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA)) ait FTIR spektrumları Şekil 4.14.'de verilmektedir.



Şekil 4.14. Modifiye Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin FTIR Spektrumları; a) APTS-H, b) P(AA-*ard*-MA), c) APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)

Modifiye edilmiş kil ve kopolimer ile oluşturulan NT'lerinde; kopolimer miktarı fazla olan APTS-H1-P(MA-*ard*-AA)'de kopolimere benzer spektrum elde edilmesine karşı, daha fazla modifiye edilmiş kil örneği içeren APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)'de APTS-H örneğindeki gibi -NH₂ eğilmesi 1553 cm⁻¹'de gözlenmiş ve gerilmesi hidrojen bağlarının etkisi ile ~3000 cm⁻¹'e kaydığı gözlenmiş ve HNT' ye benzer özellikleri gösterdiği görülmüştür [57]. Halloysite bulunan silikat yapısından kaynaklı Si-O-Si gerilimi (~1000 cm⁻¹'de); modifiye kil oluşturulan NT yapılarında da gözlenmiş, % modifiye kil miktarı arttıkça şiddeti de artmıştır. (Çizelge 4.3)

Çizelge 4.3. Kopolimer, Halloysit, Modifiye Halloysit Ve Nanotüplerine Ait Karakteristik FTIR Bandları

Absorbsiyon Bandları (cm ⁻¹)	Band Yorumları
3057	-OH gerilimi (karboksilik birimi)
3695, 3651	İç yüzey hidroksil gruplarının O-H gerilimi
3627	İç hidroksil gruplarının O-H gerilimi
3449	Sudan kaynaklanan O-H gerilimi
1053	Düzlem içi Si-O-Si gerilimleri
1895	-C=O gerilmesi (anhidrit birimi)
1634, 1585	-C=O gerilmesi (akrilik asit grubu içindeki)
2509	-COOH grubu gerilmesi
2927, 2802	-CH ₂ grubuna ait asimetric ve simetric gerilimler
907	Al-OH gruplarının O-H deformasyonu
751	Al-O-Si deformasyonu
1465	-CH ₂ grubunun düzlem içi eğilmesi
2928	-CH ₂ grubunun düzlem içi gerilmesi
2921, 2947	C-H alifatik bant titreşimleri
1561	Düzlem içi -NH ₂ eğilmesi
3000	Simetric ve asimetric -NH ₂ gerilme
1555	-NH ₂ deformasyonu

Modifiye kil ile sentezlenen NT yapılarında; kopolimere ait anhidrit grubundan kaynaklı -C=O gerilmesi (1704 cm⁻¹'de) % modifiye kil oranı arttıkça pik şiddetinde azalması ve en yüksek modifiye kil oranına sahip APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinde de belirgin pik elde edilmemesi anhidrit grubundan bağlanma olarak yorumlanmıştır.

APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinin kopolimere ait önemli bantları (Şekil 4.14.e) ise; akrilik asit grubu içindeki -C=O gerilmesi 1560 ve 1634 cm⁻¹'de ve anhidrit grubunun içindeki (orta şiddetli) -C=O gerilmesi 1766 cm⁻¹'de gözlenmektedir [1] [133]. Bu sonuçlar, kopolimer modifiye halloysit arasında öngörülen mekanizmada belirtildiği

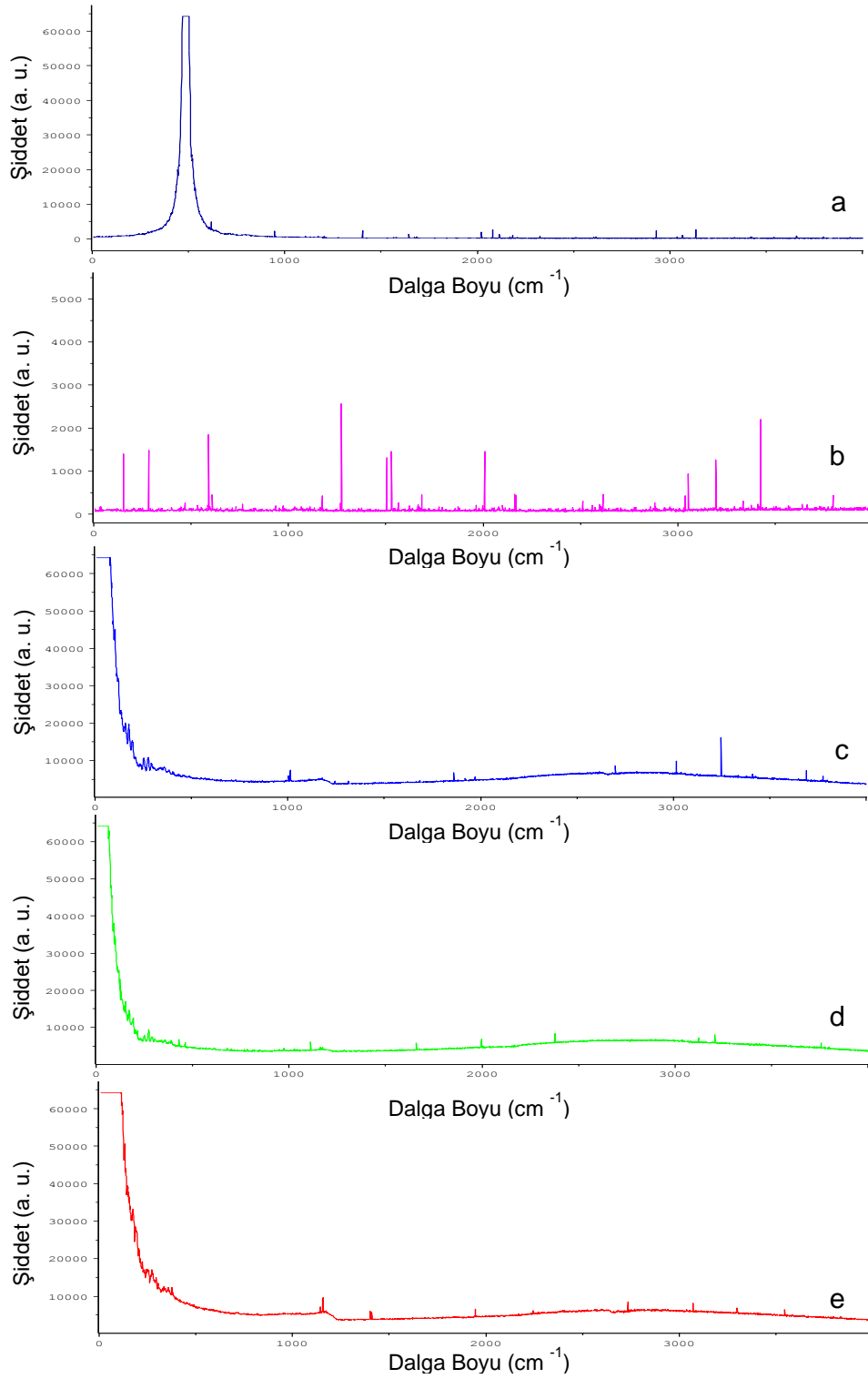
gibi (Şekil 4.12) kopolimerdeki maleik anhidrit grubu ile amin grubu arasında kovalent bağlanma sonucu amitleşme reaksiyonu olduğunu belirtmektedir.

ATR-FTIR spektrumu incelendiğinde; APTS-HNT yapısı ile polimer uyumu gözlenmiş, APTS-HNT yüzdesi %30 değerinden sonra halloysite benzer yapı göstermektedir. Yüzey modifikasyonun yapılmasındaki amaçlardan olan uyumluluğu arttırmak, hidrofobisite yaratmak ve anorganik-organik uyumluluğunu arttırma hedeflerinin başarılı olarak gerçekleştiği gözlenmiştir.

4.2.2. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin HR-Raman Spektroskopisi Analizleri

Bir saçılma spektrumu veren Raman tekniği ile bir soğurma spektrumu veren IR tekniği yapının aydınlatılması adına kullanılan yöntemlerdir. Ancak IR aktiflik ve Raman aktiflik koşulları birbirinden farklılık gösterir. Bu sebepten ötürü, birbirinin tamamlayıcısı olarak görülmektedir. Şekil 4.15.b'de verilen kopolimere ait Raman spektrumunda; 250-600-1300 cm^{-1} 'de kopolimerdeki -C-C- alifatik zincirindeki titreşimler ve 1520 cm^{-1} 'de aromatik halkadaki titreşim gözlenmektedir. 1680 cm^{-1} 'de maleik anhidrite ait -C=O bağının gerilimine ve 3100-3700 cm^{-1} 'de akrilik asit grubundaki asit yapısına ait -O-H bağının gerilimine ait pikler görülmektedir. Bu bandların varlığı kopolimerizasyonun başarıyla gerçekleştirildiğini göstermektedir [134].

Kopolimer/saf halloysit NT'lerinin Raman spektrumlarında ise halloysitin karakteristik bantları korunmuş, kopolimere ait -C=O bağının geriliminin şiddeti düşük olarak görülmüştür (Şekil 4.15.c-d-e). Kopolimere ait $\sim 3500 \text{ cm}^{-1}$ de özellikle molekül içi -OH düzlem içi eğilme ve C-O gerilmesi eşleşmesiyle gözlenmiş bant HNT yapısında bulunmaz iken NT yapılarında gözlenmektedir (Şekil 4.15). Ayrıca HNT yapısına ait Si-OH bükülme bandı (950 cm^{-1}) ve 400-550 cm^{-1} arasında şiddetli Si-O-Si gözlenmektedir. Kopolimer içerisindeki HNT miktarı arttıkça gözlenen Si-OH yapısından daha fazla Si-O yapısına dönüştüğünü göstermektedir.



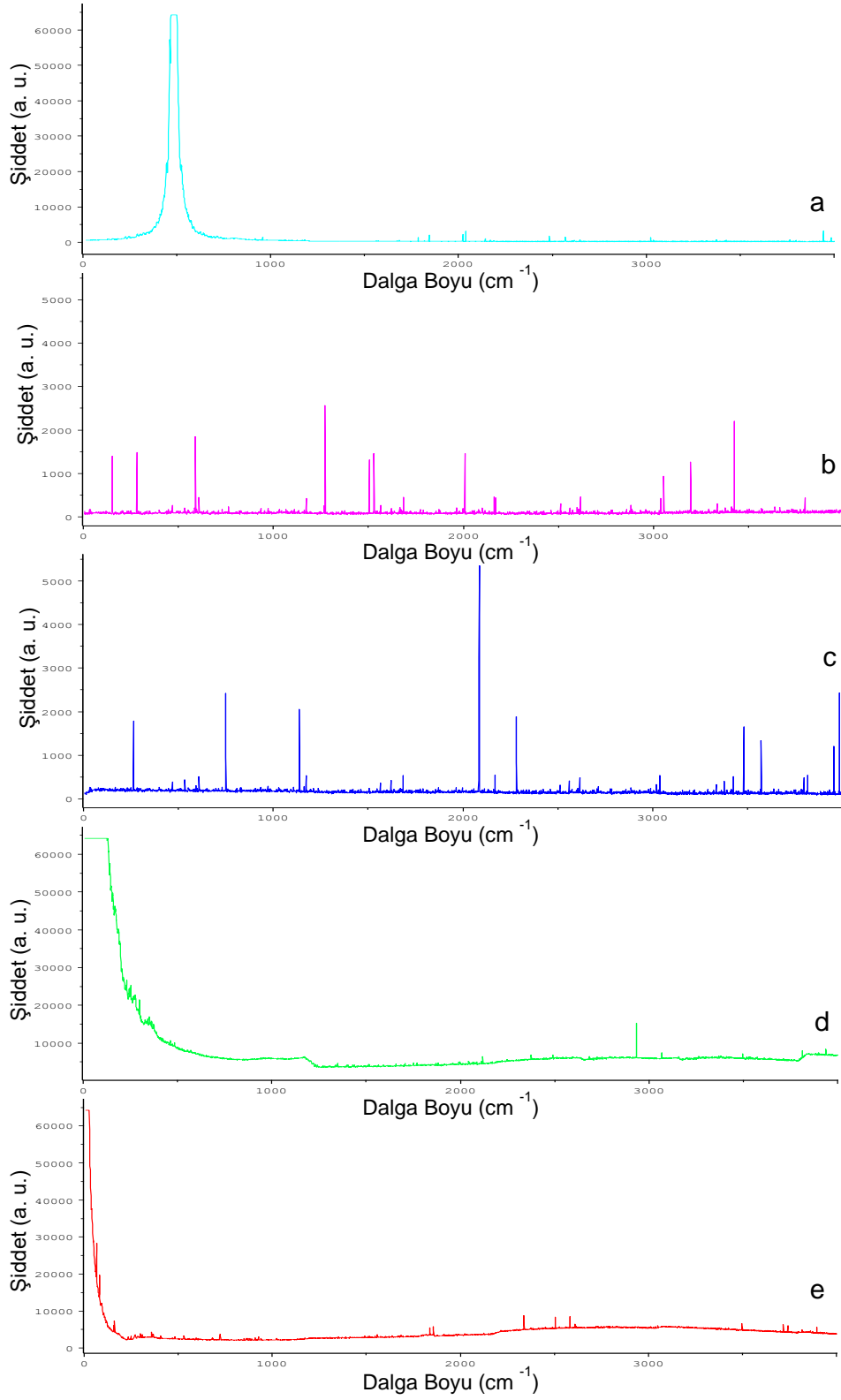
Şekil 4.15. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Raman Spektrumları; a) H, b) P(AA-ard-MA), c) H1-P(MA-ard-AA), d) H3-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)

Kopolimer, APTS modifiye halloysit ve APTS-halloysit-kopolimer NT'lerine (APTS-H, APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), APTS-H3-P(MA-*ard*-AA), APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA)) ait Raman spektrumları Şekil 4.16.'de verilmektedir. Yüzey modifikasyonu yapılan halloysite ait Raman spektrumu incelendiğinde, HNT'nin yapısında bulunan Si₄O₁₀ tetrahedron yapı kaynaklı 400-500 cm⁻¹ aralığında şiddetli pik; -O-Si-O- deformasyon bandını ve Si-O gerilmesini birlikte içermektedir [118]. Silisyum bantlarının yanında, Al-OH gerilme bandı ise 950 cm⁻¹ civarında gözlenmektedir [117]. (Şekil 4.16.a) Saf HNT ile modifiye halloysit karşılaştırıldığında, pik şiddeti ve genişliği artmıştır. Bu ise modifikasyon ile yapıya giren silisyumlu yapıların sonucu olarak açıklanabilmektedir.

Halloysit örneğindeki; hidroksil gruplarının gerilimi 3660 cm⁻¹'de, modifiye edilmiş örnekte bu pik gözlenmemektedir. APTS ile modifiye yapılan halloysite ait -NH₂ bağına ait bant gerilimleri ise; molekül içi ve moleküller arası H bağı yapması nedeniyle N-H gerilmesi şeklinde gözlenmektedir (3020 cm⁻¹). Bu ise modifikasyon sonucu APTS yapısındaki primer amin varlığını göstermektedir. (Şekil 4.16.a) APTS-halloysit ile kopolimer hibrit yapılarının Raman spektrumlarında ise modifikasyon sonucu oluşan amit yapısına ait 3400-3500 cm⁻¹ dalga boyu aralığında gözlenen -NH-C=O yapısının H-bağına katılan ve serbest amit gruplarının simetrik ve asimetric gerilmeleri gözlenmektedir.

Halloysitin APTS modifikasyonunu takip ettiğimiz yapılardan olan -NH₂ yapısının, *in situ* kopolimerizasyon reaksiyonunda tümünün yer almadığı, amin yapısının kısmı olarak amitleşmeye girdiği gözlenmektedir (3020 ve 3100 cm⁻¹'de H bağlı ve serbest amin yapısı). Pik şiddetlerinin azalması ise miktar açısından amitleşmeye giren -NH₂ gruplarının sayısının az olduğu gözlenmektedir.

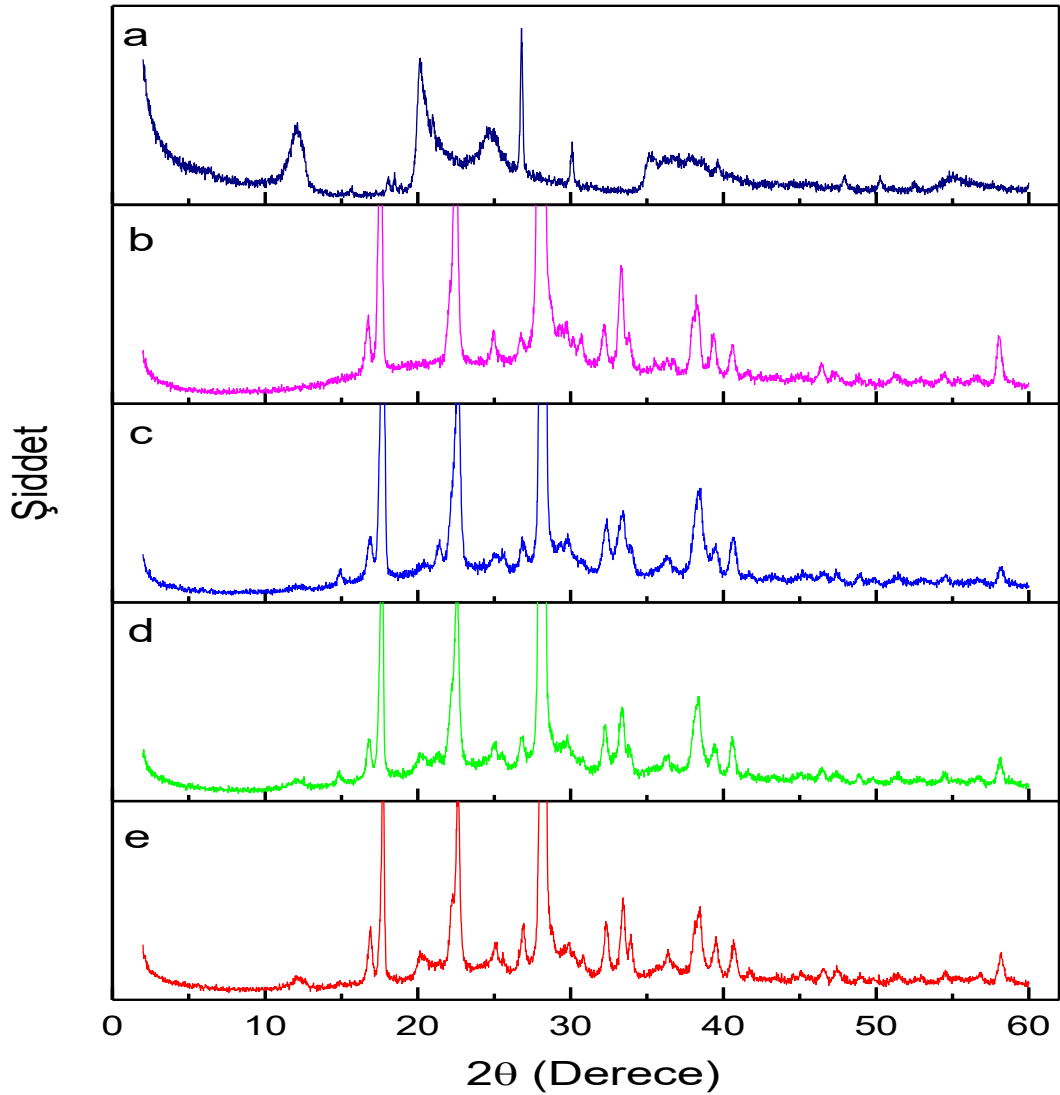
Bu ise önerilen halloysit-APTS modifikasyonu spektroskopik olarak aydınlatmasının yanı sıra mevcut yapılar arasındaki ikincil etkileşimlerin açıklanmasında da önemli rol oynamaktadır.



Şekil 4.16. Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin Raman Spektrumları; a) APTS-H, b) P(AA-*ard*-MA), c) APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)

4.2.3. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin X-Işını Kırınımı (XRD) Analizleri

H, H1-P(MA-*ard*-AA), H3-P(MA-*ard*-AA), H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA) örneklerinin XRD desenleri Şekil 4.17.'de verilmektedir. P(AA-*ard*-MA) örneğine ait XRD deseninde (Şekil 4.17.b); 17.5°, 22.4°, 28.1°'lerdeki pikler saf kopolimere ait pikler olarak değerlendirilerek kopolimerizasyonun başarılı bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir [135].



Şekil 4.17. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin XRD Desenleri; a) H, b) P(AA-*ard*-MA), c) H1-P(MA-*ard*-AA), d) H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) H5-P(MA-*ard*-AA)

Poli(MA-*ard*-AA) kopolimeri ardışık yapısı ve inter- ve intramoleküler H-bağı nedeniyle yarı-kristalin polimer özelliği göstermektedir [135]. Halloysitin karakteristik pikine ait tabakalar arası, *d* mesafesi 0.73 ($2\theta = 12^\circ$ 'deki) Bragg Eşitliği kullanılarak hesaplanmıştır. Halloysitin tüp formuna ait karakteristik pik ise, $2\theta = 20^\circ$ 'de gözlenmektedir [111] [119] [136]. Kopolimer-halloysit sentezi ile birlikte kopolimerde olmayan fakat halloysitin karakteristik pikleri % halloysit miktarı arttıkça belirginleştiği gözlenmektedir. (Çizelge 4.4.)

Çizelge 4.4. Kopolimer, Halloysit ve Nanotüplerin XRD Sonuçları

Örnekler	2θ ($^\circ$) açısındaki tabakalar arası, <i>d</i> (nm)					
	12	17	20	28	37	58
H	0.740	0.490	0.440	-	-	-
P(AA- <i>ard</i> -MA)	-	0.505	-	0.317	0.249	0.159
H1-P(MA- <i>ard</i> -AA)	0.737	0.501	0.443	0.316	0.247	0.159
H3-P(MA- <i>ard</i> -AA)	0.741	0.502	0.441	0.317	0.248	0.158
H5-P(MA- <i>ard</i> -AA)	0.736	0.501	0.440	0.315	0.246	0.158

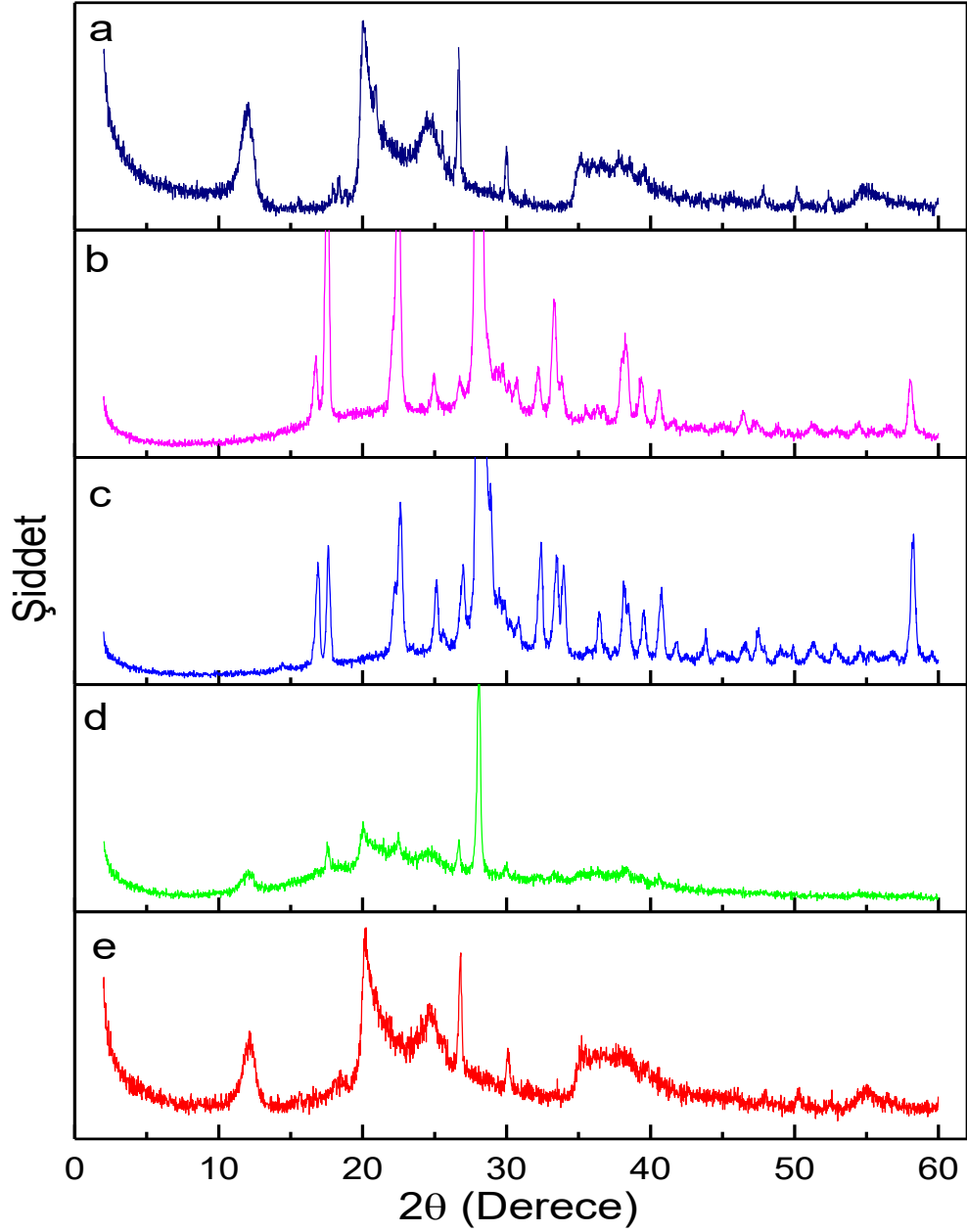
Halloysitin $2\theta^\circ = 12^\circ$ 'deki pikin kopolimer NT oluşumu ile % halloysit miktarı arttıkça piklerin belirginleştiği görülmektedir. Ayrıca kopolimer içerisinde H (halloysit) miktarının artması ile birlikte, kopolimerde olmayan H'ye ait pikler görülmektedir. $2\theta^\circ = 20.2^\circ$ 'de gözlenen pik halloysitin tüp şeklindeki formuna ait karakteristik piktir ve kopolimer NT'lerde bu pik halloysit miktarına bağlı olarak artmaktadır. Bu durum; halloysit tabakaları kopolimer içinde nanobüyükte dağıldığını ve kil/polimer nanokompozitlerinin oluştuğunu göstermektedir.

Çizelge 4.4.'de verilen *d* mesafelerine göre; oluşturulan NT'lerde hem kopolimere ait hem de halloysite ait önemli pikler gözlenmektedir. En fazla halloysit miktarı içeren H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinde en fazla halloysit ve kopolimer özelliği göstererek optimizasyon anlamında önemli bilgiler vermektedir.

Kopolimer-halloysit NT'lerin XRD desenlerinde; kopolimer ile benzer sonuçlar alınması ve şiddetlerindeki benzerlikler; halloysitin iç tabakalarındaki kuvvetli hidrojen bağlarından dolayı kopolimerizasyonun halloysitin yüzeyinde gerçekleşmesi sentez mekanizmasını doğrulamaktadır.

APTS ile modifiye halloysite ait karakteristik pikler saf halloysite benzer şekilde gözlenmiş ve tabakalar arası kuvvetli hidrojen bağlarından kaynaklı sadece yüzey modifikasyonu olduğu gözlenmektedir [98] [121].

Kopolimer-modifiye halloysit NT'lerin XRD desenleri Şekil 4.18.'de verilmektedir. Bu örneklerin XRD desenleri; modifiye edilmemiş örneklere göre daha fazla halloysitin karakteristik pikleri gözlenmektedir.



Şekil 4.18. Modifiye Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin XRD Desenleri; a) APTS-H, b) P(AA-*ard*-MA), c) APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)

Sentezlenen NT'lerde, % modifiye halloysit miktarı arttıkça modifiye halloysitin karakteristik pikleri belirginleşmesi ile kopolimer-kil uyumluluğunun arttığı (Şekil 4.18.c-d-e) gözlenmektedir. Çizelge 4.5'de verilen d mesafelerine göre, % modifiye kil miktarı arttıkça modifiye kil karakteristik pikleri ($2\theta = 12^\circ, 20^\circ, 25^\circ$) belirginleşmektedir. Bu sonuçlara göre kopolimer-modifiye kil başarılı bir şekilde sentezlenmiştir.

Çizelge 4.5. Kopolimer, Modifiye Halloysit ve Nanotüplerinin XRD Sonuçları

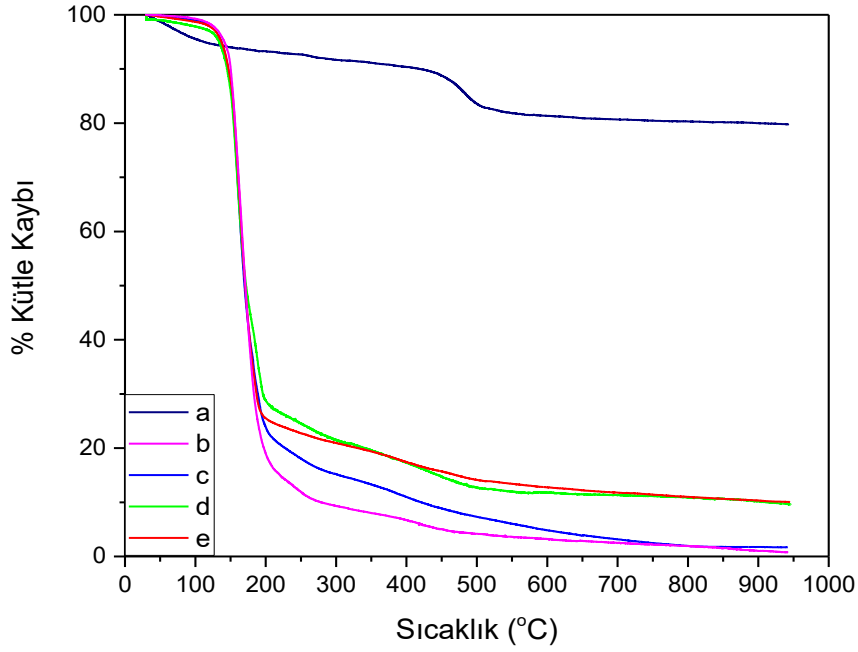
Örnekler	2 θ (°) açısındaki tabakalar arası, d (nm)					
	12	18	20	30	34	50
APTS-H	0.733	0.482	0.443	0.298	-	0.167
P(AA-<i>ard</i>-MA)	-	0.547	-	-	0.264	-
H1-P(MA-<i>ard</i>-AA)	0.637	0.503	-	0.303	0.264	-
H3-P(MA-<i>ard</i>-AA)	0.766	0.494	0.446	0.297	0.267	0.168
H5-P(MA-<i>ard</i>-AA)	0.747	0.478	0.440	0.297	0.253	0.167

Saf halloysit ve modifiye halloysit ile sentezlenen polimer NT'ler karşılaştırıldığında; APTS grubunun halloysit inorganik malzemeye organik yapılar ekleyerek fonksiyonelleştirilmesi sonucu polimer-halloysit uyumunun arttığı gözlenmiştir. Modifiye HNT-kopolimer nanotüplerinin XRD desenlerinin HNT'ün desenine benzer çıkması ve $2\theta = 12^\circ$ 'de tabakalar arası mesafe, d yaklaşık 0.74 nm olması NT formunun ön planda olduğu şeklinde vurgulanabilir.

4.2.4. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Termogravimetrik Analiz (TGA) Analizleri

H, H1-P(MA-*ard*-AA), H3-P(MA-*ard*-AA), H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA) örneklerinin TGA termogramları (0-945 °C aralığında % Kütle Kaybı-Sıcaklık olarak) Şekil 4.19.'de verilmektedir. Saf halloysit termogramı incelendiğinde (Şekil 4.19.a); yüksek termal kararlılığa sahip ve ısıl davranışı diğer hibrit malzemelerden farklılık gösteren bir malzeme olarak yorumlanmaktadır.

Kütle kaybı-sıcaklık davranışı incelendiğinde yapısındaki su çıkışı kaynaklı ısıl geçişlerin dışında 900 °C'de %20.2'lik kütle kaybı ile önemli ölçüde termal kararlılığa sahip olduğunu göstermektedir [101] [102].



Şekil 4.19. Halloysit, Kopolimer ve Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin TGA Termogramları; a) H, b) P(AA-ard-MA), c) H1-P(MA-ard-AA), d) H3-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)

P(AA-ard-MA)'nin 100 °C'de başlayan ilk kütle kaybı, su moleküllerinden kaynaklıdır. İkinci bozunma kopolimere ait karboksil ve/veya karbonil grupları ve kopolimer ana zincirinin parçalanması olarak açıklanmaktadır. (Şekil 4.19.b) [133]. Kopolimer-halloysit nanokompozitlerin de kopolimere benzer termogramlar elde edilmiştir (Şekil 4.19. c-d-e). ~200 °C'de bozunmaya başlayan kopolimer ve NT'ler % halloysit miktarıyla doğru orantılı olarak kütle kayıpları gözlenmektedir.

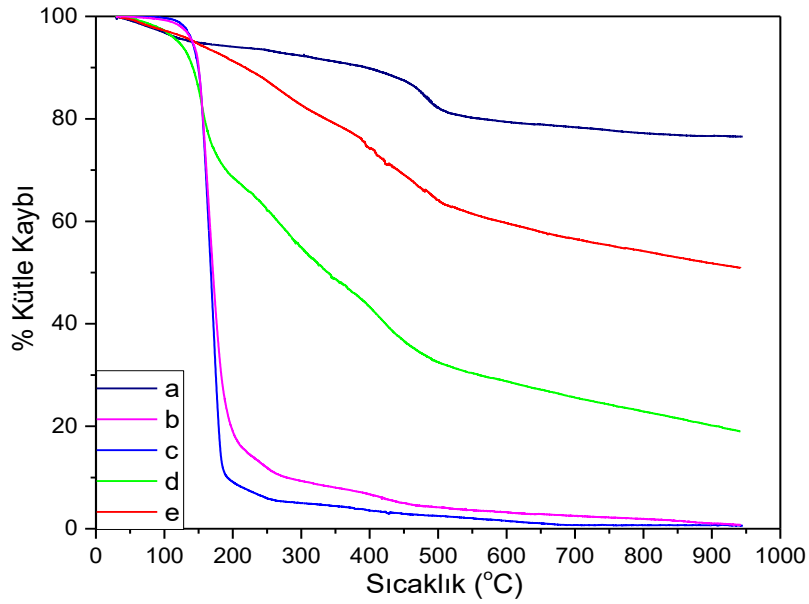
Çizelge 4.6. H, H1-P(MA-ard-AA), H3-P(MA-ard-AA), H5-P(MA-ard-AA) ve P(AA-ard-MA) Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları

Örnekler	Sıcaklık (°C) – Kütle Kaybı (%)				
	100	300	500	700	900
H	4.7	8.50	16.6	19.5	20.2
P(MA-ard-AA)	0.7	90.7	95.8	97.5	98.9
H1-P(MA-ard-AA)	1.1	84.8	92.7	96.8	98.2
H3-P(MA-ard-AA)	2.1	78.5	87.3	88.7	89.9
H5-P(MA-ard-AA)	1.3	79.1	85.9	88.2	89.7

%30 halloysit oranına sahip H3-P(MA-ard-AA) ve %50 halloysit oranına sahip H5-P(MA-ard-AA) örneklerinde 900 °C'de gözlenen % kütle kayıpları; halloysitin termal

kararlılığa sahip olmasından ötürü diğer örnekler göre daha azdır (Çizelge 4.6). 500 °C'de HNT'ye ait termal bozunma kopolimer/halloysit NT'lerde de gözlenmiş olup, HNT-kopolimer uyumluluğunu ortaya koymuştur. Bu sonuç halloysitin termal kararlılık özelliği ile kopolimer-halloysit NT'lerinde HNT miktarı %30 ve 50 oranında iken saf kopolimere oranla %10 daha az kütle kaybı sağlayarak termal kararlılığı attırdığı gözlenmektedir.

APTS-H, kopolimer ve modifiye halloysit/kopolimer NT (APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), APTS-H3-P(MA-*ard*-AA), APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)) örneklerinin TGA termogramları Şekil 4.20.'de verilmektedir Şekil 4.20.a'da % kütle kaybı-sıcaklık termogramında verilen APTS ile modifiye edilen halloysitin yüksek bir termal kararlılığa sahip olduğu görülmektedir (Çizelge 4.6-7).



Şekil 4.20. Modifiye Halloysit, Kopolimer ve Modifiye Halloysit-Kopolimer Nanotüplerin TGA Termogramları; a) APTS-H, b) P(AA-*ard*-MA), c) APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)

Sentezlenen NT'ler içerisinde APTS-H miktarına bağlı olarak, aralarındaki % kütle kaybı ve genel termal davranışları farklılıklar göstermektedir. Modifiye halloysitin yüksek termal kararlılığı nanokompozitlerinde de gözlenmektedir. Yüzde olarak daha fazla modifiye kil oranına sahip olan APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve APTS-H5-

P(MA-*ard*-AA) örneklerinin 900 °C'deki % kütle kayıpları sırasıyla; 79.8 ve 48.2'dir. (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. APTS-H, APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), APTS-H3-P(MA-*ard*-AA), APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA) Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları

Örnekler	Sıcaklık (°C) – Kütle Kaybı (%)				
	100	300	500	700	900
APTS-H	3.1	7.7	17.7	21.6	23.3
P(MA-<i>ard</i>-AA)	0.7	90.7	95.8	97.5	98.9
APTS-H1-P(MA-<i>ard</i>-AA)	0.3	94.9	97.5	99.2	99.3
APTS-H3-P(MA-<i>ard</i>-AA)	2.8	45.0	67.5	74.4	79.8
APTS -H5-P(MA-<i>ard</i>-AA)	2.7	17.3	35.8	43.5	48.2

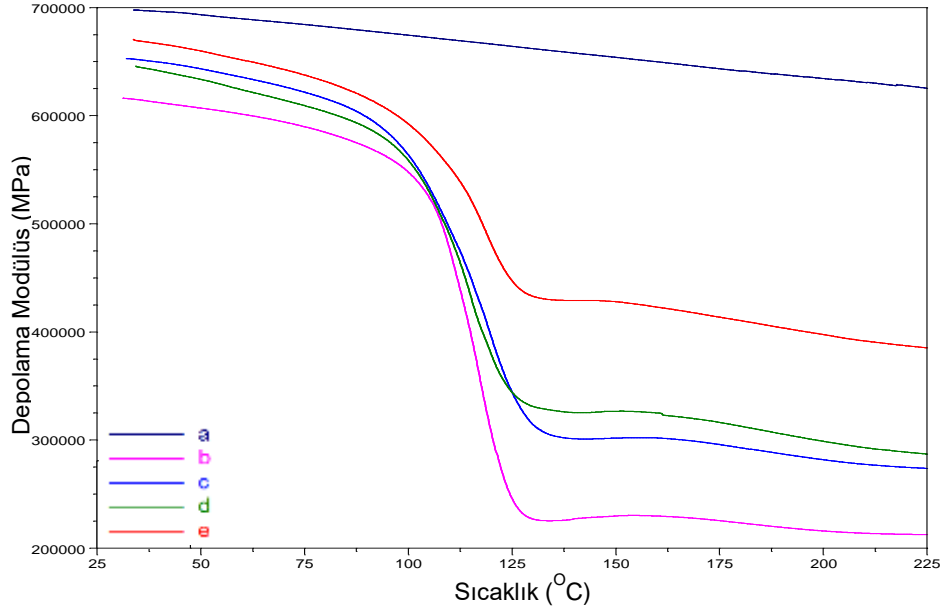
NT'lerin içerisindeki APTS-H miktarı arttıkça NT yapılarının kopolimerden farklılaşarak APTS-H yapısına benzer bir termal davranış gösterdiği gözlenmektedir. Bu sonuç ise, APTS modifikasyonun başarısını ve organik-anorganik modifikasyonun uyumunu gösteren yüksek termal kararlılık ile açıklamaktadır. Bu termal kararlılık ise; APTS-H örneğindeki -NH₂ grubunun kopolimerdeki maleik anhidrit molekülleriyle amitleşme reaksiyonu vermesi ile açıklanmaktadır [91].

APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) örneklerinin, modifiye edilmemiş nanokompozitlerine göre daha fazla termal kararlılık göstermesi; APTS'da bulunan hareketli organik gruplar ile fonksiyonellenen halloysitin yüzeyinde kopolimerizasyonun uyumlu bir şekilde olduğunu açıklamaktadır.

4.2.6. Kopolimer, Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Dinamik Mekanik Analizleri (DMA)

H, H1-P(MA-*ard*-AA), H3-P(MA-*ard*-AA), H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA) örneklerinin DMA çalışmalarından elde edilen eğriler Şekil 4.21-22-23.'de verilmektedir. Kopolimer ve kopolimer-saf halloysit NT'lerinin Şekil 4.21.'de SM-T eğrilerine bakıldığı zaman; en yüksek halloysit miktarına sahip nanokompozit örneğinin gerek kopolimer yapısından gerekse diğer nanokompozit yapılarından daha yüksek elastik modüle sahip olduğu görülmektedir. 100-130 °C aralığında NT'lerin aksine kopolimer yapısında ~350000 MPa kadar hızlı bir düşme vardır.

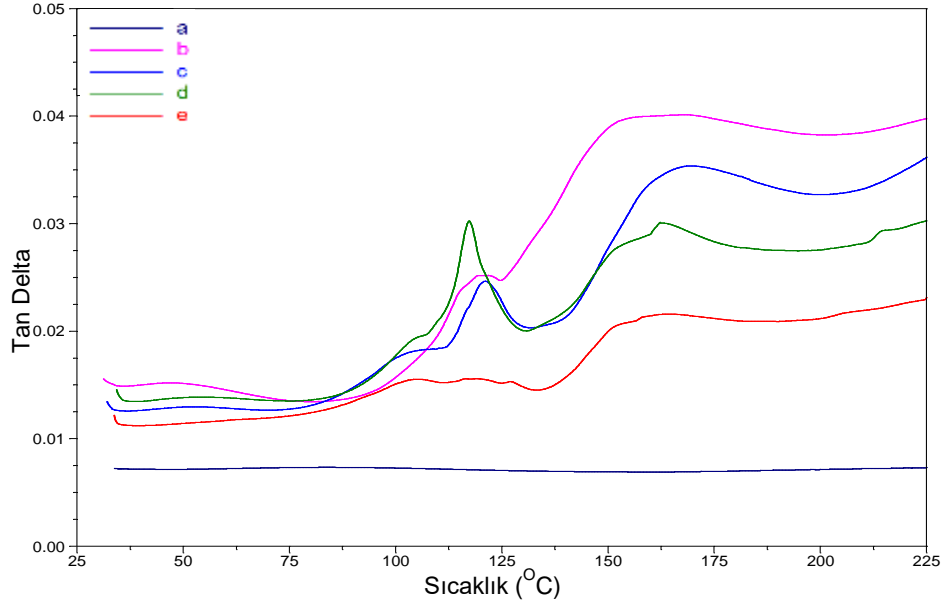
Genel olarak kopolimer-halloysit NT yapılarının SM eğrisi kopolimerin modülüs eğrisi ile benzer davranış göstermektedir. Kütlece en yüksek halloysit miktarına sahip H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinin P(MA-*ard*-AA) örneği arasında 20000 MPa'lık fark vardır (130 °C'ye kadar). Kütlece %50 halloysit içeren NT'ün elastik özelliği, kopolimer ve diğer NT'lere göre daha fazladır.



Şekil 4.21. a) H, b) P(AA-*ard*-MA), c) H1-P(MA-*ard*-AA), d) H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) H5-P(MA-*ard*-AA) Örneklerinin SM-T Eğrileri

H, H1-P(MA-*ard*-AA), H3-P(MA-*ard*-AA), H5-P(MA-*ard*-AA) ve P(AA-*ard*-MA) örneklerinin $Tan \delta$ -Sıcaklık eğrileri Şekil 4.22.'de verilmektedir. $Tan \delta$ -Sıcaklık eğrileri; sıcaklık artışı ile T_g 'nin bulunabileceği pik maksimumları ile gözlenebilmektedir. Bu maksimumlardan önce gözlenen T_g altı geçişleri, polimerin ana zincirine ait yan grupların veya alifatik zincirlerin hareketliliği ile ilişkilidir.

Termal enerji ile birlikte polimer zincirleri konum ve yönlenme açısından dalgalanma göstermesi; camsı geçiş bölgesinde gözlenen Brownian hareketleri olarak açıklanmaktadır. Camsı özellik gösteren moleküllerin diğerlerine göre daha fazla enerji depoladıklarından dolayı daha yüksek sıcaklıklarda serbest hale geçip fazla enerjiyi dışarıya verdikleri gözlenmektedir [137].



Şekil 4.22. a) H, b) P(AA-*ard*-MA), c) H1-P(MA-*ard*-AA), d) H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) H5-P(MA-*ard*-AA) Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklık Eğrileri

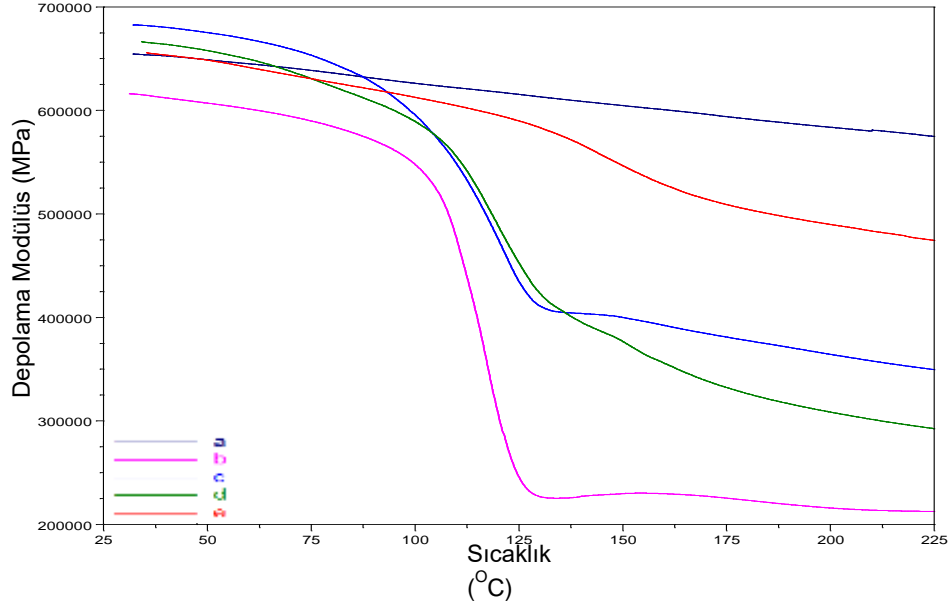
Sentezlenen kopolimer/halloysit NT'lerin camısı geçiş sıcaklıkları Çizelge 4.8'de verilmektedir ve birbirlerine yakın değerlerde gözlenmektedir. Halloysit yüzeyinde kopolimerizasyona katılmamış Si-OH gruplarının varlığı camısı geçiş sıcaklıklarının fazla değişmemesine neden olmuştur. Termal analiz ve DMA sonuçlarından elde edilen termal veriler karşılaştırıldığında kopolimer-HNT yapısı HNT'den daha çok kopolimere benzer sonuçlar verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.8. Kopolimer ve Kopolimer/Halloysit Nanotüplere ait Camısı Geçiş Sıcaklıkları

Örnekler	Camsı Geçiş Sıcaklıkları (T _g) (°C)
P(MA- <i>ard</i> -AA)	116
H1- P(MA- <i>ard</i> -AA)	117
H3- P(MA- <i>ard</i> -AA)	121
H5- P(MA- <i>ard</i> -AA)	120

Camsı geçiş sıcaklığının üzerinde gözlenen geniş bantlar (145-180 °C) kopolimer üzerindeki fonksiyonel grupların fiziksel olarak çapraz bağlanma ve yalancı erime (pseudo-melting) davranışı ile açıklanmaktadır.

APTS ile modifiye halloysit kullanılarak sentezlenen polimer NT'lerin SM-T eğrileri Şekil 4.23'de verilmektedir.

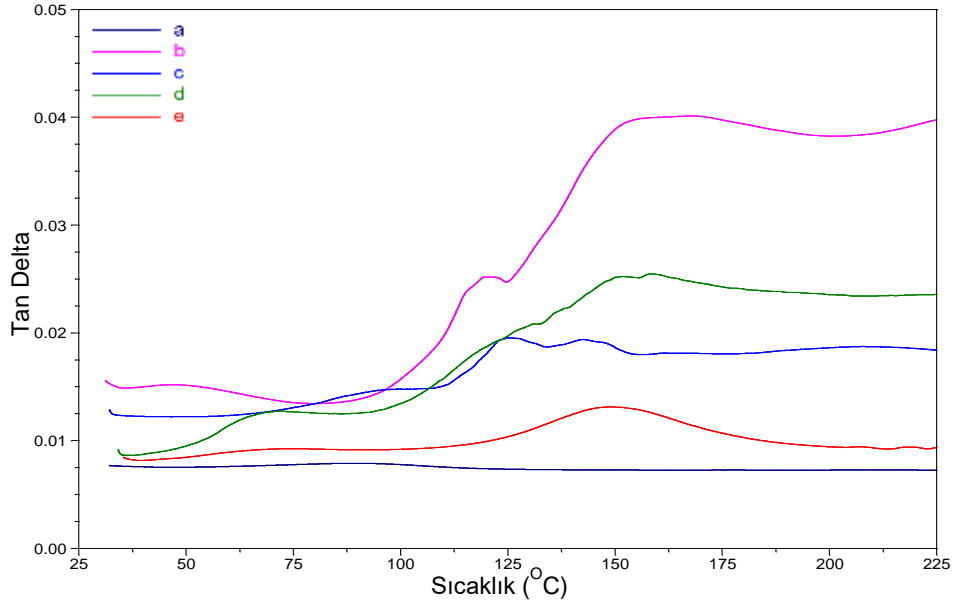


Şekil 4.23. a) APTS-H, b) P(AA-ard-MA), c) APTS-H1-P(MA-ard-AA), d) APTS-H3-P(MA-ard-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-ard-AA) Örneklerinin SM-T Eğrileri

APTS-H diğer örnekler göre daha yüksek elastik modülüs vermektedir ve en yüksek modifiye kil oranına sahip NT örneğinin elastik modülüsü de diğer polimer NT'lerine göre yüksektir. Camsı geçiş bölgesinde (100-130° C) 100000 MPa'lık düşme göstermesi saf halloysit ile oluşturulan örneğe göre daha fazla elastik özellik göstermesine sebep olmaktadır.

Kopolimer/modifiye halloysit NT'lerin, elastik özelliği; kopolimer/halloysit NT'lere göre daha yüksek olmasının sebebi APTS'da bulunan alifatik -CH₂ ve -NH₂ gruplarının daha fazla hareketlenmesi olarak açıklanabilir.

APTS-H, APTS-H1-P(MA-ard-AA), APTS-H3-P(MA-ard-AA), APTS-H5-P(MA-ard-AA) ve P(AA-ard-MA) örneklerinin Tan δ-Sıcaklık eğrileri Şekil 4.24.'de verilmektedir.



Şekil 4.24. a) APTS-H, b) P(AA-*ard*-MA), c) APTS-H1-P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H3-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklık Eğrileri

Kopolimer-modifiye halloysit NT'ler; organik-inorganik etkileşim sonucu polimer zincirlerinin hareketlenmeleri sınırlandırılmış olması nedeniyle kopolimer ve diğer NT'lerden yüksek camsı geçiş sıcaklıklarına sahiptirler [76]. Aynı zamanda; APTS ile yüzey modifikasyonu yapılan halloysit NT'ler kopolimerizasyon sırasında amitleşme reaksiyonu vermektedir ve serbest hidroksil grupları azalmaktadır. (Çizelge 4.9)

En yüksek modifiye halloysit miktarına sahip olan APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinin T_g değeri 148 °C olarak gözlenmiş olup diğer NT'ler içerisinde en yüksek değere sahiptir.

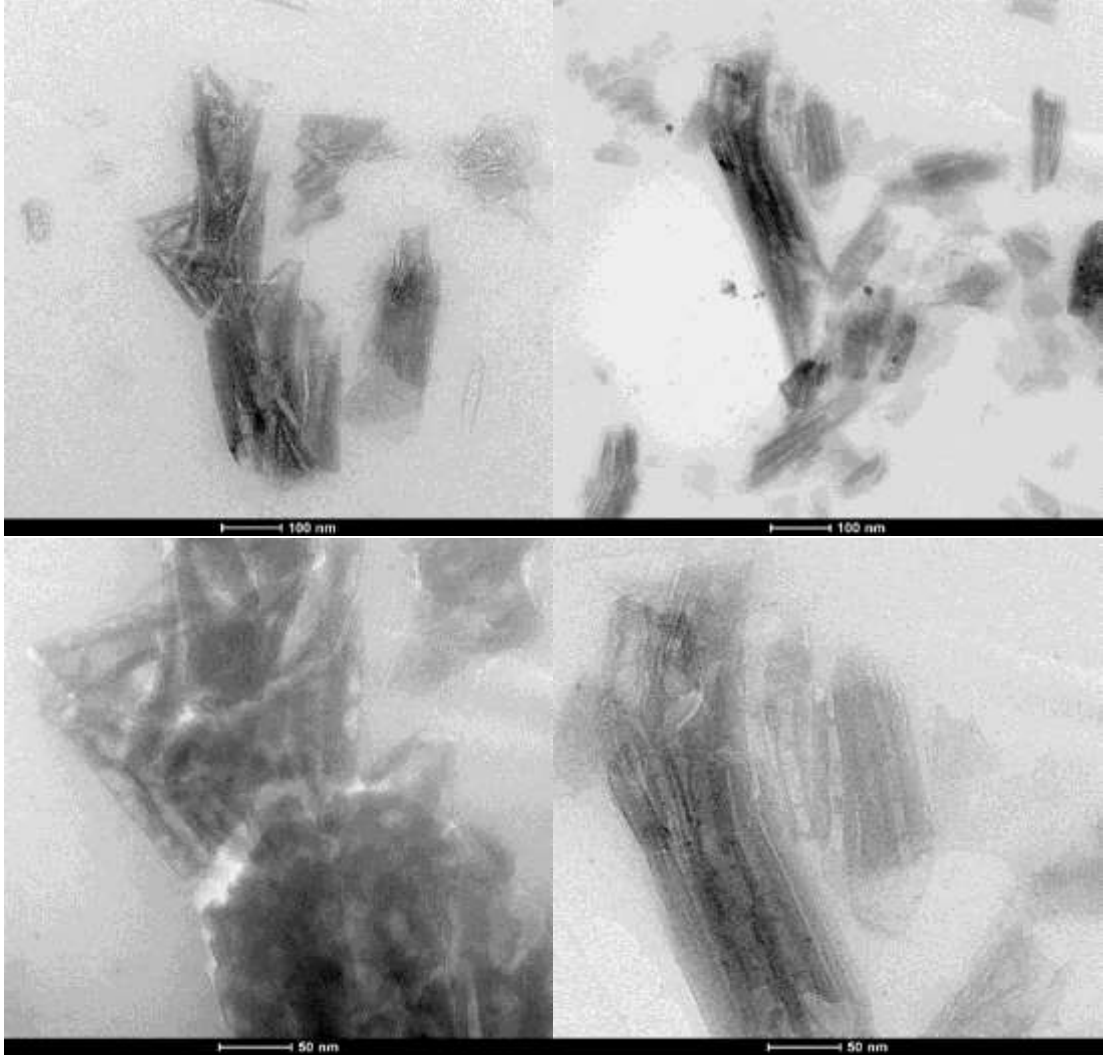
Çizelge 4.9. Kopolimer ve Kopolimer/Modifiye Halloysit Nanotüplere ait Camsı Geçiş Sıcaklıkları

Örnekler	Camsı Geçiş Sıcaklıkları (T_g) (°C)
P(MA- <i>ard</i> -AA)	116
APTS- H1- P(MA- <i>ard</i> -AA)	123
APTS- H3- P(MA- <i>ard</i> -AA)	130
APTS- H5- P(MA- <i>ard</i> -AA)	148

DMA'dan alınan sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde saf halloysit ile hazırlanan NT'lerin davranışları kopolimere benzerken, modifiye edilen yapı ile hazırlanan NT'ler de yapı HNT'ye benzemektedir. Fonksiyonel kopolimerin molekül içi ve moleküller arası baskın H-bağlarına sahip olması HNT ile uyumunu azaltmaktadır. APTS ile yapılan yüzey modifikasyonu HNT'nin organik karakterini artırarak kopolimer uyumluluğu gösterip APTS-H yapısına benzerlik göstermektedir. APTS'in bu organik-inorganik uyumlaştırıcı özelliği yüksek termal kararlılık ve mekanik dayanım vermektedir.

4.2.7. Kopolimer/Halloysit Nanotüplerinin Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Analizleri

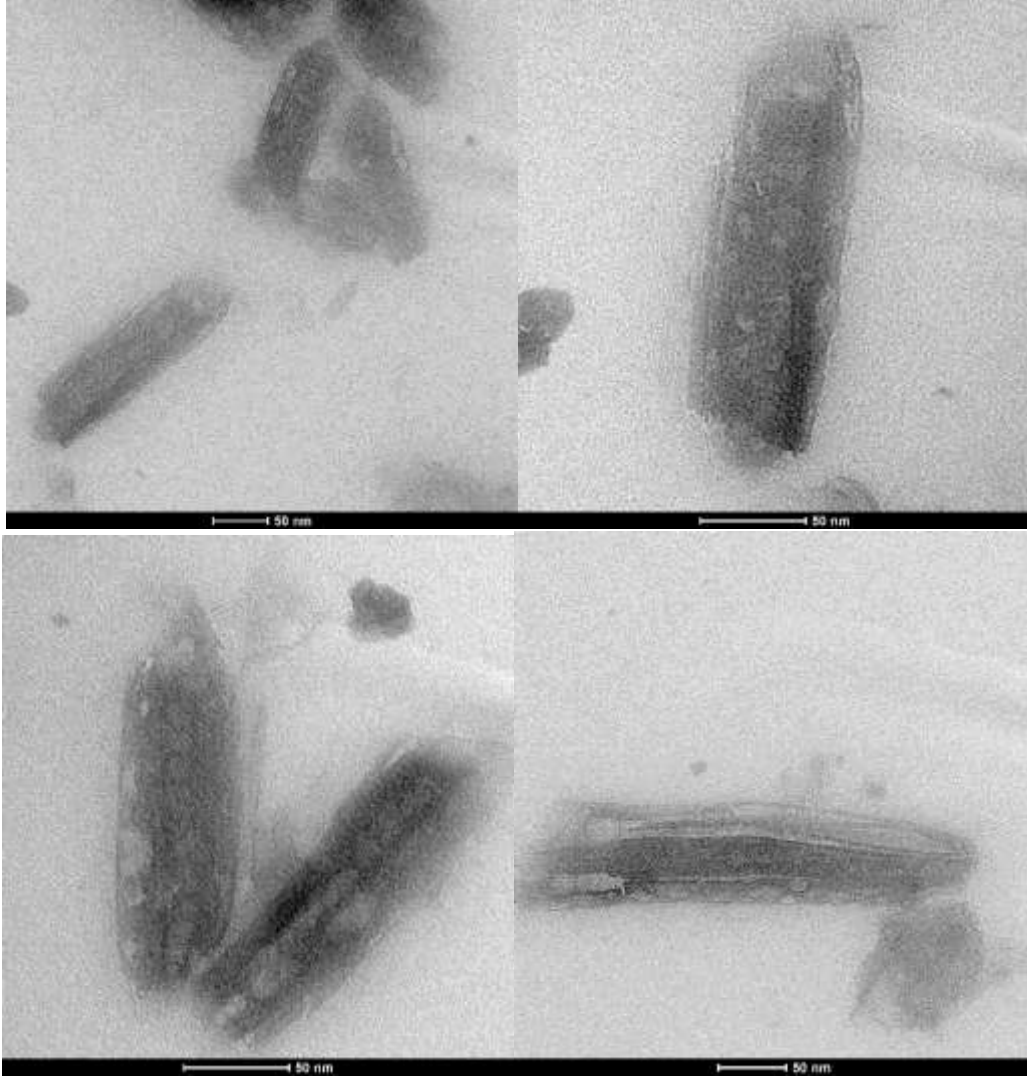
Kopolimer/halloysit NT'lerinin spektroskopik (FTIR, Raman, XRD) termal (TGA) ve dinamik mekanik özellikleri (DMA) incelendiğinde; halloysit ile benzer davranış özelliği açısından yüksek HNT içeriğine sahip olan örnek morfolojik özellikleri incelenmek üzere seçilmiştir. Şekil 4.25.'de sunulan H5-P(MA-ard-AA) örneğinin farklı nanometrelerdeki TEM görüntülerinde, çok katmanlı duvarlara ve açık uçlu lümenler silindirik biçimli NT formu korunmuştur. NT'ler; çap, duvar kalınlığı ve uzunluğu açısından düzensiz yığınlar şeklinde gözlenmektedir. Genel olarak, tez çalışması kapsamında kullanılan halloysit örneğinin morfolojik parametreleri daha önce literatürde bildirilen morfolojik parametrelerine benzemektedir [61]. Halloysit NT'lerin etrafında kopolimerizasyonun sarmal bir şekilde gerçekleşmesi yorumlanması ile nanokompozitlerin başarılı bir şekilde sentezlendiğini ortaya koymaktadır. HNT'ün uzunluğu 100-200 nm, dış çap 50-120 nm ve iç çap 20-60 nm'dir [125]. Ayrıca halloysit-kopolimer NT'lerinin iyi bir dağılım verdiği gözlenmektedir. Halloysit NT'leri; kopolimer matrisine dağılmış şekilde NK ürünleri oluşturulduğu gözlenmektedir.



Şekil 4.25. H5-P(MA-ard-AA) Örneğinin TEM Görüntüleri

APTS-H5-P(MA-ard-AA) örneğinin farklı nanometrelerdeki görüntüleri Şekil 4.26.'de verilmektedir. APTS-H5-P(MA-ard-AA) örneğinin de orijinal kil mineralinin boru şeklinin korunduğu gözlenmektedir [60].

Modifiye halloysitler kopolimer ile sıkıca çevrelenmiş bir şekilde gözlemlenerek, kopolimerizasyonun halloysit yüzeyinde bulunan amin gruplarıyla gerçekleştiği söylenebilir. Modifiye halloysit-kopolimer nanokompozitlerin dağılımı saf halloysit ile yapılan nanokompozitlere göre daha iyi elde edilmektedir.



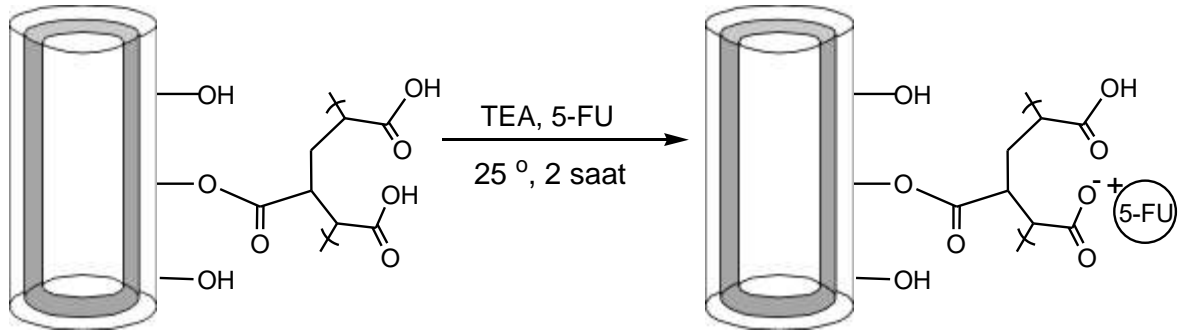
Şekil 4.26. APTS-H5-P(MA-ard-AA) Örneğinin TEM Görüntüleri

APTS-H5-P(MA-ard-AA)'nin H5-P(MA-ard-AA)'e göre daha iyi bir dağılım vermesinin sebebi; fonksiyonellenen halloysit ile oluşturulmuş nanotüplerin organik-inorganik uyumudur. Kopolimer-modifiye halloysit arasında APTS'in uyumlaştırıcı etkisinden kaynaklı daha güçlü bir etkileşim söz konusudur. Ayrıca boyutları kopolimer-saf halloysit NT'lerine göre daha geniştir.

4.3. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatların Sentezi ve Karakterizasyonu

4.3.1. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (ATR-FTIR) Analizleri

İlaç konjugasyon mekanizması için; polimer-kil NT'lerinden kütlece en yüksek kil miktarına sahip örnekler seçilmiştir (H5-P(MA-*ard*-AA) ve APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)). Kopolimerde bulunan fonksiyonel karboksilik asit grupların TEA reaksiyon katalizörü varlığında 5-FU ile konjugasyon yapılarak karakterizasyon işlemleri tamamlanmıştır



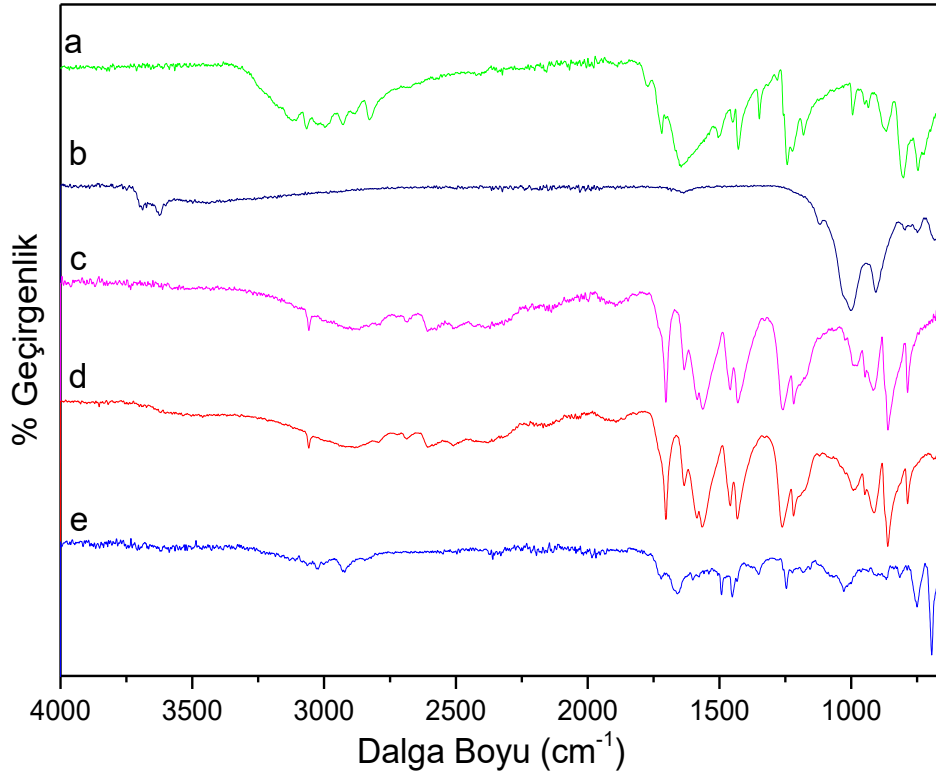
Şekil 4.27. H5-P(MA-*ard*-AA)-FU Örneğinin Sentez Mekanizması

Karakterizasyonu yapılan NK yapılarından en fazla kil/modifiye kil yapılarına sahip örnekler, trietilamin (TEA) katalizörü varlığında 5-FU (50:50 olacak şekilde) ile konjugatları (APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU ve H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU) hazırlanmıştır. Bu polimer-kil-ilaç konjugatlarının, kopolimerin ve 5-FU'in yapısal analizleri incelemek adına ATR-FTIR spektrumları Şekil 4.28.'de verilmektedir.

5-Florourasil'in FTIR spektrumunda; 1245 cm⁻¹'de HC=C-F grubundaki C-F titreşimi 1642 cm⁻¹'de, C-N titreşimi 1722 cm⁻¹'de C=O titreşimi 2992 cm⁻¹'de N-H bantlarının titreşimleri, (1353 cm⁻¹'de düzlem içi eğilme ve 3050 cm⁻¹'de asimetrik, simetrik gerilme) gözlenmektedir [138] [139].

H5-P(MA-*ard*-AA) örneği ile yapılan ilaç konjugasyonu sonucu elde edilen H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU örneğinde kopolimer-halloysit NT'üne ait karakteristik pikler; -C=O gerilmesi 1895 ve 1704 cm⁻¹'de (anhidrit birimi), -C=O gerilmesi 1634 ve 1585 cm⁻¹'de (akrilik asit grubu içindeki) ve 5-FU'e ait karakteristik pikler; 1245 cm⁻¹ 'de C-F gerilmesi, 1722 cm⁻¹ 'de C=O titreşimi 2992 cm⁻¹ 'de N-H bantlarının titreşimleri,

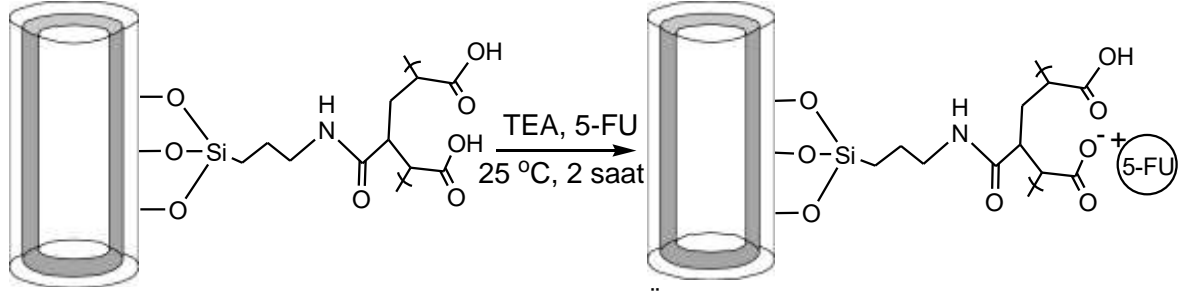
1353 cm^{-1} 'de aromatik halkaya ait pikler gözlenmektedir [1] [138]. İlaç molekülündeki azot ile serbest hidroksil gruplarının kovalent bağ yapması sonucu; NT ve kopolimerde bulunun karboksilik asit grubundaki $-\text{COOH}$ gerime (2509 cm^{-1}) ve $-\text{OH}$ gerilme (3057 cm^{-1}) bant şiddetlerinde ilaç konjugasyonu azalma gözlenmektedir. Ayrıca 5-FU'de bulunan $-\text{NH}$ titreşimleri (1359 cm^{-1} 'de düzlem içi eğilme, $2700\text{-}3000 \text{ cm}^{-1}$ aralığında NH_3^+ 'nın katlı tonları (simetrik ve asimetrik gerilmeler) konjugasyon sonunda gözlenen bant simetrisinin değişimi ve şiddetinin azalması gibi farklılıklar Şekil 4.27'de önerilen konjugasyon mekanizmasını aydınlatılmasında önemli bilgiler vermektedir. Şekil 4.27-29'da önerilen mekanizmalarda ilaç molekülü kopolimer-halloysit NT'lerinde bulunan hidroksil grubu/grupları ile elektrostatik etkileşim sonucu iyonik bağ oluşturarak konjugatları sentezlenmiştir.



Şekil 4.28. a) 5-FU, b) H, c) P(MA-ard-AA), d) H5-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin FTIR Spektrumları

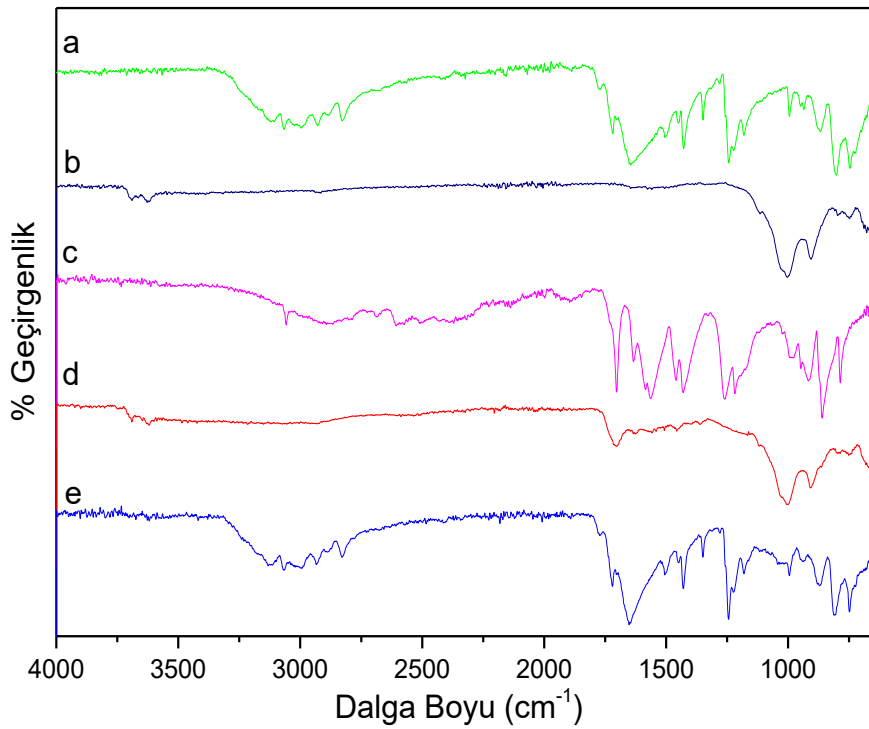
Şekil 4.29.'da verilen sentez mekanizmasında ise; APTS ile modifiye kopolimer-halloysit NT'lerin 5-FU ilaç konjugasyonu verilmektedir. Saf halloysit ile yapılan

kopolimer NT ile sentezlenen konjugat örneğindeki mekanizma ile aynı mekanizma önerilmektedir. Kopolimere ait hidroksil gruplarının TEA katalizör varlığında 5-FU konjugasyonu tamamlanarak APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-FU örneği oluşturulmuştur.



Şekil 4.29. APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-FU Örneğinin Sentez Mekanizması

APTS ile modifiye haloositin kullanılarak sentezlenen APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ile yapılan ilaç konjugasyonunun FTIR spektrumu Şekil 4.30.e'de verilmektedir.



Şekil 4.30. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin FTIR Spektrumları

NT örneğinde bulunan -OH gerilmesi (3057 cm^{-1} 'de) ve ilaç molekülündeki -NH asimetrik ve simetrik gerilmeleri 3550 cm^{-1} 'de, düzlem içi eğilme 1359 cm^{-1} 'de

gözlenen pikleri, APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU örneğinde şiddetlerinin azalması Şekil 4.29'da verilen konjugasyon mekanizmasını doğrulamaktadır.

Konjugasyon sonunda kopolimer-HNT-ilaç yapıları (APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU ve H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU) örneklerinde; 3000-3250 cm^{-1} dalga boyu aralığında geniş pik -NH ve -CONH₂ oluşturdıkları hidrojen bağından kaynaklı olduğu, kopolimer yapısındaki -C=O gerilmesinin şiddetinin azaldığı (2509 cm^{-1} ve 1585 cm^{-1} 'de), ayrıca 800 cm^{-1} civarında 5-FU'e ait -CH=CF-C=O trans pozisyonundaki şiddetli düzlem dışı eğilme pikleri görülmektedir [138] [139]. Modifiye edilen kil ile yapılan konjugatlarda; 2750-3250 cm^{-1} dalga boyu aralığındaki -NH ve -CONH₂ gruplarına ait titreşim bantları geniş pik şeklinde ve 1240 cm^{-1} 'de C-F titreşimlerinin şiddetleri saf halloysit ile oluşturulan kopolimer-HNT-ilaç örneğine göre daha şiddetli olduğu gözlenmektedir.

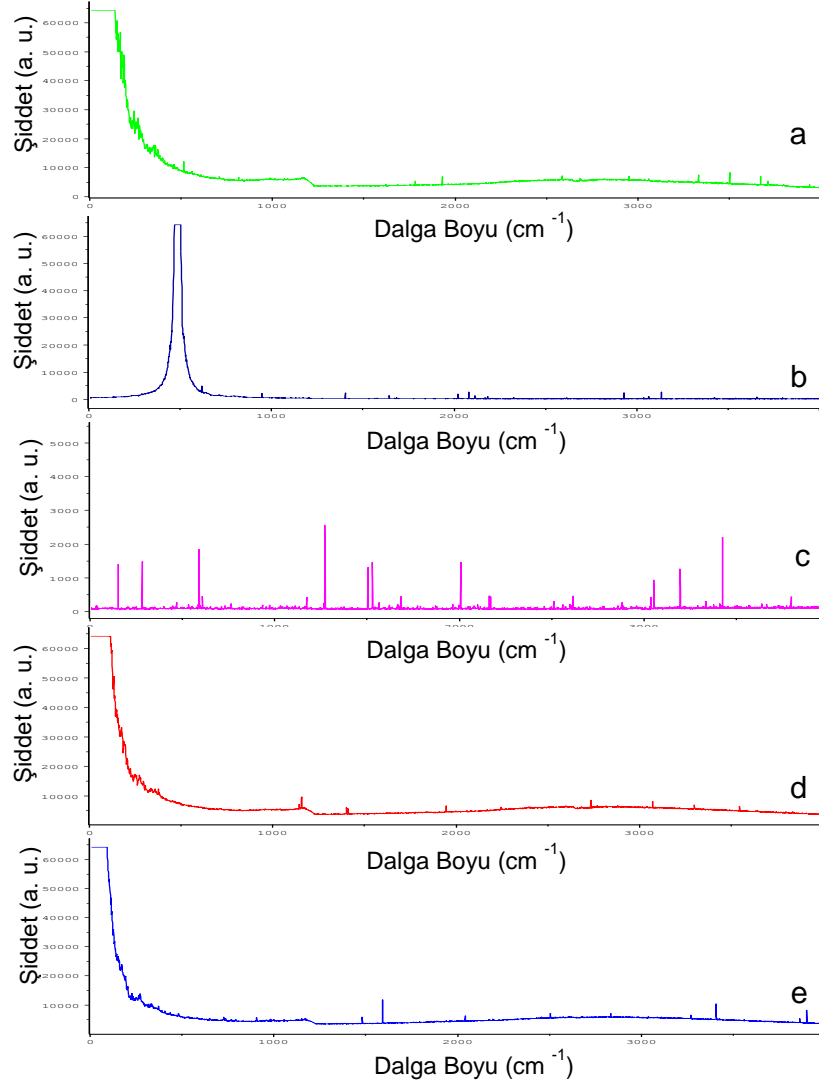
4.3.2. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının HR-Raman Spektroskopisi Analizleri

Infrared spektroskopisinde gözlenmesi zor olan zayıf titreşimler Raman spektroskopisinde gözlenmesi, birbirlerinin tamamlayıcısı olması şeklinde yorumlanmaktadır. Raman spektroskopisi; malzeme açısından sınırlama getirmemesi UV, görünür ve yakın IR ışınları kullanımı, ölçüm kolaylığı gibi avantajlar getirmektedir. Ayrıca tez kapsamında kullanılan halloysit NT'ün ve konjugatlarının yapısal analizlerinin incelenmesinde Raman spektroskopisi önem teşkil etmektedir [140].

Polimer-kil-ilaç konjugatlarının, kopolimerin ve 5-FU'in Raman spektrumları Şekil 4.31-32'de verilmektedir. Şekil 4.31.a'da verilen 5-FU'in spektrumunda, 1200 cm^{-1} 'de -C-O- grubunun titreşim bandı gözlenmektedir. [141] 1560-1800 cm^{-1} dalga boyu aralığındaki kopolimere ait (karbonil grubunun gerilimleri) pikler; kopolimer NT'te belirgin olmamasına rağmen konjugat molekülünde belirginleştiği gözlenmektedir. Kopolimerde bulunan akrilik asit grubundaki hidroksil grupları 3100-3700 cm^{-1} dalga boyu aralığında gözlenmektedir. (Şekil 4.31.c)

İlaç ve kopolimere ait piklerin konjugat molekülünde daha az şiddetli olarak pik vermeleri; kopolimere ait hidroksil grupları ile ilaç konjugasyonu yapıldığını ve yapılan ilaç konjugasyonunun Şekil 4.27'de önerilen konjugasyon mekanizması ile örtüşüğünü göstermektedir.

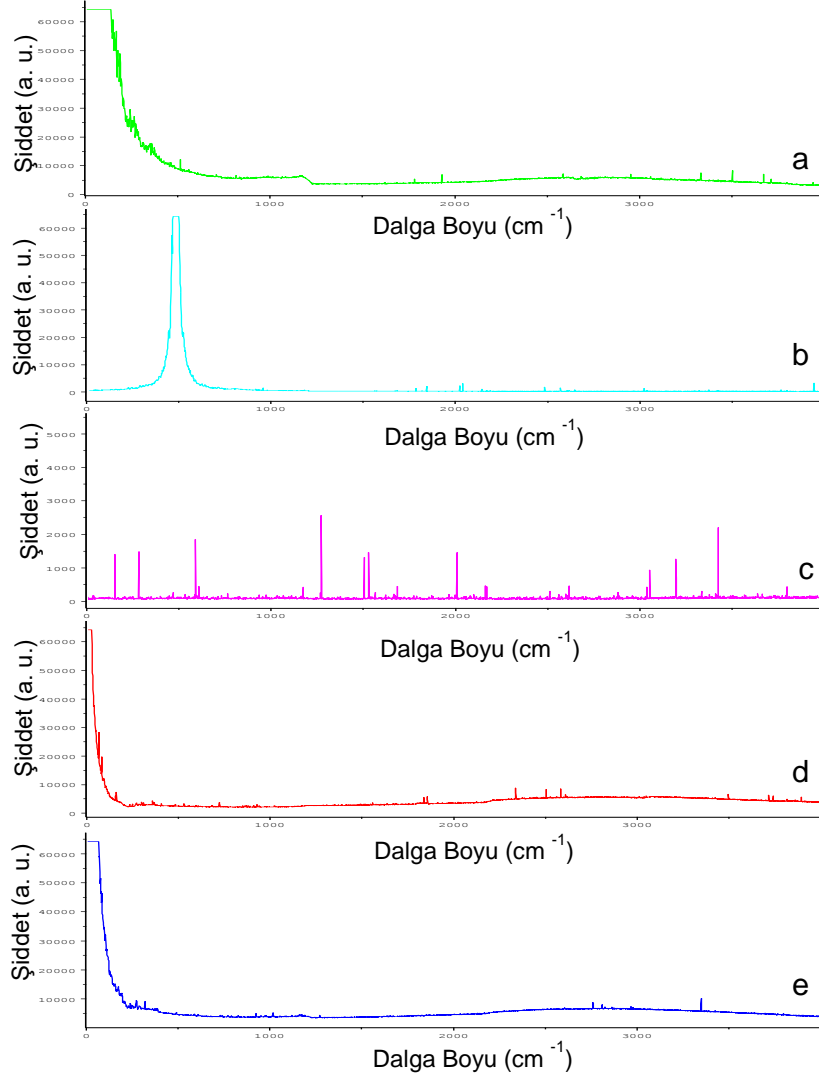
İlaç konjugatlarında görülen ilaca göre şiddeti daha az olan 3400 cm^{-1} dalga boyu civarındaki pik ise; 5-FU'deki N-H bağının varlığını ve kopolimer-halloysit-ilaç NT'lerinin başarılı bir şekilde elde edildiğini ortaya koymaktadır [141]. (Şekil 4.31.e)



Şekil 4.31. a) 5-FU, b) H, c) (MA-ard-AA), d) H5-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin Raman Spektrumları

APTS ile modifiye polimer NT konjugatının Raman spektrumu Şekil 4.32.e'de verilmektedir. Kopolimer ve kopolimer/modifiye halloysit NT'üne ait pikler konjugatında da gözlenmektedir. APTS'in yapısında bulunan $-\text{NH}_2$ bağına ait bant gerilimleri; molekül içi ve moleküller arası H-bağı yapması nedeniyle N-H gerilmesi NH_3^+ 'nın katlı tonları şeklinde gözlenmektedir (3020 cm^{-1}). Modifikasyon sonucu oluşan amit yapısına ait $3400\text{-}3500 \text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenen $-\text{NH}-\text{C}=\text{O}$ yapısının H-

bağına katılan ve serbest amit gruplarının simetrik ve asimetrik gerilmeleri gözlenmektedir.

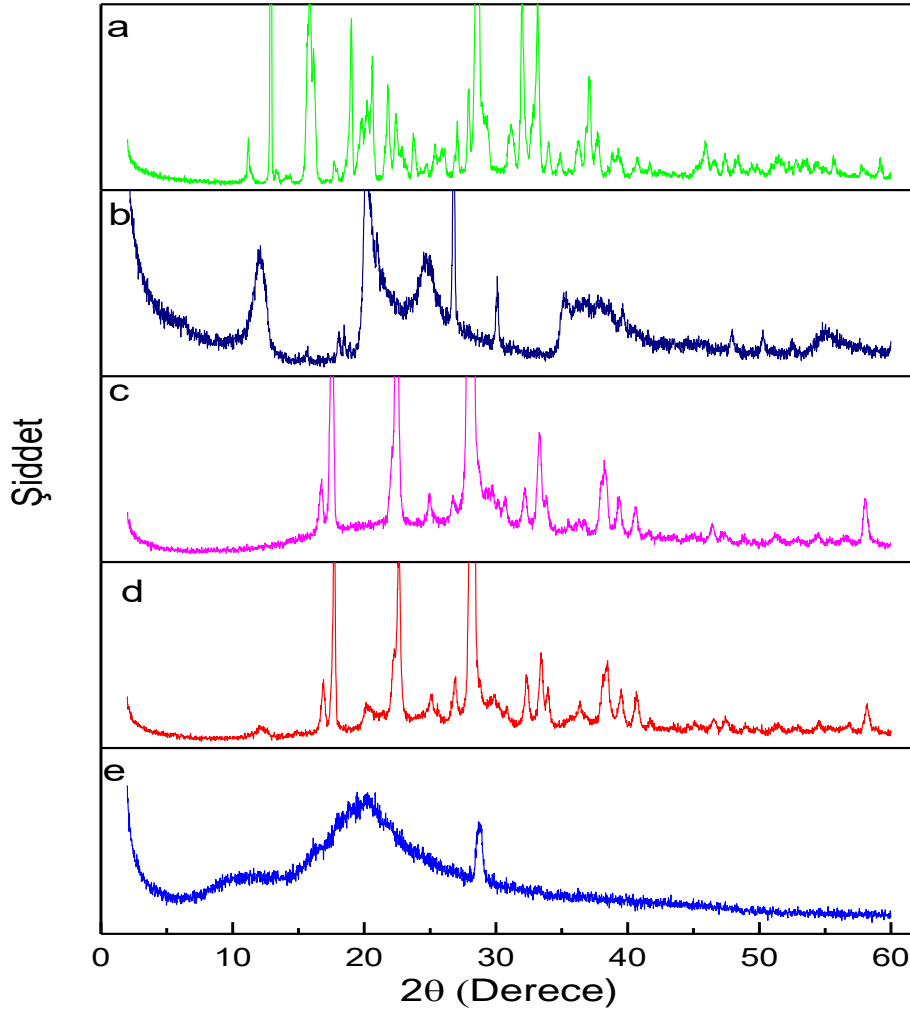


Şekil 4.32. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin Raman Spektrumları

Sentezlenen kopolimer-modifiye halloysit-ilaç konjugat yapısında, ilaç molekülüne ait 1200 cm⁻¹ civarında gözlenen -C-O- bağına ait titreşim ve 3400 cm⁻¹'de gözlenen N-H titreşimi; konjugat molekülünde ilaç molekülüne göre daha az şiddetli olarak gözlenmektedir.

4.3.3. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının X-Işını Kırınımı (XRD) Analizleri

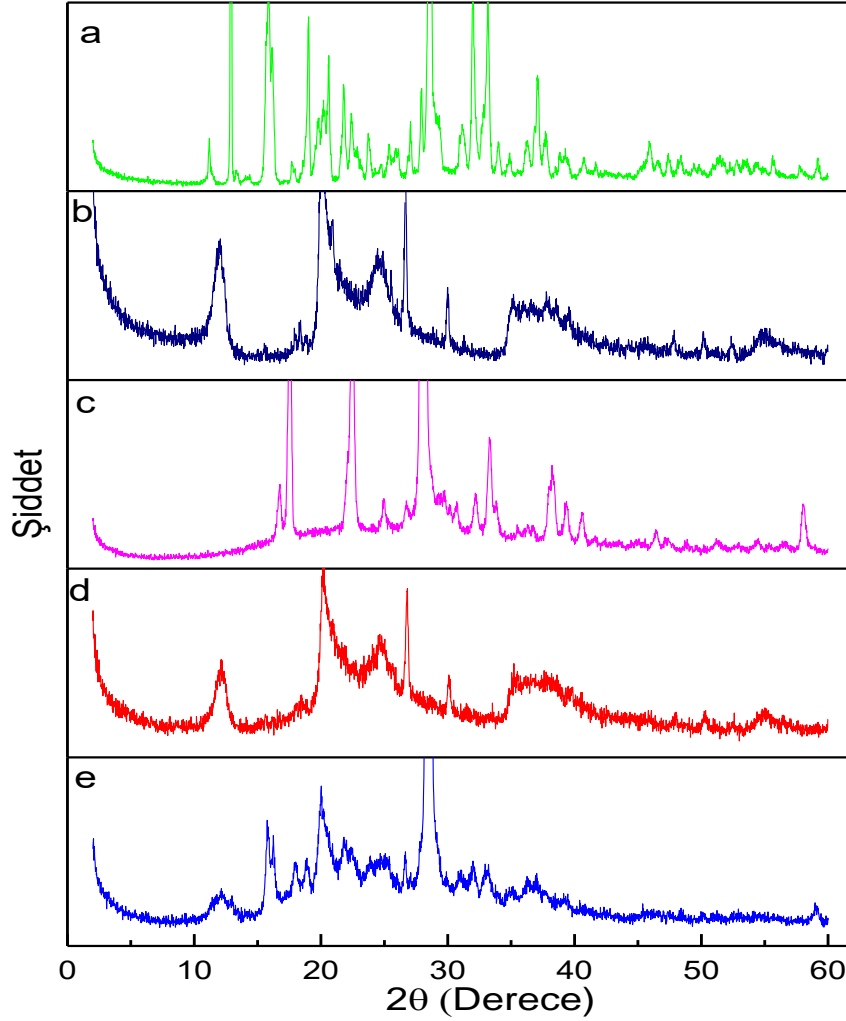
Polimer-kil-ilaç konjugatlarının, kopolimerin ve 5-FU'in XRD desenleri Şekil 4.33-34'da verilmektedir. 5-FU'in karakteristik XRD pikleri; 20.6, 22.4, 28.5, 32.1, 33.2°'lerde görülmektedir [142]. Saf halloysit-kopolimer ile oluşturulan konjugat molekülünde gözlenen; saf halloysite ait ($2\theta=12^\circ$) ve kopolimere ait ($2\theta=28^\circ$) pikler, konjugasyonun başarılı bir şekilde yapıldığını doğrulamaktadır.



Şekil 4.33. a) 5-FU, b) H, c) P(MA-ard-AA), d) H5-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin XRD Desenleri

Saf halloysit ile sentezlenen konjugat molekülünün XRD deseni (Şekil 4.33.e) diğer yapıların XRD deseninden farklı gözlenmiştir. 5-FU, kopolimer matriksi içerisine yerleşerek amorf XRD deseni gözlenmiştir.

APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU örneğinin XRD deseni Şekil 4.34.e'de verilmektedir. Kopolimere ait önemli piklerin ($2\theta=28^\circ$ ve 58°) ve ilaç molekülüne ait piklerin ($2\theta=22^\circ$ ve 32°) ilaç-kopolimer-modifiye halloysit konjugat molekülünden belirginleşmesi konjugasyonun başarılı bir şekilde gerçekleştiğini doğrulamaktadır.



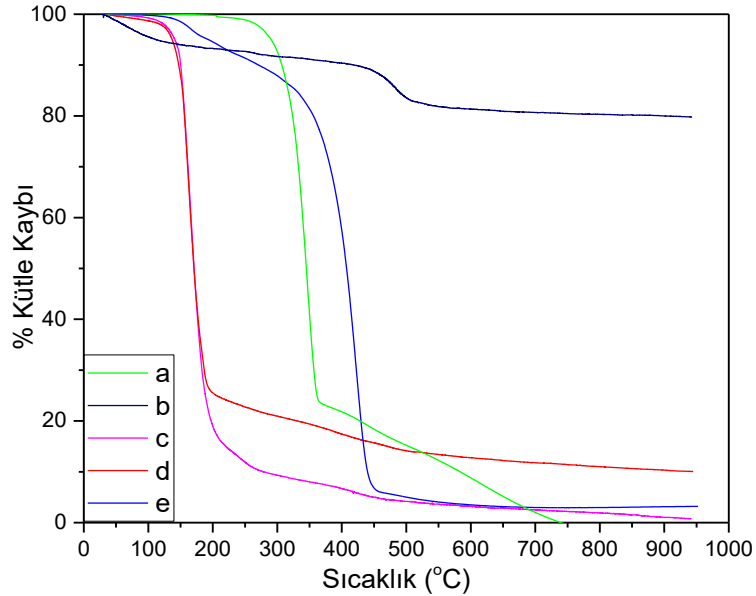
Şekil 4.34. a) 5-FU, b) APTS-H, c) P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin XRD Desenleri

Şekil 4.29'da önerilen konjugasyon mekanizmasında APTS-halloysit modifikasyonu sonucu oluşturulan amin grubunun *in situ* kopolimerizasyonu ile amit grubuna dönüşmesi, molekül içi ve moleküller arası H-bağının etkisi ilaca ve HNT'e ait karakteristik pikleri XRD desenlerinde belirgin bir şekilde gözlenmektedir.

Şekil 4.33.e’de verilen ilaç-kopolimer-saf halloysit konjugat örneği ile Şekil 4.34.e’de verilen ilaç-kopolimer-modifiye halloysit örneğinin XRD desenleri karşılaştırıldığında, APTS’in uyumlaştırıcı etkisi; konjugat molekülünde ilaç ve modifiye halloysite ait piklerin belirginleşmesi ile açıklanmaktadır. Modifiye halloysit-kopolimer-ilaç konjugatı ile modifiye halloysitin XRD desenleri birbirleriyle benzer desenler verdiği gözlenmektedir.

4.3.4. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Termogravimetrik Analiz (TGA) Analizleri

Kopolimer-halloysit-ilaç, kopolimer-modifiye halloysit-ilaç konjugatların, kopolimerin ve 5-FU’in termal özelliklerinin incelenmesi amacıyla TGA analizleri yapılmış ve Şekil 4.35 ve 4.36’da verilmektedir. 5-FU polimere ve nanokompozite göre daha yüksek sıcaklıklarda bozunmaya başlamaktadır.



Şekil 4.35. a) 5-FU, b) H, c) P(MA-ard-AA), d) H5-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin TGA Termogramları

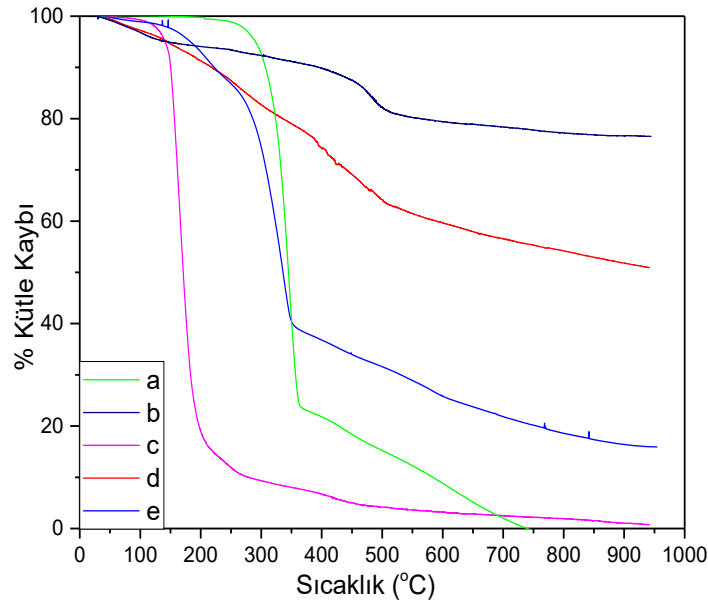
Kopolimer-HNT konjugat yapısı, kopolimer ve kopolimer/HNT yapılarına göre daha yüksek sıcaklıklarda bozunmaya başlayarak ilk bozunma sıcaklığı, (T_{de1}) ~250 °C ikinci bozunma sıcaklığı ise (T_{de2}) 325 °C’de gözlenmektedir.

Çizelge 4.10'da konjugat ve diğer yapıların termoanalitik sonuçları verilmiştir. İlaç molekülün 700 °C'den sonra tamamen bozunmasına karşın konjugat molekülünün daha yüksek sıcaklıklarda bile ~%4'lük kısmın bozunmaya uğramaması; halloysitin termal kararlılığının etkisi konjugat molekülünde de gözlenmiştir.

Çizelge 4.10. 5-FU, H, P(MA-*ard*-AA), H5-P(MA-*ard*-AA) ve H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları

Örnekler	Sıcaklık (°C) – Kütle Kaybı (%)				
	100	300	500	700	900
5-FU	0.3	7.1	84.8	97.9	100
H	4.7	8.50	16.6	19.5	20.2
P(MA-<i>ard</i>-AA)	0.7	90.7	95.8	97.5	98.9
H5-P(MA-<i>ard</i>-AA)	1.3	79.1	85.9	88.2	89.7
H5-P(MA-<i>ard</i>-AA)-5FU	0.7	12.2	94.8	96.8	96.8

Şekil 4.36.a'da ilaç, kopolimer, modifiye halloysit, kopolimer/modifiye halloysit/ilaç konjugatına ait termogramlar görülmektedir.



Şekil 4.36. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin TGA Termogramları

APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinin yüksek termal özellik göstermesi (% kütle kaybı 48.2) nedeniyle bu örnekten hazırlanan kopolimer-modifiye halloysit-5FU konjugatı (% kütle kaybı 83.6) termal kararlılık göstermektedir. (Şekil 4. 36-e) (Çizelge 4.11)

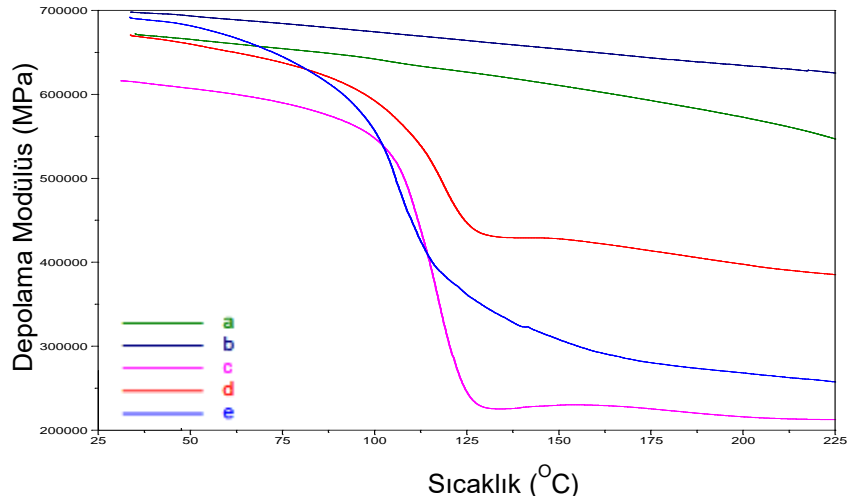
Çizelge 4.11. 5-FU, APTS-H, P(MA-ard-AA), APTS-H5-P(MA-ard-AA) ve APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin Termoanalitik Sonuçları

Örnekler	Sıcaklık (°C) – Kütle Kaybı (%)				
	100	300	500	700	900
5-FU	0.3	7.1	84.8	97.9	100
APTS-H	3.1	7.7	17.7	21.6	23.3
P(MA-ard-AA)	0.7	90.7	95.8	97.5	98.9
APTS-H5-P(MA-ard-AA)	2.7	17.3	35.8	43.5	48.2
APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU	1.1	25.5	68.4	78.2	83.6

Termal analiz sonuçları, genel olarak değerlendirildiğinde, APTS modifikasyonun yapılması sonucu elde edilen ilaç konjugat yapısının kopolimer ve kopolimer modifiye HNT NT yapısının arasında termal özellik göstererek ve silanlanan yapının kopolimer uyumluluğu maksimum düzeydedir. Artan genel termal kararlılık ve düşük % kütle kaybı ise, APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU konjugatının içerisinde bulunan amit ve -COOH fonksiyonel gruplar nedeniyle molekül içi ve moleküller arası etkin H bağı etkileşimi nedeniyle daha kararlı bir yapı olduğu gözlenmektedir.

4.3.6. Kopolimer-Kil-İlaç Konjugatlarının Dinamik Mekanik Analizleri (DMA)

DMA yöntemi ile kopolimer-kil-ilaç konjugatlarının; sabit frekansta sıcaklığa bağlı olarak viskoelastik davranışları incelenmiştir. Polimer-halloysit-ilaç konjugatlarının, kopolimerin ve 5-FU'in SM-T eğrileri Şekil 4.37.a-e'de verilmiştir.

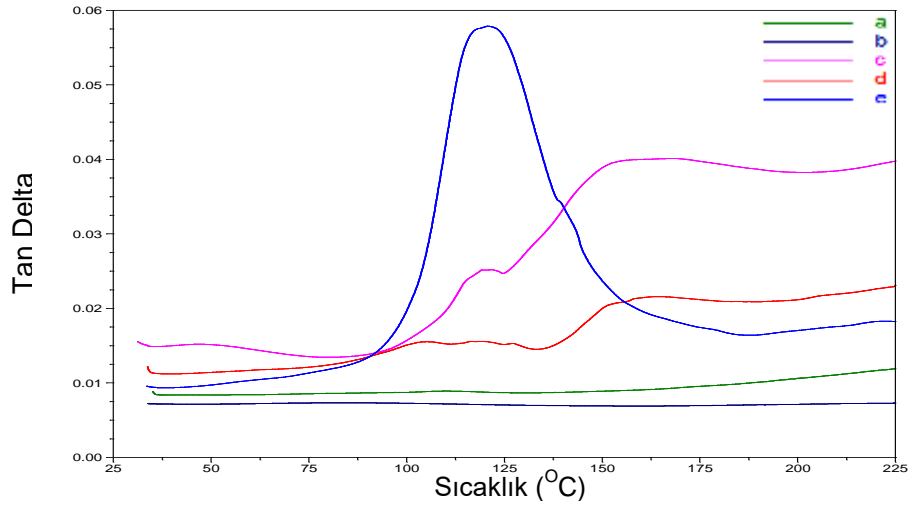


Şekil 4.37. a) 5-FU, b) H, c) P(MA-ard-AA), d) H5-P(MA-ard-AA) ve e) H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin SM-T Eğrileri

5-FU molekülünün yüksek SM değerine sahip olduğu gözlenmiş, küçük mol kütlesi ve kristalin yapısı nedeniyle SM-T eğrisi üzerinde geçişleri gözlenmemektedir.

Genel olarak konjugat molekülü, NT ve kopolimer ile benzer bir SM-T eğrisi vermektedir. Camsı geçiş bölgesinde NT ve kopolimerin SM eğrisinde hızlı düşüş gözlenmesine rağmen, konjugat örneğinde ilaca benzer şekilde bozunma sıcaklık aralığı daha geniştir. H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU konjugatının elastik özelliği H5-P(MA-*ard*-AA) örneğinden daha fazla olması konjugasyon ile birlikte yapıya daha fazla organik yapıların varlığını göstermektedir.

5-FU, kopolimer, saf halloysit ile sentezlenen NT ve ilaç konjugatlarının tan δ -T eğrileri Şekil 4.38'da verilmiştir.

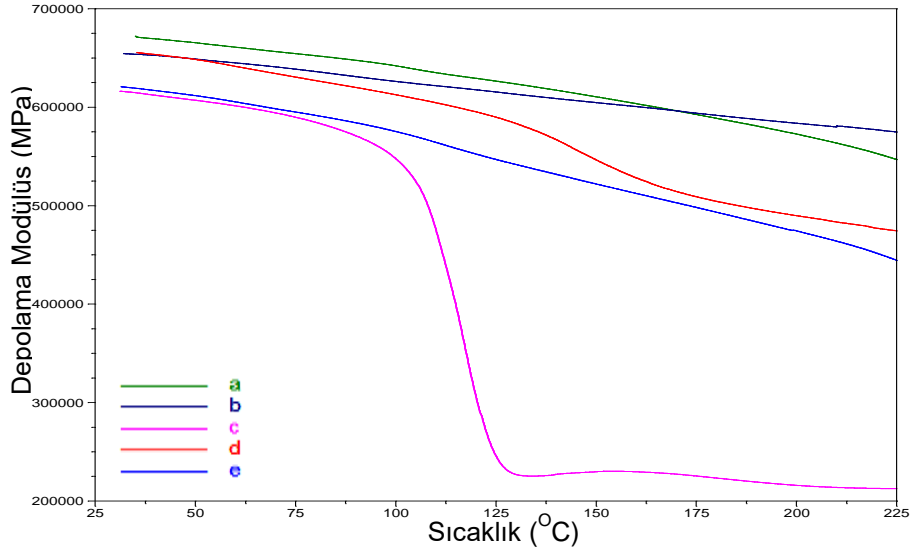


Şekil 4.38. a) 5-FU, b) H, c) P(MA-*ard*-AA), d) H5-P(MA-*ard*-AA) ve e) H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklık Eğrileri

DMA analizlerinde, camsı geçiş sıcaklığından önce gözlenen T_g altı geçişler (Sub T_g), polimerin üzerinde takılı olarak bulunan fonksiyonel grupların hareketleri hakkında bilgi vermektedir [133]. Şekil 4.38.c'de kopolimere ait tan δ -T eğrisi incelendiği zaman, T_g geçişine ait pikten önce 50 °C'de gözlenen geçişler polimerin üzerinde bulunan kısmen H-bağlı ve serbest -COOH fonksiyonel gruplarına ait olan dönme, öteleme vb. gibi geçişlere ait olan viskoelastik davranışı göstermektedir. Kopolimere ait camsı geçiş sıcaklığından önce gerçekleşen geçiş (Sub T_g değeri) 50 °C'de gözlenmesine rağmen konjugat molekülünde bu geçişin gözlenmemesi; aromatik 5-FU'in molekül dönmelerini engellemesi olarak açıklanmaktadır.

Konjugat molekülünün T_g 'si ($121\text{ }^\circ\text{C}$) kopolimerin camsı geçiş sıcaklığından ($116\text{ }^\circ\text{C}$) daha yüksek sıcaklıkta gözlenmektedir. Oluşturulan kopolimer NT'lerde, kopolimere ait serbest karboksilik asit grupları ilaç ile bağlandığında etkin bir şekilde ikincil etkileşimlerle hareket serbestliğini azalmaktadır. Gereksiz molekül içi gerekse moleüller arası kurulan H-bağının oluşumu nedeniyle hareket engellenmeleri nedeniyle camsı geçiş sıcaklığı daha yüksek sıcaklıklarda gözlenmektedir.

Polimer-modifiye halloysit-ilaç konjugatlarının, kopolimerin ve 5-FU'in SM-T eğrileri Şekil 4.39'de verilmektedir. Genel olarak bakıldığında konjugat örneğinin ilaç ve modifiye halloysit-kopolimer NT gibi yüksek elastik modülüne sahip olduğu gözlenmektedir.

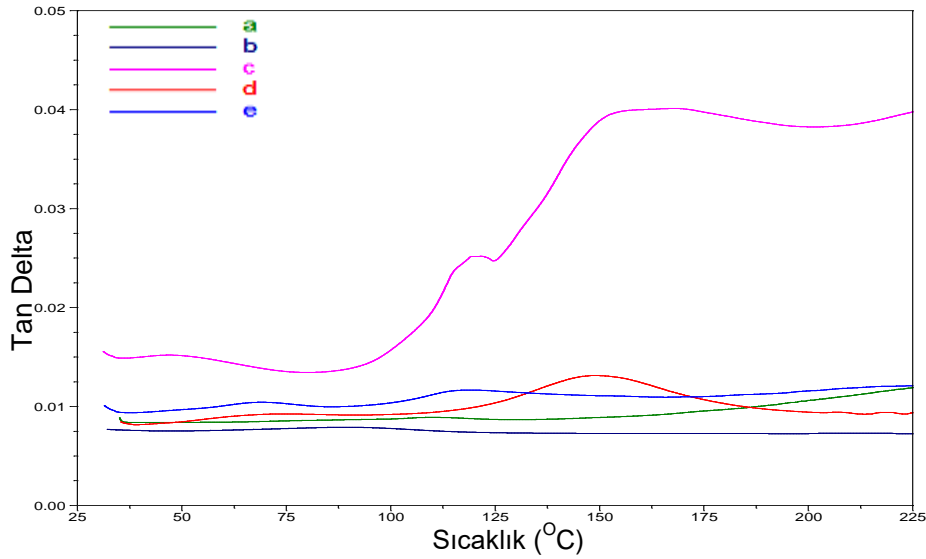


Şekil 4.39. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA-*ard*-AA), d) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU Örneklerinin SM-T Eğrileri

APTS ile modifiye halloysit/kopolimer/ilaç konjugatının modifiye halloysit NT'leri gibi viskoelastik özelliğe sahip olması; organik-anorganik yapı uyumluluğunun arttığını göstermektedir. APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU polimer-ilaç konjugatının ST-T eğrisi incelendiğinde, kopolimerin davranışından farklılaşarak; ilaç ve APTS-H yapısına benzemektedir (Şekil 4.39.e).

Modifiye halloysit-kopolimer-5FU konjugat örneğine (APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU) ait $\tan \delta$ -sıcaklık eğrisi Şekil 4.40.e'de verilmektedir. Kopolimerin $\tan \delta$ -sıcaklık eğrisinde $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'de gözlenen asılı grupların rotasyonel davranışından kaynaklı camsı geçiş sıcaklığından önceki Sub T_g geçişi; APTS-H5-P(MA-*ard*-AA)-5FU konjugat

molekülünün tan δ -sıcaklık eğrisinde 72 °C'ye kaymaktadır. Bunun sebebi ise; aromatik halka yapısına sahip 5-FU'in bağlanması ile kopolimer/modifiye halloysit gruplarında bulunan takılı grupların hareketlerindeki kısıtlamanın gerçekleşmesidir.



Şekil 4.40. a) 5-FU b) APTS-H, c) P(MA-ard-AA), d) APTS-H5-P(MA-ard-AA) ve e) APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneklerinin Tan Delta-Sıcaklıkları Eğrileri

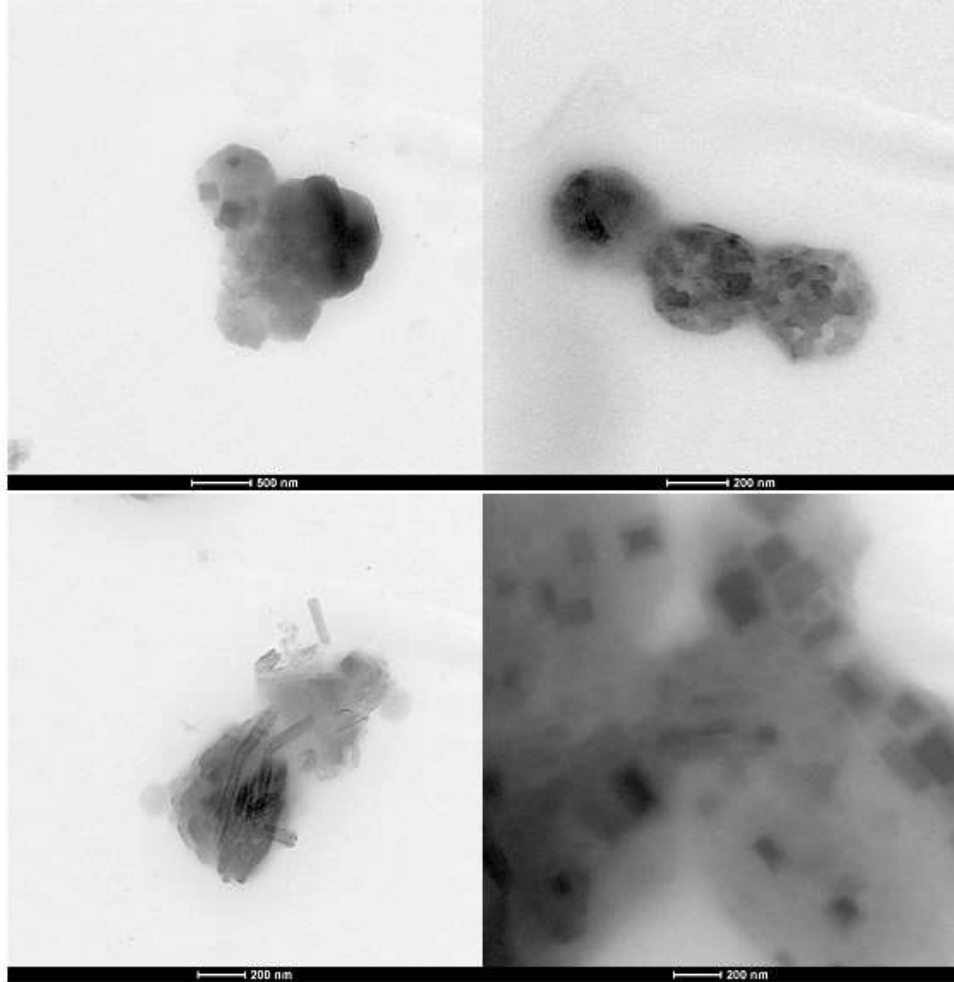
APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU konjugatının camsı geçiş sıcaklığından önce gösterdiği Sub T_g 'si göre daha yüksek sıcaklıklara kayması ve belirgin olarak gözlenmesine rağmen camsı geçiş sıcaklığı kopolimer ile aynı sıcaklık aralığında gözlenmektedir (~115 °C). APTS-H5-P(MA-ard-AA)'nın ile APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU'in camsı geçiş sıcaklıkları arasındaki fark; modifiye edilerek hazırlanan homojen NT yapısının takılı molekül tarafından kararlılığının azalması olarak yorumlanmaktadır.

Saf halloysit-kopolimer-ilaç konjugatında Sub T_g gözlenmemesine karşın APTS molekülündeki organik gruplar sebebiyle modifiye halloysit-kopolimer-ilaç konjugatında camsı geçiş sıcaklığından önce geçiş gözlenmektedir.

H5-P(MA-ard-AA)-5FU ile APTS-H5-P(MA-ard-AA)-5FU konjugat moleküllerinin T_g 'leri karşılaştırıldığında; (sırasıyla 121 °C, 115 °C) modifiye halloysit/kopolimer NT yapısında saf halloysit/kopolimer NT yapısına göre daha fazla esneklik sağlayan grupların bulunması sebebiyle daha düşük camsı geçiş sıcaklığı gözlenmektedir.

4.3.7. Kopolimer-Kil-ilaç Konjugatlarının Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) Analizleri

TEM, yapının içini, düzlemsel dağılımını ve yapı kusurlarını nitel bir anlayışla incelenmesine fırsat tanımaktadır. Polimer-kil-ilaç konjugatlarının TEM görüntüleri Şekil 4.41’de verilmektedir. Kopolimer-halloysit NT’lerin TEM görüntülerinde gözleendiği gibi konjugat örneğinde de halloysitin dış yüzeyinde kopolimer matriksi vardır ve ilaç moleküllerinin kopolimer sarmalının içine hapsedildiği gözlenmektedir. Kristal formundaki 5-FU molekülleri paketçikler halinde kopolimer/halloysit NT yapısında gözlenmesi konjugat molekülünün başarılı bir şekilde yapıldığını göstermektedir.



Şekil 4.41. H5-P(MA-ard-AA)-5FU Örneğinin TEM Görüntüleri

5. SONUÇ

Bu tez çalışması, maleik anhidrit içeren poli(MA-*ard*-AA) kopolimerinin CTC kopolimerizasyon yöntemi ile sentezini; polimer-kil nanokompozitlerinin halloysit ve modifiye halloysitler ile eldesini; kopolimer/halloysit/ilaç konjugatlarının oluşturulmasını; spektroskopik, termal, dinamik mekanik özelliklerin incelenmesini ve görüntüleme çalışmaları ile yapı-özellik aydınlatılmasını ve karakterizasyonlarını kapsamaktadır.

Fonksiyonel gruplara sahip ve suda çözünebilen kopolimer sentezi amacıyla, elektron alıcı-verici monomer çifti (maleik anhidrit ve akrilik asit) kullanılarak, CTC oluşumu üzerinden kompleks radikal kopolimerizasyon ile poli(MA-*ard*-AA) sentezlenmiştir. Poli(MA-*ard*-AA) nanokompozitlerinin sentezinde kullanılmak üzere tüpüler formundaki saf HNT yapısı ile kopolimer/halloysit NT'leri sentezlenmiştir. Kopolimer-HNT uyumluluğunun artırılması amacıyla; anorganik yapıya sahip olan HNT yüzey modifikasyonunda ve silanlama reaksiyonlarında kullanılan 3-aminopropiltrietoksisilan (APTS) seçilerek halloysitin yüzey modifikasyonu gerçekleştirilmiştir.

Polimer-kil nanokompozitlerin hazırlanmasında; kopolimerin sentez şartlarında halloysit ve modifiye halloysit kullanılarak (kütlece %10, 30, 50) *in-situ* çözelti kompleks radikal kopolimerizasyon yöntemi kullanılmıştır. Farklı kil oranlarında yapılan çalışmalar ile polimer-kil nanokompozitlerin organik-anorganik yapı uyumluluğu incelenmiştir.

Halloysit ve modifiye halloysit yapılarının ATR-FTIR ve Raman Spektroskopisinden elde edilen sonuçlarda değerlendirildiğinde modifiye halloysite ait FTIR spektrumunda; gözlemlenen alifatik C-H bandı, -NH₂ eğilmesi ve -NH₂ gerilmeleri (yoğun hidrojen bağlarından kaynaklı kayma) APTS'a ait olup modifikasyonun gerçekleştirildiği gözlenmiştir. Modifiye halloysitin Raman spektrumlarında ise; yine -NH₂ bağına ait bant gerilmeleri gözlenmiştir. Ayrıca FTIR ve Raman spektrumlarında hidroksil gruplarına ait bantlar saf halloysitin spektrumunda daha şiddetli iken modifikasyon sonucu şiddetleri azaldığı gözlenmiştir. Katı materyallerin yüzeyleri hakkında kimyasal bilgi elde etmek için kullanılan gelişmiş bir yüzey analiz yöntemi olan XPS analizinde; yaklaşık 530 eV'de gözlenen O1s bandı, O-Si ve Al-O bağlanmalarına karşılık gelmektedir ve modifiye halloysitin şiddetinde görülen

azalma; APTS'ın halloysit yüzeyinde bulunan hidroksil grubuyla kovalent bağ yaptığı şeklinde açıklanmaktadır. Saf halloysitin XPS spektrumlarında bulunmamasına rağmen modifiye halloysitte gözlenen azot yüzdesi 7.1 olarak ve yüzde %28.2'lik karbon yüzdesi gözlenmesi APTS modifikasyonunu doğrulamaktadır. XRD desenlerinden okunan θ açısı Bragg denkleminde yerine konularak, saf halloysitin tabakalar arası, d mesafesi 0.74 nm olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, literatürde yer alan hidratsız ve tüp formuna sahip halloysitin karakteristik piki ile benzer davranışlı olarak bulunmuştur. Modifikasyon sonrası d mesafesinin saf halloysite göre fazla değişmediği gözlenmiş olup yüzey modifikasyonun gerçekleştirildiği sonucuna varılmıştır. Modifiye halloysitin termal analiz yöntemi ile bulunan % kütle kaybı (% 20.2) APTS'ın yapısında bulunan organik grupların varlığı nedeniyle saf halloysite (% 23.3) göre biraz daha fazla çıkmasına rağmen yüksek termal kararlılık göstermiştir. Saf halloysit ve modifiye halloysitin dinamik mekanik özellikleri ise; (depolama modülü, kayıp modülü ve tan delta) benzer davranışlar vererek yüksek mekanik dayanıma sahip oldukları gözlenmiştir.

Oluşturulan kopolimer/halloysit ve kopolimer/modifiye halloysit NT'lerde, FTIR ve Raman spektrumları incelendiğinde; kopolimere ve halloysite ait karakteristik bantlarının varlığı gözlenmiş, kütlece % halloysit/modifiye halloysit miktarı arttıkça halloysit ile benzer davranışlı sonuçlar alınmış ve organik-inorganik uyumluluğun kopolimer/modifiye halloysit NT'lerinde daha fazla olduğu gözlenmiştir. Farklı kompozisyonlardaki nanokompozitlerin ve kil örneklerin tabakalar arasındaki mesafeleri (d) XRD analizleri ile hesaplandığında, kopolimer-halloysit nanokompozitlerin tabakalar arası, d mesafelerinde de çok fazla değişim gözlenmemiştir. Bu sonuç ise halloysitin tabakalarının arasında veya NT'ün lümenlerinin kopolimerizasyonun gerçekleşmediğini doğrulamakta ve buna ek olarak kopolimerizasyonun HNT'ün yüzeyinde veya tüpün kıvrım yerlerindeki kısımlarda gerçekleştiği sonucunu da desteklemektedir. Ayrıca XRD desenlerinde genel olarak kopolimerin ve halloysitin karakteristik pikleri gözlenmiştir. Kopolimer, kopolimer/halloysit NT'lerinin termal davranışları ve kararlılığı TGA ile aydınlatılmıştır. Saf halloysit ile sentezlenen kopolimer NT'lerin kopolimer ile davranışına benzer davranışlar gözlenmesine rağmen APTS ile modifiye halloysit ile sentezlenen kopolimer NT'lerde bulunan hareketli grupların varlığı ile modifiye halloysitin yüksek termal kararlılık özelliğine sahip olduğu gözlenmiştir. TGA' dan

elde edilen % kütle kaybı değerleri; yapılan APTS yüzey modifikasyonu ile fonksiyonellenen halloysit-kopolimer arasındaki organik-inorganik uyumluluğun arttığı sonucunu desteklemektedir. Dinamik mekanik özellikleri (depolama modülüs ve tan delta) incelendiğinde, saf halloysit/kopolimer NT'lerinin depolama modülüsleri, halloysitin yüksek depolama modülüs özelliği ile benzer ve tan delta-sıcaklık eğrileri kopolimerin davranışına benzer davranışlar göstermektedir. Tan delta-sıcaklık eğrilerinden elde edilen camsı geçiş sıcaklığındaki değişimler APTS ile modifiye halloysit/kopolimer NT'lerinde farklılık vermiştir. Ayrıca, halloysitin yüksek depolama modülüs özelliği modifiye halloysit/kopolimer NT'lerinde de gözlenmektedir. Saf halloysit ve modifiye halloysit ile hazırlanan kopolimer-kil nanokompozitlerin yüzey morfolojileri TEM görüntüleme yöntemi ile incelenmiştir. Farklı kil-kopolimer oranlarında sentezlenen NT'ler ile optimizasyon çalışmaları sonucu, en fazla % kil içeriğine sahip NT örnekleri; yapı özellik sonuçlarında en fazla organik-inorganik uyumluluğa, yüksek termal kararlılığa ve yüksek dinamik mekanik dayanım özelliklerine sahip olmalarından dolayı TEM görüntüleri alınmış ve ilaç konjugasyonu için bu örnekler seçilmiştir. Kopolimer-halloysit NT'lerin XRD ve TEM analizlerinde varılan ortak sonuçta; halloysit NT'lerin etrafında sarmal bir şekilde kopolimerizasyonun gerçekleştiği gözlenmiştir.

5-FU kanser terapi ajanının, yan etkilerinin azaltılması amaçlı kopolimer konjugasyonu hedeflenerek sentez planlanmıştır. 5-FU konjugasyonu için seçilen NT örneklerinin karakterizasyon çalışmalarında; yapı özellikleri ATR-FTIR, Raman ve XRD ile 5-FU'e, kopolimer ve halloysitin karakteristik bantlar gözlenmiştir. TGA termogramlarında; modifiye halloysit/kopolimer konjugatında kopolimer-modifiye halloysit NT'üne benzer termal davranış ve yüksek termal kararlılık göstermiştir. DMA sonuçlarında ise; aromatik halkaya sahip 5-FU'in, APTS ve kopolimere ait takılı grupların hareketlerinin kısıtlamasından ve H-bağının kırılmalarından dolayı kopolimer ile benzer davranışlar camsı geçiş sıcaklıkları elde edilmiştir.

Bütün yönleriyle tasarlanan, sentezlenen ve karakterize edilen halloysit-kopolimer-ilaç konjugatları; kanser tedavisinde kullanılabilme potansiyeline sahip özgün malzeme olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Kaplan Can H., Doğan A.L., Rzaev Z. M. O., Uner A. H., Güner A., “Synthesis, Characterization, and Antitumor Activity of Poly(maleic anhydride-co-vinyl acetate-co-acrylic acid),” *Journal of Applied Polymer Science*, 100(5), 3425–3432, **2004**.
- [2] Wang J., Kaplan J. A., Colson Y. L., Grinstaff M. W., “Stretch-Induced Drug Delivery from Superhydrophobic Polymer Composites: Use of Crack Propagation Failure Modes for Controlling Release Rates,” *Angewandte Chemie - International Edition*, 128, 2846–2850, **2016**.
- [3] Viseras C., Aguzzi C., Cerezo P., Bedmar M. C., “Biopolymer–Clay Nanocomposites for Controlled Drug Delivery,” *Materials Science and Technology*, 24 (9), 1020–1026, **2008**.
- [4] Hochella M. F., “Nanoscience and Technology: The Next Revolution in the Earth Sciences,” *Earth and Planetary Science Letters*, 203(2), 593–605, **2002**.
- [5] Understanding Nanotechnology <https://nano.cancer.gov/learn/understanding/> (Kasım, **2016**).
- [6] Noid D. W., Tuzun R. E., Sumpter B. G., “On the Importance of Quantum Mechanics for Nanotechnology,” *Nanotechnology*, 8, 119–125, **1997**.
- [7] Whitesides G. M., “Nanoscience, Nanotechnology, and Chemistry,” *Small*, 1(2), pp. 172–179, **2005**.
- [8] Kumar V., “Nanosilicon: Predicting Novel Materials from Computer Simulations,” in *Asian Technology Information Program*, 1–50, **2003**.
- [9] Daniel M. C. and Astruc D., “Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology,” *Chemical Reviews*, 104 (1), 293–346, **2004**.
- [10] J Ramsden J. J., “What is Nanotechnology?,” in *Applied Nanotechnology: The Conversion of Research Results to Products*, 3–12, **2009**.
- [11] Doğan M., “Nanoteknoloji ve Uygulamaları Kimya ile İlişkisi,” *Kimya ve Sanayi Dergisi*, 39, 12–18, **2006**.
- [12] Kelsall R. W., Hamley I. W., Geoghegan M., *Nanoscale Science and Technology*, Chichester: Wiley **2005**.
- [13] Ghimire S., “Nanotechnology: The Power of Small,” in *2008 International Conference on Signals, Circuits and Systems*, 1–6, **2008**.
- [14] Eigler D. M. Schweizer E. K., “Positioning Single Atoms with a Scanning Tunnelling Microscope,” *Nature*, 344(6266), 524–526, **1990**.
- [15] “IBM News room-IBM spelled with 35 Xenon Atoms-United States.” <https://www-03.ibm.com/press/us/en/photo/28500.wss>. (Kasım, **2016**).
- [16] Singh R. Lillard J. W., “Nanoparticle-Based Targeted Drug Delivery,” *Experimental and Molecular Pathology*, 86(3), 215–223, **2009**.

- [17] Richter A., Sadowski J., "Nanoscience and nanotechnology," *Central European Journal of Physics*, 9(2), 263–264, **2011**.
- [18] Cooke M., "Technical Fact Sheet - Nanomaterials," in *U.S. Environmental Protection Agency (EPA)*, no. EPA 505-F-14-002, pp. 1–9, **2014**.
- [19] Lam C.-W., James J. T., McCluskey R., Arepalli S., Hunter R. L., "A Review of Carbon Nanotube Toxicity and Assessment of Potential Occupational and Environmental Health Risks," *Critical Reviews in Toxicology*, 36(3), 189–217, **2006**.
- [20] Brydson R. M., Hammond C., "Generic Methodologies for Nanotechnology: Classification and Fabrication," in *Nanoscale Science and Technology*, Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd, pp. 1–55, **2005**.
- [21] Wu J., Li Z., "Applications of nanotechnology in biomedicine," *Chinese Science Bulletin*, 58(35), 4515–4518, **2013**.
- [22] Patel H. A., Somani R. S., Bajaj H. C., Jasra R. V., "Nanoclays for Polymer Nanocomposites, Paints, Inks, Greases and Cosmetics Formulations, Drug Delivery Vehicle and Waste Water Treatment," *Bulletin of Materials Science*, 29(2), 133–145, **2006**.
- [23] Lan T., Kaviratna P. D., Pinnavaia T. J., "Mechanism of Clay Tactoid Exfoliation in Epoxy-Clay Nanocomposites," *Chemistry of Materials*, 7(11), 2144–2150, **1995**.
- [24] Todd I., *Processing and Properties of Inorganic Nanomaterials*, Wiley Online Library, **2005**.
- [25] Kango S., Kalia S., Celli A., Njuguna J., Habibi Y., Kumar R., "Surface modification of inorganic nanoparticles for development of organic-inorganic nanocomposites-A review," *Progress in Polymer Science*, 38(8), 1232–1261, **2013**.
- [26] Vaia R. A., Krishnamoorti R., "Polymer Nanocomposites," *Washington, DC: American Chemical Society*, 804(April 2007), 1–5, **2002**.
- [27] İÇLİ S., "Polimerik Kompozitler: Geleceğin Teknolojileri?," *I. Polimerik Kompozitler Sempozyumu ve Sergisi*, 43–106, **2006**.
- [28] Fukushima Y. Inagaki S., "Synthesis of an Intercalated Compound of Montmorillonite and 6-Polyamide," *Journal of Inclusion Phenomena*, 5(4), 473–482, **1987**.
- [29] Ozkoc G., Kemaloglu S., Quaedflie M., "Production of Poly(lactic acid)/Organoclay Nanocomposite Scaffolds by Microcompounding and Polymer/Particle Leaching," *Polymer Composites*, 31, 674–683, **2010**.
- [30] Lee J. H, Park T. G., Park H.S., Lee D.S., Yoon S. C., Nam Jae Do, "Thermal and Mechanical Characteristics of Poly(L-lactic acid) Nanocomposite Scaffold," *Biomaterials*, 24(16), 2773–2778, **2003**.
- [31] Galimberti M., Cipolletti V. R., Coombs M., *Applications of Clay-Polymer Nanocomposites*, 2. Baskı, Elsevier **2013**.
- [32] Hollaway L. C., "A Review of the Present and Future Utilisation of FRP Composites in the Civil Infrastructure with Reference to Their Important In-

- Service Properties," *Construction and Building Materials*, 24(12), 2419–2445, **2010**.
- [33] Ray S., Quek Y. S., Chen X. D., Eastal A., "The Potential Use of Polymer-Clay Nanocomposites in Food Packaging," *International Journal of Food Engineering*, 2(4), 1–11, **2006**.
- [34] Gaaz T. S., Sulong A. B., Akhtar M. N., Kadhum A. A. H., Mohamad A. B., Al-Amiery A. A., "Properties and Applications of Polyvinyl Alcohol, Halloysite Nanotubes and Their Nanocomposites," *Molecules*, 20(12), 22833–22847, **2015**.
- [35] Theng B. K. G., *Some Practical Applications of the Clay-Polymer Interaction*, vol. 4. **2012**.
- [36] M. Alexandre and P. Dubois, "Polymer-Layered Silicate Nanocomposites: Preparation, Properties and Uses of a New Class of Materials," *Materials Science and Engineering R: Reports*, vol. 28, no. 1, pp. 1–63, **2000**.
- [37] Theng B. K. G., *Formation and Properties of Clay-Polymer Complexes*, 2nd ed., (4), Elsevier, **2012**.
- [38] Okada A., Usuki A., "The Chemistry of Polymer-Clay Hybrids," *Materials Science and Engineering C*, 3(2), 109–115, **1995**.
- [39] Triantafillidis C. S., LeBaron P. C., Pinnavaia T. J., "Thermoset Epoxy-Clay Nanocomposites: The Dual Role of Diamines as Clay Surface Modifiers and Polymer Curing Agents," *Journal of Solid State Chemistry*, 167, 354–362, **2002**.
- [40] Chen J., Poliks M. D., Ober C. K., Zhang Y., Wiesner U., Giannelis E., "Study of The Interlayer Expansion Mechanism and Thermal–Mechanical Properties of Surface-Initiated Epoxy Nanocomposites," *Polymer*, 43, 4895–4904, **2002**.
- [41] Harrane A. Belbachir M., "Synthesis of Biodegradable Polycaprolactone/Montmorillonite Nanocomposites by Direct In-Situ Polymerization Catalysed by Exchanged Clay," *Macromolecular Symposia*, 247, 379–384, **2007**.
- [42] Zhang J., Wang L., Wang A., "Preparation and Properties of Chitosan-g-Poly(acrylic acid)/Montmorillonite Superabsorbent Nanocomposite via In Situ Intercalative Polymerization," *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 46(8), 2497–2502, **2007**.
- [43] Sinha Ray S. Okamoto M., "Polymer/Layered Silicate Nanocomposites: A Review from Preparation to Processing," *Progress in Polymer Science*, 28(11), 1539–1641, **2003**.
- [44] Cho J. W. Paul D. R., "Nylon 6 Nanocomposites by Melt Compounding," *Polymer*, 42, 1083–1094, **2001**.
- [45] R. A. Vaia, H. Ishii, and E. P. Giannelis, "Synthesis and Properties of Two-Dimensional Nanostructures by Direct Intercalation of Polymer Melts in Layered Silicates," *Chemistry of Materials*, vol. 5, no. 12, pp. 1694–1696, **1993**.
- [46] Marco Z, Sergei L., Giovanni C, "Polymer Layered Silicate Nanocomposites," *Macromolecular Materials and Engineering*, 279(6), 1–9, **2000**.

- [47] Chen B., "Polymer–Clay Nanocomposites: an Overview with Emphasis on Interaction Mechanisms," *British Ceramic Transactions*, 103(6), 241–249, **2004**.
- [48] Guggenheim S., Martin R. T., "Definition of Clay and Clay Mineral: Joint Report of The AIPEA Nomenclature and CMS Nomenclature Committees," *Clays and Clay Minerals*, 43(2), 255–256, **1995**.
- [49] Akıncı Ö., "Seramik Killeri ve Jeolojisi," *Maden Tetkik ve Arama Dergisi*, 71, 63–72, **1968**.
- [50] Brigatti M. F., Galan E., Theng B. K. G., "Structures and Mineralogy of Clay Minerals," *Developments in Clay Science*, 1, 19–86, **2006**.
- [51] Grim R. E., *Clay Mineralogy*. McGraw-Hill, **1968**
- [52] Adams J. M. Evans S., "Determination of the Cation-Exchange Capacity (Layer Charge) of Small Quantities of Clay Minerals By Nephelometry.," *Clays and Clay Minerals*, 27(2), 137–139, **1979**.
- [53] Norman A. G., Chapman H. D., "Cation-exchange capacity." *Methods of soil analysis, Chemical and microbiological properties*, Part 2., 891–901, **1965**.
- [54] Carroll D., "Ion Exchange in Clays and Other Minerals," *Bulletin of the Geological Society of America*, 70(6), 749–779, **1959**.
- [55] Bergaya F., Lagaly G., "General Introduction: Clays, Clay Minerals, and Clay Science," in *Developments in Clay Science*, 1, pp. 1–18, **2006**.
- [56] Issaadi K., Habi A., Grohens Y., Pillin I., "Effect of the Montmorillonite Intercalant and Anhydride Maleic Grafting on Polylactic Acid Structure and Properties," *Applied Clay Science*, 107, 62–69, **2015**.
- [57] Yuan, P., Southon, P. D., Liu, Z., Green, M. E., Hook, J. M., Antill, S. J., & Kepert, C. J., "Functionalization of Halloysite Clay Nanotubes by Grafting with Aminopropyltriethoxysilane," *Journal of Physical Chemistry C*, 112(40), 15742–15751, **2008**.
- [58] Yuan P., Southon P. D, Liu Z., Kepert C. J., "Organosilane Functionalization of Halloysite Nanotubes for Enhanced Loading and Controlled Release," *Nanotechnology*, 23(37), 375705, **2012**.
- [59] Jo H., Blum F. D., "Characterization of the Interface in Polymer-Silica Composites Containing an Acrylic Silane Coupling Agent," *Chemistry of Materials*, vol. 11, no. 9, pp. 2548–2553, **1999**.
- [60] Zhang Y., Xie Y., Tang A., Zhou Y., Ouyang J., Yang H., "Precious-Metal Nanoparticles Anchored onto Functionalized Halloysite Nanotubes," *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 53(13), 5507–5514, **2014**.
- [61] Peixoto A. F., Fernandes A. C., Pereira C., Pires J., Freire C., "Physicochemical Characterization of Organosilylated Halloysite Clay Nanotubes," *Microporous and Mesoporous Materials*, 219, 145–154, **2016**.
- [62] A. Ghebaur, S. A. Garea, and H. Iovu, "New Polymer-Halloysite Hybrid Materials-Potential Controlled Drug Release System," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 436, no. 1–2, pp. 568–573, **2012**.
- [63] Liu M., Jia Z., Jia D., Zhou C., "Recent Advance in Research on Halloysite

- Nanotubes-Polymer Nanocomposite”, *Progress in Polymer Science*, 39(8), 1498–1525, **2014**.
- [64] Ross C. S., Kerr P. F., “Halloysite and Allophane”, US Government Printing Office, **1934**.
- [65] Singh B., “Why Does Halloysite Roll ?-A New Model,” *Clays and Clay Minerals*, 44(2), 191–196, **1996**.
- [66] Joussein, E., Petit, S., Churchman, J., Theng, B., Righi, D., Delvaux, B., “Halloysite Clay minerals – a Review,” *Clay Minerals*, 40(4), 383–426, **2005**.
- [67] MacEwan D. M. C., “The Nomenclature of the Halloysite Minerals,” *Mineralogical Magazine*, 28(196), 36–44, **1947**.
- [68] Horváth E., Kristóf J., Kurdi R., Makó É., Khunová V., “Study of Urea Intercalation into Halloysite by Thermoanalytical and Spectroscopic Techniques,” *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 105, (1), 53–59, **2011**.
- [69] Abdullayev E., Lvov Y., “Halloysite Clay Nanotubes for Controlled Release of Protective Agents,” *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 11(11), 10007–10026, **2011**.
- [70] Ge L., Lin R., Wang L., Rufford T. E., Villacorta B., Liu S., “Surface-Etched Halloysite Nanotubes in Mixed Matrix Membranes for Efficient Gas Separation,” *Separation and Purification Technology*, 173, 63–71, **2017**.
- [71] Abdullayev E., Lvov Y., “Halloysite Clay Nanotubes for Controlled Release of Protective Agents,” *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 11(11), 10007–10026, **2011**.
- [72] Bhagabati P., Chaki T. K., Khastgir D., “One-Step in Situ Modification of Halloysite Nanotubes: Augmentation in Polymer–Filler Interface Adhesion in Nanocomposites,” *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 54(26), 6698–6712, **2015**.
- [73] Yah W. O., Xu H., Soejima H., Ma W., Lvov Y., Takahara A., “Biomimetic Dopamine Derivative for Selective Polymer Modification of Halloysite Nanotube Lumen,” *Journal of the American Chemical Society*, 134(29), 12134–12137, **2012**.
- [74] Roj S., Das A., Thakur V., Mahaling R. N., Bhowmick A. K., Heinrich G., “Preparation and Properties of Natural Nanocomposites Based on Natural Rubber and Naturally Occurring Halloysite Nanotubes,” *Materials and Design*, 31(4), 2151–2156, **2010**.
- [75] Yuan P., Tan D., Annabi-Bergaya F., “Properties and Applications of Halloysite Nanotubes: Recent Research Advances and Future Prospects,” *Applied Clay Science*, 112–113, 75–93, **2015**.
- [76] Fu H., Wang Y., Li X., Chen W., “Synthesis of Vegetable Oil-Based Waterborne Polyurethane/Silver-Halloysite Antibacterial Nanocomposites,” *Composites Science and Technology*, 126, 86–93, **2016**.
- [77] Abdullayev E., Price R., Shchukin D., Lvov Y., “Halloysite Tubes as Nanocontainers for Anticorrosion Coating with Benzotriazole,” *ACS Applied Materials and Interfaces*, 1(7), 1437–1443, **2009**.

- [78] Rawtani D., Agrawal Y. K., "Multifarious applications of halloysite nanotubes: A review," *Reviews on Advanced Materials Science*, 30(3), 282–295, **2012**.
- [79] Tan D., Yuan P., Annabi-Bergaya F., Yu H., Liu D., Liu H., He H., "Natural Halloysite Nanotubes as Mesoporous Carriers for the Loading of Ibuprofen," *Microporous and Mesoporous Materials*, 179, 89–98, **2013**.
- [80] Yah W. O., Takahara A., Lvov Y. M., "Selective Modification of Halloysite Lumen with Octadecyl Phosphonic Acid: New Inorganic Tubular Micelle," *Journal of the American Chemical Society* 134(3), 1853-1859, **2012**.
- [81] Popescu I., Suflet D. M., Pelin I. M., Chițanu G. C., "Biomedical applications of maleic anhydride copolymers," *Revue Roumaine de Chimie*, 56(3), 173–188, **2011**.
- [82] Cowie J. M. G., *Alternating Copolymers*. Springer Science & Business Media, **2013**.
- [83] Seiner J. A., Litt M., "The Role of Monomer Charge-Transfer Complexes in Free Radical Copolymerization. I. Derivation of Terminal Complex Model Equations," *Macromolecules*, 4(3), 308–311, **1971**.
- [84] Kaplan Can H., Rzaev Z. M. O., Güner A., "Hydrogen (H)-Complex Formation of Maleic anhydride-Acrylic acid (methyl acrylate) Monomer System," *Journal of Molecular Liquids*, 111(1–3), 77–84, **2004**.
- [85] Karakus G., Polat Z. A., Yağlıoğlu A. Ş., Karahan M., Yenidunya A. F., "Synthesis, Characterization, and Assessment of Cytotoxic, Antiproliferative, and Antiangiogenic Effects of a Novel Procainamide Hydrochloride-Poly(maleic anhydride-co-styrene) Conjugate," *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 24(10), 1260–1276, **2013**.
- [86] Kaplan Can H., Gürpınar Ö. A., Onur M. A., Rzaev Z. M. O., Güner A., "Investigation of Cytotoxic Effects of New Maleic Anhydride Binary and Ternary Copolymers on L929 Mouse Fibroblasts," *Journal of Applied Polymer Science*, 115, 1366–1370, **2010**.
- [87] Georgiev G., Konstantinov C., Kabaivanov V., "Role of the Charge-Transfer Complex during the Copolymerization of N-Vinylpyrrolidone and Maleic Anhydride," *Macromolecules*, 25, 6302–6308, **1992**.
- [88] Kaplan Can H., "Charge Transfer Complex Formation in In-Situ Maleic Anhydride and N-vinyl Caprolactam Copolymer and Copolymer/Organo-Montmorillonite nanoarchitectures," *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 53(1), 26–33, **2016**.
- [89] Kaplan Can H., Üner G., "Water-Soluble Anhydride Containing Alternating Copolymers as Scale Inhibitors," *Desalination*, 355, 225–232, **2015**.
- [90] Kaplan Can H., Karakus G., Tuzcu N., "Synthesis, Characterization and In Vitro Antibacterial Assessments of a Novel Modified Poly[maleic Anhydride-alt-acrylic acid]/Acridine Conjugate," *Polymer Bulletin*, 71(11), 2903–2921, **2014**.
- [91] Zargarian S. S., Haddadi-Asl V., Hematpour H., "Carboxylic Acid Functionalization of Halloysite Nanotubes for Sustained Release of Diphenhydramine Hydrochloride," *Journal of Nanoparticle Research*, 17(5),

- 1–13, **2015**.
- [92] DeSantis C. E., Lin C. C., Mariotto A. B., Siegel R. L., Stein K. D., Kramer J. L., “Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2014,” *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(4), 252–271, **2014**.
- [93] Duncan R., “The Dawning Era of Polymer Therapeutics,” *Nature reviews. Drug Discovery*, 2(5), 347–60, **2003**.
- [94] Liu, F., Li, X., Zhang, L. Y., Song, Q. R., Zhang, M., Zhao, C. X., “Stimuli-Responsive Nanocarriers for Drug Delivery to the Central Nervous System,” *Current Nanoscience*, 12(1), 4–17, **2016**.
- [95] Bitinis N., Hernandez M., Verdejo R., Kenny J. M., Lopez-Manchado M. A., “Recent advances in clay/polymer nanocomposites,” *Advanced Materials*, 23(44), 5229–5236, **2011**.
- [96] Fejér I., Kata M., Erős I., Dékány I., “Interaction of monovalent cationic drugs with montmorillonite,” *Colloid and Polymer Science*, 280(4), 372–379, **2002**.
- [97] Lin F. H., Lee Y. H., Jian C. H., Wong J. M., Shieh M. J., Wang C. Y., “A study of Purified Montmorillonite Intercalated with 5-fluorouracil as Drug Carrier,” *Biomaterials*, 23(9), 1981–1987, **2002**.
- [98] Tan D., Yuan P., Annabi-Bergaya F., Yu H., Liu D., Liu H., He H., “Natural Halloysite Nanotubes as Mesoporous Carriers for the Loading of Ibuprofen,” *Microporous and Mesoporous Materials*, 179, 89–98, **2013**.
- [99] Vergaro V., Lvov Y. M., Leporatti S., “Halloysite Clay Nanotubes for Resveratrol Delivery to Cancer Cells,” *Macromolecular Bioscience*, 12,(9), 1265–1271, **2012**.
- [100] Shi Y.-F., Tian Z., Zhang Y., Shen H.-B., Jia N.-Q., “Functionalized Halloysite Nanotube-Based Carrier for Intracellular Delivery of Antisense Oligonucleotides,” *Nanoscale Research Letters*, 6(608), 1–7, **2011**.
- [101] Hemmatpour H., Haddadi-Asl V., Roghani-Mamaqani H., “Synthesis of pH-Sensitive Poly (N,N-dimethylaminoethyl methacrylate)-Grafted Halloysite Nanotubes for Adsorption and Controlled Release of DPH and DS Drugs,” *Polymer*, 65, 143–153, **2015**.
- [102] Noein L., Haddadi-Asl V., Salami-Kalajahi M., “Grafting of pH-Sensitive Poly (N,N-dimethylaminoethyl methacrylate-co-2-hydroxyethyl methacrylate) onto HNTS via Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization for controllable drug release,” *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 66(3), 123–131, **2017**.
- [103] “Koçak Farma” <http://www.kocakfarma.com/tr/prospektus.aspx?id=59> (Aralık, **2016**).
- [104] Kondo S. I., Kimura S., Tatematsu K., Sawama Y., Doi N., Sasai Y., Kuzuya, M. “Drug Release Profile and Cellular Uptake of Polymeric Prodrugs Synthesized from Amphiphilic Blockcopolymer Using Mechanically Produced Macromonomers Possessing Anhydrate as a Terminal Group,” *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*, 6, 27–32, **2016**.
- [105] Tan D., Yuan P., Annabi-Bergaya F., Liu D., He H., “High-Capacity Loading of 5-Fluorouracil on the Methoxy-Modified Kaolinite,” *Applied Clay Science*,

100, 60–65, **2014**.

- [106] Peng Q., Liu M., Zheng J., Zhou C., “Adsorption of Dyes in Aqueous Solutions by Chitosan-Halloysite Nanotubes Composite Hydrogel Beads,” *Microporous and Mesoporous Materials*, 201, 190–201, **2015**.
- [107] Geszke-Moritz M., Moritz M., “APTES-Modified Mesoporous Silicas as the Carriers for Poorly Water-soluble Drug. Modeling of Diflunisal Adsorption and Release,” *Applied Surface Science*, 368, 348–359, **2016**.
- [108] Alamri H., Low I. M., “Effect of Water Absorption on The Mechanical Properties of Nano-Filler Reinforced Epoxy Nanocomposites,” *Materials and Design*, 42, 214–222, **2012**.
- [109] Abdullayev E. and Lvov Y., “Clay Nanotubes for Corrosion Inhibitor Encapsulation: Release Control with End Stoppers,” *Journal of Materials Chemistry*, 20(32), 6681–6687, **2010**.
- [110] He Q., Yang D., Deng X., Wu Q., Li R., Zhai Y., Zhang L., “Preparation, Characterization and Application of N-2-Pyridylsuccinamic acid-Functionalized Halloysite Nanotubes for Solid-Phase Extraction of Pb(II),” *Water Research*, 47(12), 3976–3983, **2013**.
- [111] Haroosh H. J., Dong Y., Chaudhary D. S., Ingram G. D., Yusa S., “Electrospun PLA: PCL Composites Embedded with Unmodified and 3-Aminopropyltriethoxysilane (ASP) Modified Halloysite,” *Applied Physic A Materials Science & Processing*, 110, 433–442, **2013**.
- [112] Krishnaiah P., Ratnam C. T., Manickam S., “Development of Silane Grafted Halloysite Nanotube Reinforced Polylactide Nanocomposites for the Enhancement of Mechanical, Thermal and Dynamic-Mechanical Properties,” *Applied Clay Science*, 135, 583–595, **2016**.
- [113] Biddeci G., Cavallaro G., Di Blasi F., Lazzara G., Massaro M., Milioto S., “Halloysite Nanotubes Loaded with Peppermint Essential Oil as Filler for Functional Biopolymer Film,” *Carbohydrate Polymers*, 152, 548–557, **2016**.
- [114] Pasbakhsh P., Ismail H., Fauzi M. N. A., Bakar A. A., “Influence of Maleic Anhydride Grafted ethylene Propylene Diene Monomer (MAH-g-EPDM) on the Properties of EPDM Nanocomposites Reinforced by Halloysite Nanotubes,” *Polymer Testing*, 28(5), 548–559, **2009**.
- [115] Weigel C., Kellner R., “FTIR-ATR-Spectroscopic Investigation of the Silanization of Germanium Surfaces with 3-Aminopropyltriethoxysilane*,” *Fresenius Zeitschrift Analytische Chemie*, 335, 663–668, **1989**.
- [116] Vahedi V., Pasbakhsh P., “Instrumented Impact Properties and Fracture Behaviour of Epoxy/Modified Halloysite Nanocomposites,” *Polymer Testing*, 39, 101–114, **2014**.
- [117] Frost R. L., Shurvell H. F., “Raman Microprobe Spectroscopy of Halloysite,” *Clays and Clay Minerals*, 45(1), 68–72, **1997**.
- [118] Frost R. L., “Fourier Transform Raman Spectroscopy of Kaolinite, Dickite and Halloysite,” *Clays and Clay Minerals*, 43(2), 191–195, **1995**.
- [119] Du M., Guo B., Jia D., “Thermal Stability and Flame Retardant Effects of Halloysite Nanotubes on Poly(propylene),” *European Polymer Journal*, 42(6),

1362–1369, **2006**.

- [120] Lvov Y., Abdullayev E., “Functional Polymer-Clay Nanotube Composites with Sustained Release of Chemical Agents,” *Progress in Polymer Science*, 38(10–11), 1690–1719, **2013**.
- [121] Li R., He Q., Hu Z., Zhang S., Zhang L., Chang X., “Highly Selective Solid-Phase Extraction of Trace Pd(II) by Murexide Functionalized Halloysite Nanotubes,” *Analytica Chimica Acta*, 713, 136–144, **2012**.
- [122] Carli L. N., Daitx T. S., Soares G.V., Crespo J. S., Mauler R. S., “The Effects of Silane Coupling Agents on the Properties of PHBV/Halloysite Nanocomposites,” *Applied Clay Science*, 87, 311–319, **2014**.
- [123] W. Jinhua *et al.*, “Rapid Adsorption of Cr (VI) on Modified Halloysite Nanotubes,” *Desalination*, vol. 259, no. 1–3, pp. 22–28, **2010**.
- [124] C. Guo, L. Zhou, and J. Lv, “Effects of Expandable Graphite and Modified Ammonium Polyphosphate on the Flame-Retardant and Mechanical Properties of Wood Flour-Polypropylene Composites,” *Polymers and Polymer Composites*, vol. 21, no. 7, pp. 449–456, **2013**.
- [125] Dong, F., Wang, J., Wang, Y., Ren, S., “Synthesis and Humidity Controlling Properties of Halloysite/Poly(Sodium Acrylate-Acrylamide) Composite,” *Journal of Materials Chemistry*, 22, 11093–11100, **2012**.
- [126] Bhuvana S., Prabakaran M., “Synthesis and Characterisation of Polyamide / Halloysite Nanocomposites Prepared by Solution Intercalation Method,” *Nanoscience and nanotechnology*, 4(3), 44–51, **2014**.
- [127] Barsbay M., Kaplan Can H., Rzaev Z. M. O., Güner A., “Design and Properties of New Functional Water - Soluble Polymers of Citraconic Anhydride (CA) and Related Copolymers,” *Polymer Bulletin*, 53(5–6), 305–314, **2005**.
- [128] Liu C., Luo Y., Jia Z., Li S., Guo B., Jia D., “Structure and Properties of Poly(vinyl chloride)/Halloysite Nanotubes Nanocomposites,” *Journal of Macromolecular Science R , Part B: Physics*, 51, 968–981, **2012**.
- [129] Pedrazzoli D., Pegoretti A., Thomann R., Kristöf J., Karger-Kocsis J., “Toughening Linear Low-Density Polyethylene with Halloysite Nanotubes,” 36(5), **2015**.
- [130] Hughes A. D., King M. R., “Use of Naturally Occurring Halloysite Nanotubes for Enhanced Capture of Flowing Cells,” *Langmuir*, 26(14), 12155–12164, **2010**.
- [131] Li X., Liu W., Sun L., Aifantis K. E., Yu B., Fan Y., “Resin Composites Reinforced by Nanoscaled Fibers or Tubes for Dental Regeneration,” *BioMed Research International*, 2014, 1–13, **2014**.
- [132] Riedlinger M. D., Corkery R. W., “Cosmetic Skincare Applications Employing Mineral-Derived Tubules for Controlled Release,” Application No. 11/554,575, **2006**.
- [133] Kavlak S., Kaplan Can H., Rzaev Z. M. O., Güner A., “Thermal Properties of Poly(maleic anhydride-alt-acrylic acid) in the Presence of Certain Metal Chlorides,” *Journal of Applied Polymer Science*, 100(5), 3926–3930, **2006**.

- [134] Silverstein R. M., Webster F. X., Kiemle D. J., Bryce D. L., *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons, **2014**.
- [135] Kavlak S., Kaplan Can H., Güner A., Rzaev Z. M. O., "Effect of Ni (II), Cd (II), and Cu (II) Metal Ions on the Crystallinity of Poly (maleic anhydride- alt - acrylic acid)," *Journal of Applied Polymer Science*, 90, 1708–1715, **2003**.
- [136] Ning N., Yin Q., Luo F., Zhang Q., Du R., Fu Q., "Crystallization Behavior and Mechanical Properties of Polypropylene/Halloysite Composites," *Polymer*, 48(25), 7374–7384, **2007**.
- [137] Hamley I. W., "Self-Assembling Nanostructured Molecular Materials and Devices," in *Nanoscale Science and Technology*, John Wiley & Sons, Ltd, 343–376, **2005**.
- [138] Tiğli Aydın R. S., Pulat M., "5-Fluorouracil Encapsulated Chitosan Nanoparticles for pH-Stimulated Drug Delivery: Evaluation of Controlled Release Kinetics," *Journal of Nanomaterials*, 2012, 1–10, **2012**.
- [139] Anitha A., Deepa N., Chennazhi K. P., Lakshmanan V. K., Jayakumar R., "Combinatorial Anticancer Effects of Curcumin and 5-Fluorouracil Loaded Thiolated Chitosan Nanoparticles Towards Colon Cancer Treatment," *Biochimica et Biophysica Acta*, 1840(9), 2730–2743, **2014**.
- [140] Frost R. L., Kristof J., "Intercalation of Halloysite: A Raman Spectroscopic Study," *Clays and Clay Minerals*, 45(4), 551–563, **1997**.
- [141] Farquharson S., Shende C., Inscore F. E., Maksymiuk P., Gift A., "Analysis of 5-Fluorouracil in Saliva Using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy," *Journal of Raman Spectroscopy*, 36(3), 208–212, **2005**.
- [142] Li P., Wang Y., Peng Z., She F., Kong L., "Development of Chitosan Nanoparticles as Drug Delivery Systems for 5-Fluorouracil and Leucovorin Blends," *Carbohydrate Polymers*, 85(3), 698–704, **2011**.

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Gizem Üner
Doğum Yeri : Eskişehir
Medeni Hali : Bekar
E- Posta : gizemuner@outlook.com
Adresi : Çankaya /Ankara

Eğitim

Lisans : Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, 2013
Yüksek Lisans : Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, 2017

Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce : İleri Seviye
İtalyanca : Temel Seviye

İş Deneyimi

Liv Hospital / Laborant / Ankara (2014-2015)

Deneyim Alanları

Sağlık, Laboratuvar, Medikal

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-

Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu İle Katıldığı Toplantılar

-



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLIK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 27/01/2017

Tez Başlığı: 3-Aminopropiltrioksosilan (APTS) ile Modifiye Polimer/Halloysit Nanotüplerinin Tasarımı, Sentezi ve Karakterizasyonu

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç ve e) Kaynakça kısımlarından oluşan toplam 87 sayfalık kısmına ilişkin, 23/01/2017 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 3 'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

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

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

Gereğini saygılarımla arz ederim.


27/01/2017

Adı Soyadı: Gizem ÖNER
Öğrenci No: N13221396
Anabilim Dalı: Kimya
Programı: Kimya-Yüksek Lisans
Statüsü: Y.Lisans Doktora Bütünleşik Dr.

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.


Prof. Dr. Hatice KARLAW CAN
(Unvan, Ad Soyad, İmza)