

**BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN
YÜKSEK VERİMLİ CoFe NANOPARÇACIKLARI**

**HIGH EFFICIENCY CoFe NANOPARTICLES FOR
BIOMEDICAL APPLICATIONS**

BANU USLUOĞLU

Doç. Dr. TELEM ŞİMŞEK

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı için öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2023

ÖZET

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN YÜKSEK VERİMLİ CoFe NANOPARÇACIKLARI

Banu USLUOĞLU

**Yüksek Lisans, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Telem ŞİMŞEK**

Haziran 2023, 72 sayfa

Çağımızın en yaygın hastalıklarından biri olan kanserin tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ancak bu geleneksel yöntemler, tümör dokusu ile birlikte sağlıklı dokulara da zarar vermektedir. Bu durum kanser hastalığında kullanılacak alternatif tedavi yaklaşımlarına olan ilgiyi arttırmaktadır. Manyetik hipertermi tekniği, kanser tedavisinde kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarının verimliliğini arttıracak bir yöntemdir. Manyetik hipertermi uygulamaları için süperparamanyetik demir oksitler sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak süperparamanyetik demir oksitlerin doyum mıknatıslanmalarının düşük olması, manyetik hipertermi uygulamalarındaki verimliliklerini kısıtlamaktadır. CoFe nanoparçacıkları yüksek doyum mıknatıslanması, düşük koerzivite ve yüksek Curie sıcaklıkları ile manyetik hipertermi uygulamalarında verimli şekilde kullanıma uygun özelliklere sahip bir malzemedir. Ancak nano büyüklüklerde, CoFe nanoparçacıkları kararlı değildir ve hızla oksitlenirler. Ayrıca CoFe nanoparçacıkları, vücut içinde toksik etki gösterebilir. Bu sorunlar nanoparçacıkların uygun bir malzeme ile kaplanması ile çözülebilir.

Bu kapsamda bu tez çalışmasında, manyetik hipertermi uygulamalarında yüksek verimlilikte kullanılabilecek grafitik bir kabuk kaplı CoFe nanoparçacıkları üretildi. CoFe nanoparçacıkları, eş atomik oranlarda Co ve Fe tozlarının mekanik öğütme tekniği ile öğütülmesi sonucunda alaşımlanması ile sentezlendi. Mekanik öğütme işlemi 2 ila 40 saat aralığında değişen farklı sürelerde gerçekleştirilerek, farklı büyüklüklerde CoFe nanokristalleri elde edildi. Ardından üretilen tozlar grafit ile tekrar öğütülerek vakum ortamında ve 600 °C’de ısıl işleme maruz bırakılarak grafitik kabuk kaplı tozlar üretildi. Örneklerin yapısal analizleri X-ışını kırınımı, taramalı elektron mikroskobu ve Raman spektroskopisi kullanılarak yapıldı. Örneklerin manyetizasyon ölçümleri ise titreşimli örnek manyetometresi ile oda sıcaklığında ve ± 3 T aralığında dış manyetik alan uygulanarak gerçekleştirildi. Sentezlenen örneklerin 200 emu/g civarında yüksek doyum mıknatıslanması ve düşük koerzivite (< 80 Oe) ile yumuşak ferromanyetik özellik gösterdiği belirlendi. Üretilen örneklerin manyeto-ısıl ölçümlerinden öz soğurma oranları hesaplanarak manyetik hipertermi verimlilikleri araştırıldı. CoFe nanokristalleri için en yüksek öz soğurma oranı, ortalama 12,4 nm kristal büyüklüğüne sahip tozlar için 271 ± 16 W/g olarak hesaplandı. Grafitik kabuk kaplı CoFe nanokristalleri için ise en yüksek öz soğurma oranı ortalama 28,1 nm kristal büyüklüğündeki tozlar için 125 ± 3 W/g olarak hesaplandı. Elde edilen bu sonuçlar grafitik kabuk kaplı CoFe nanokristallerin manyetik hipertermi uygulamaları için verimli bir aday olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: CoFe Nanokristalleri, Çekirdek-kabuk Nanoparçacıklar, Grafit, Mekanik Öğütme, Manyetik Hipertermi, Öz Soğurma Oranı.

ABSTRACT

HIGH EFFICIENCY CoFe NANOPARTICLES FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Banu USLUOĞLU

Master of Science, Department of Nanotechnology and Nanomedicine

Supervisor: Assoc. Prof. Telem ŞİMŞEK

June 2023, 72 pages

One of the most common diseases of our era, cancer, is treated using methods such as chemotherapy, radiation therapy and surgery. However, these conventional methods also cause damage to healthy tissues along with tumor tissue. This challenge has increased interest in alternative treatment approaches for cancer. Magnetic hyperthermia is a method that can enhance the effectiveness of chemotherapy and radiation therapy in cancer treatment. Superparamagnetic iron oxides are frequently preferred for magnetic hyperthermia applications. However, the low saturation magnetization of superparamagnetic iron oxides limits their efficiency in magnetic hyperthermia applications. CoFe nanoparticles, with their high saturation magnetization, low coercivity, and high Curie temperatures are suitable materials for efficient use in magnetic hyperthermia applications. However at the nano scale, CoFe nanoparticles are not stable and oxidize rapidly. Additionally, CoFe nanoparticles can exhibit toxic effects in the body. These problems can be solved by coating the nanoparticles with a suitable material.

In this context, this thesis study aimed to produce graphitic shell-coated CoFe nanoparticles that can be used with high efficiency in magnetic hyperthermia applications. CoFe nanoparticles were synthesized by alloying Co and Fe powders in equiatomic ratios through mechanical milling. The mechanical milling process was carried out for different durations ranging from 2 to 40 hours to obtain CoFe nanocrystals of different particle sizes. The produced powders were then milled again with graphite powder and subjected to heat treatment in a vacuum environment at 600 °C to produce graphitic shell-coated powders.

Structural analysis of the samples was performed using X-ray diffraction, scanning electron microscope and Raman spectroscopy. The magnetization measurements of the samples were carried out at room temperature using a vibrating sample magnetometer with an applied external magnetic field of ± 3 T. The synthesized samples were found to have high saturation magnetization (~ 200 emu/g) and low coercivity (< 80 Oe), indicating soft ferromagnetic properties. The magnetic hyperthermia efficiencies of the as-produced samples were investigated by specific absorption rates calculated from the magneto-thermal measurements. The highest specific absorption rate for CoFe nanocrystals was calculated as 271 ± 16 W/g for powders with an average crystalline size of 12.4 nm. The highest SAR for the graphitic shell-coated CoFe nanocrystals was calculated as 125 ± 3 W/g for powders with an average crystalline size of 28.1 nm. These results demonstrate that graphitic shell-coated CoFe nanocrystals are efficient candidates for magnetic hyperthermia applications.

Keywords: CoFe Nanocrystals, Core-shell Nanoparticles, Graphite, Mechanical Milling, Magnetic Hyperthermia, Specific Absorbtion Rate.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini her zaman yanımda hissettiğim, beni cesaretlendirerek daima araştırmaya ve geliştirmeye teşvik eden danışmanım Sayın Doç. Dr. Telem ŞİMŞEK'e çok teşekkür ediyorum.

SNTG laboratuvarında deneysel çalışmalarımı gerçekleştirmeme olanak sağlayan, görüş ve önerileriyle akademik bakış açımın katkılarına bulunan Sayın Prof. Dr. Şadan ÖZCAN ve Sayın Prof. Dr. Abdullah CEYLAN'a teşekkür ediyorum.

Tez çalışmam boyunca tavsiye ve yardımları için Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Burak KAYNAR'a teşekkür ediyorum. Tez çalışmasında hazırlanan örneklerin SEM, EDX ve STEM ölçümleri için Sayın Dr. Öğr. Üyesi Cem BAYRAM'a teşekkür ediyorum. Örneklerin XRD ölçümleri için Sayın Doç. Dr. Barış AVAR'a, XRD ölçümlerinin Rietveld analizlerindeki yardımları için Sayın Doç. Dr. Tuncay ŞİMŞEK'e teşekkür ediyorum.

SNTG laboratuvarında birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, desteklerini hiç esirgemeyen arkadaşlarım Mervenur KELEŞ, Gül ATALI, Oğul Deha KESİK ve Altuğ İLBAY'a teşekkür ediyorum.

Hayatımın bütün iniş ve çıkışlarında yanımda olan, eğitim hayatım boyunca beni destekleyen ve güvenen annem Muhabbet USLUOĞLU ve babam Yaşar USLUOĞLU'na minnettarım, çok teşekkür ediyorum.

Hayatımın her döneminde ve özellikle tez çalışmam sırasında yaşadığım zorluklarda hep yanımda olan, bu süreçteki en büyük destek ve motivasyon kaynağım olan abim Şaban USLUOĞLU ve yengem Esin USLUOĞLU'na çok şey borçluyum, teşekkür ediyorum. Canım yeğenim Neva'ya en büyük mutluluk kaynağım olduğu için teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Manyetizmanın Temelleri	6
2.2. Manyetik Histerezis.....	7
2.3. Manyetik Domain ve Domain Duvarları.....	8
2.4. Süperparamanyetizma	10
2.5. CoFe Alaşımı ve CoFe Nanoparçacıkları.....	11
2.5.1. CoFe Alaşımı.....	11
2.5.2. CoFe Alaşım Nanoparçacıkları	12
2.6. Manyetik Nanoakışkan Hipertermi (MNH)	12
2.6.1. Manyetik Nanoakışkanların Isı Üretim Mekanizması	13
2.6.2 Öz Soğurma Oranı (ÖSO).....	14
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	16
3.1. Örnek Hazırlama Teknikleri.....	16
3.1.1. Mekanik Öğütme.....	16
3.1.2. Isıl İşlem.....	20
3.2. Örneklerin Hazırlanması	22
3.2.1. CoFe Nanoparçacıkların Sentezlenmesi.....	22
3.2.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Sentezlenmesi	23
3.2.2.1. Mekanik Öğütme.....	23
3.2.2.2. Isıl İşlem.....	25

3.2.2.3. Manyetik Ayırma	26
3.3. Karakterizasyon	27
3.3.1. X-Işını Toz Kırınımı (XRD)	27
3.3.2 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	29
3.3.2.1 Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi (EDX).....	30
3.3.2.2 Taramalı Geçirimli Elektron Mikroskobu (STEM)	30
3.3.3. Raman Spektroskopisi	31
3.3.4. Titreşimli Örnek Manyetometresi (VSM)	33
3.3.5. Özgül Soğurma Oranı (ÖSO)	35
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	37
4.1. Yapısal Analizler	37
4.1.1. CoFe Nanoparçacıkların XRD Sonuçları	37
4.1.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların XRD Sonuçları	40
4.1.3. CoFe Nanokristallerinin SEM-EDX Sonuçları.....	44
4.1.4. Grafitik ile Kaplı CoFe Nanokristallerinin STEM Sonuçları	45
4.1.5. Grafitik ile Kaplı CoFe Nanokristallerin Raman Spektroskopisi	47
4.2. Manyetik Özelliklerin Belirlenmesi.....	48
4.2.1. CoFe Nanoparçacıkların Manyetik Özellikleri.....	48
4.2.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Manyetik Özellikleri.....	53
4.3. Manyeto-Isıl Ölçümler.....	55
4.3.1. CoFe Nanokristallerin Manyeto-Isıl Ölçümleri	55
4.3.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanokristallerin Manyeto-Isıl Ölçümleri.....	57
5. YORUM.....	59
6. KAYNAKLAR	64
EKLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
EK 1 -Tez Çalışması Orjinallik Raporu.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Elektronun Yörüngesel ve Spin Hareketinin Şematik Gösterimi [28].....	6
Şekil 2.2. Ferro/ferrimanyetik Malzemenin Histerezis Eğrisi.....	8
Şekil 2.3. Manyetik Alandan Etkilenen Domain Hareketi.....	8
Şekil 2.4. Koerzivitenin Parçacık Büyüklüğüne Bağlı Değişimi.....	9
Şekil 2.5. Farklı Manyetik Malzemelerin M-H Grafikleri [32]	10
Şekil 2.6. Hacim Merkezli Kübik Yapıdaki CoFe [34].....	11
Şekil 3.1. Mekanik Öğütmede Bilyelerin Örnek ile Birlikte Hareketi [54]	16
Şekil 3.2. Retsch PM100CM Gezegenel Mekanik Öğütme Cihazı.....	17
Şekil 3.3. Tez Çalışmasında Kullanılan Havanlar ve Bilyeler.....	18
Şekil 3.4. Lindberg/Blue Tüp Fırın	21
Şekil 3.5. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Üretiminin Şematik Gösterim	23
Şekil 3.6. Eldivenli Kutu.....	25
Şekil 3.7. Kuartz Kayık İçine Konan Örnek	26
Şekil 3.8. Manyetik Ayırma İşlemi	26
Şekil 3.9. Bragg Yasasının Şematik Gösterimi	27
Şekil 3.10. Panalytical Empryan Marka X-ışını Kırınım metresi [66].....	28
Şekil 3.11. SEM'in İç Yapısının Şematik Gösterimi.....	29
Şekil 3.12. TESCAN marka GAIAJ3 +Oxford XMax 150 EDS model SEM Cihazı [68]	30
Şekil 3.13. Numune Üzerine Gönderilen Işınlardan Saçılması [71].....	31
Şekil 3.14. Rayleigh ve Raman Saçılmasına ait Jablonski Diyagramı [73].....	32
Şekil 3.15. Jasco NRS4500 Konfokal Mikroskoplu Raman Spektrometre.....	33
Şekil 3.16. VSM Modülünün İç Yapısı.....	34
Şekil 3.17. Fiziksel Özellikler Ölçüm Düzeneği (PPMS).....	35
Şekil 3.18. Manyeto-Isıl Ölçüm Düzeneği.....	36
Şekil 4.1. Farklı Sürelerde Öğütülen CoFe Nanoparçacıkların XRD Desenleri.....	38
Şekil 4.2. C-CoFe Örneklerin XRD Desenleri.....	41
Şekil 4.3. CoFe_10_Saat Örneğinin SEM Görüntüleri.....	44
Şekil 4.4. 10 Saat Öğütülen CoFe Nanokristallerin EDX Ölçümü	45

Şekil 4.5. a) C-CoFe_2 Saat b) C-CoFe_5 Saat c) C-CoFe_10 Saat d) C-CoFe_30 Saat	46
Şekil 4.6. C-CoFe_7 Saat Örneğinin Raman Ölçümü	48
Şekil 4.7. Farklı Sürelerde Öğütülen CoFe Nanokristallerin M-H Eğrileri.....	49
Şekil 4.8. CoFe Nanokristallerin Öğütme Süresine Bağlı Olarak Kristal Büyüklüğü ve Doyum Manyetizasyonunun Değişimi.....	51
Şekil 4.9. CoFe_7_Saat Örneğinin M-T Ölçümü	52
Şekil 4.10. C-CoFe Nanokristallerin M-H Eğrileri.....	53
Şekil 4.11. CoFe Nanokristallerin $\Delta T/t$ Eğrileri	55
Şekil 4.12. C-CoFe Nanokristallerin $\Delta T/t$ Eğrileri	57
Şekil 5.1. Grafitik Kaplı Olan/Olmayan Örneklerin ÖSO Değerlerinin Kristal Büyüklüğüyle İlişkisi	61
Şekil 5.2. Manyetik alan ve frekansın ÖSO değeri üzerinde etkisi	62

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. CoFe Nanoparçacıkların Üretilmesinde Kullanılan Deneysel Parametreler	22
Çizelge 3.2. C-CoFe Nanoparçacıkların Üretilmesinde Kullanılan Deneysel Parametreler	24
Çizelge 4.1. CoFe Örneklerin Ortalama Kristal Büyüklüğü, Bragg Açısı (2θ), Düzlemler Arası Mesafesi (d) ve Örgü Parametresi (a).....	39
Çizelge 4.2. C-CoFe Örneklerin Rietveld Analizi Sonuçları	42
Çizelge 4.3. C-CoFe Nanokristallerin Hesaplanan Kristal Büyüklüğü, 2θ , d ve a Parametreleri	43
Çizelge 4.4. CoFe Nanoparçacıkların Ortalama Kristal Büyüklüğü, M_s , H_c , M_r ve $S=M_r/M_s$ Oranları.....	50
Çizelge 4.5. C-CoFe Örneklerin Kristal Büyüklüğü, M_s , H_c , M_r ve S nicelikleri	54
Çizelge 4.6. Farklı Sürelerde Öğütülen CoFe Nanokristallerinin Kristal Büyüklüğü, M_s ve ÖSO Değerleri.....	56
Çizelge 4.7. Farklı Sürelerde Öğütülen C-CoFe Nanokristallerin Ortalama Kristal Büyüklüğü, M_s ve ÖSO Değerleri	58
Çizelge 5.1. Tez Çalışmasında Elde Edilen Verilerin Özeti	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

A	Amper
Å	Angström
C	Isı Kapasitesi
°C	Santigrat
cm	Santimetre
g	Gram
kV	Kilovolt
m	Metre
mL	Mililitre
mbar	Milibar
mTorr	Militorr
mA	Miliamper
nm	Nanometre
Oe	Oersted
T	Tesla
λ	Dalga Boyu
μ_B	Bohr Manyetonu
dev/dk	Dakikadaki devir sayısı

Kısaltmalar

AC	Alternatif Akım
Ar	Argon
Fe	Demir
Co	Kobalt
C	Karbon
CoFe	Kobalt Demir
C-CoFe	Grafitik Kabuk Kaplı Kobalt Demir
CoFe ₂ O ₄	Kobalt Ferrit
Fe ₃ O ₄	Manyetit
H ₂	Hidrojen
ZrO ₂	Zirkonyum Oksit
bcc	Hacim Merkezli Kübik
hcp	Hegzagonal Sıkı Paket
d	Kristal Düzlemler Arasındaki Mesafe
M _{mnp}	Manyetik Örnek Kütlesi
MNH	Manyetik Nanoakışkan Hipertermi
M	Manyetizasyon
M _s	Doyum Mıknatıslanması
H	Manyetik Alan
H _c	Koerzivite
M _r	Kalıcı Mıknatıslanma
S	Kalıcı Mıknatıslanmanın Doyum Manyetizasyonuna Oranı
XRD	X-ışını Toz Kırınımı
KBB	Kimyasal Buhar Biriktirme
EDX	Enerji Dağılımlı X-ışını Spektrometresi

ÖSO	Öz Soğurma Oranı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
STEM	Taramalı Geçirmeli Elektron Mikroskobu
VSM	Titreşimli Örnek Manyetometresi
RF	Radyo frekansı
ν	Frekans
ΔT	Sıcaklık Değişimi
t	Zaman
FC	Alanlı Soğutma
ZFC	Alansız Soğutma

1. GİRİŞ

Manyetik nanoparçacıklar, uygulanan manyetik alan ile manyetik momentleri yönlendirilebilen inorganik malzemelerdir. Manyetik nanoparçacıklar kontrollü ilaç salım [1], manyetik kontrast görüntüleme ajanı [2], biyoalgılama [3], manyetik hipertermi [4] ve DNA dizilimi [5] gibi birçok biyomedikal uygulamada kullanılmaktadır. Bu uygulamalarda en çok kullanılan manyetik malzemeler süperparamanyetik manyetit (Fe_3O_4) nanoparçacıklarıdır. Uygulamalarda bu nanoparçacıkların tercih edilmesinin temel nedeni, dış manyetik alan yokken herhangi bir mıknatıs özelliği göstermemeleri, yani koerziviteye (H_c) sahip olmamalarıdır [6]. Dolayısıyla dış manyetik alan uygulanmadığı sürece süperparamanyetik nanoparçacıklar birbirleriyle etkileşime girerek toplanmazlar. Ayrıca süperparamanyetizma özelliği yalnızca kritik bir boyutun altında gözlemlendiğinden (örn., Fe_3O_4 için kritik değer ~ 25 nm) bu nanokristaller vücut içinde damar tıkanıklığına sebep olmadan hareket ettirilebilir ve hücre içine kolaylıkla girebilirler [7]. Fe_3O_4 nanoparçacıkları FDA (U.S. Food and Drug Administration) tarafından biyouyumlu olduğu onaylanan tek manyetik malzeme olduğundan manyetik hipertermi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi biyomedikal uygulamalarda sıklıkla tercih edilmektedir [8]. Fakat bu nanomalzemelerin düşük doyum mıknatıslanmaları ($M_s \sim 101$ emu/g [9]), uygulamalarda yüksek verimlilikle kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bu sorun biyomedikal uygulamalarda, yüksek M_s ve çok düşük koerziviteye (H_c) sahip olan yumuşak manyetik özellikteki nanoparçacıkların kullanılması ile aşılabılır. Örneğin, 13 nm boyutundaki CoFe nanoparçacıkları ile aynı boyutlarda süperparamanyetik demir oksitlerin manyetik özellikleri karşılaştırıldığında, CoFe nanokristallerin manyetitten 17, maghemitten ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) ise 27 kat daha yüksek doyum mıknatıslanmasına sahip olduğu ölçülmüştür [10]. Bu sonuç biyomedikal uygulamalarda CoFe nanokristallerin süperparamanyetik demir oksitlere göre çok daha yüksek verimle kullanabileceğini kanıtlar niteliktedir.

Manyetik nanomalzemelerin toksik yapıları ve hızlı şekilde oksitlenmeleri pratik uygulamalarda kullanımlarını sınırlamaktadır. Bu gerçek biyomedikal uygulamalarda bu nanomalzemelerin kullanımlarını sınırlamaktadır [11]. Bu zorluk manyetik nanoparçacıkların biyouyumluluklarının ve kolloidal sistemdeki kararlılıklarının iyileştirilmesi amacıyla yüzeyinin kaplanmasıyla aşılabılır.

Biyomedikal uygulamalarda kullanılmaya aday olan manyetik nanomalzemelerden biri CoFe alaşımıdır. Ancak CoFe alaşımının boyutu yığın halden nano ölçeğe indirildiğinde, artan yüzey alanı/hacim oranı sebebiyle CoFe nanoparçacıkları hızla oksitlenir ve M_s 'leri azalır [12]. Bu durum, CoFe nanoparçacıkların biyomedikal uygulamalardaki verimini düşürür. Ayrıca CoFe nanoparçacıkların vücut içinde toksik etki oluşturması muhtemeldir. Bu nedenle hem CoFe nanoparçacıkların oksitlenmesini engelleyecek hem de biyoyumlu olmasını sağlayacak bir malzeme ile kaplanması gerekir. Bu kaplama polimer, silika, altın veya karbon tabanlı malzemeler olabilir [13]. Karbonun allotroplarından olan grafitik kabuk kaplaması, CoFe nanoparçacıkların biyoyumlu hale getirilmesi ve kimyasal ve ısıl kararlılığının sağlaması için iyi bir seçenektir [14]. Böylece grafitik yüzey kaplamasına sahip CoFe nanoparçacıkları manyetik hipertermi, manyetik kontrast görüntüleme ve fototermal terapi gibi birçok biyomedikal uygulamada etkin şekilde kullanılabilirler.

Hipertermi terapisi vücuttaki tümör dokusunun yok edilmesi amacıyla vücudun ya da hedef dokunun sıcaklığının 40 ila 45 °C'ye yükseltildiği tıbbi bir yaklaşımdır [15]. Doku bu sıcaklıklara çıkarıldığında, ısınan tümör hücreleri nekroz olayı ile patlar ve tümör dokusu küçülmeye başlar [16]. Hipertermi terapisi tüm vücut hipertermi, bölgesel hipertermi ve yerel hipertermi olmak üzere üç başlık altında sınıflandırılır [17]. Hangi hipertermi tekniğinin uygulanacağı ise tümörün yapısı, evresi ve vücutta bulunduğu bölgeye bağlı olarak değişir.

Tüm vücut hipertermi, genellikle derin yerleşimli ve metastazlı durumlarda tercih edilir. Uygulama sıcak su banyoları veya termal odalarda tüm vücudun ısıtılmasıyla gerçekleştirilir. Teknikte tümör dokusu bölgesel olarak ısıtılmadığı için tedavi verimliliği oldukça düşüktür [18]. Ayrıca sağlıklı dokuların da yüksek sıcaklığa maruz kalması nedeniyle terapi ciddi yan etkilere sahiptir [19]. Bölgesel hipertermi ise ileri evre tümörlerde tercih edilir. Yerel hipertermi terapisi erişilebilir bölgede bulunan ve başlangıç evresindeki tümörlerin tedavisinde kullanılır. Bu teknikte manyetik nanoakışkan vücuda enjekte edilir ve nanoakışkanın dışarıdan uygulanan manyetik alan sayesinde tümör dokusunda birikmesi sağlanır.

Yerel hipertermi tekniğinin en önemli avantajı, sağlıklı dokuların yüksek seviyede korunması ve tedavinin tümör dokusuna özgü şekilde gerçekleştirilebilmesidir. Ayrıca terapide kullanılacak manyetik nanoakışkan, tümör dokusunun yapısına bağlı olarak farklı konsantrasyon ve içerikte hazırlanabilir.

Hipertermi tedavisinde, vücuda enjekte edilen manyetik nanoparçacıkların tümör dokusuna ulaşarak dokuda tutunabilmesi için bazı vücut bariyerlerini aşması gerekir. Örneğin manyetik nanomalzemelerin retikülo-endoteryal sistem tarafından fark edilip imha edilmemesi için 200 nm'den küçük olması gerekir [20]. Manyetik nanomalzemelerin tümör dokusuna ulaşıp hedeflenen dozda birikiminin sağlanması için nanomalzemelerin dağıtımında direkt enjeksiyon, pasif hedefleme ve aktif hedefleme olmak üzere üç temel yaklaşım kullanılmaktadır. Direkt enjeksiyon yönteminde, tümör dokusuna doğrudan manyetik nanoakışkan enjekte edilir [7]. Bu teknik kolay ulaşılabilir ve başlangıç seviyesindeki tümörlere uygulanabilir. Manyetik nanoparçacıkların tümör dokusunda yüksek dozda tutulumunun sağlanması bu tekniğin avantajıdır. Ancak nanoparçacıkların homojen olmayan dağılımı tedavinin bir dezavantajı olarak ortaya çıkmaktadır.

Pasif hedefleme yönteminde manyetik nanokristaller damar içi yoluyla hastaya enjekte edilir [21]. Sağlıklı hücrelerin damar yapısı düzenlidir ve hücrelerin arasındaki boşluklar yok denecek kadar azdır. Oysa sağlıklı olan tümör dokusunun damarlanma yapısı düzensiz ve hücreler arasında büyük boşluklar bulunmaktadır. Tümör dokusunda görülen bozulmuş damar yapısı nedeniyle dokulara daha az oksijen ulaşır ve tümör dokusu asidik özellik gösterir. Bu durum tümör dokusunu, yüksek sıcaklık değerlerine karşı daha duyarlı hale getirir [22]. Sağlıklı doku ile tümör dokusunun damarlanma yapısının farkı nedeniyle manyetik nanokristaller sağlıklı hücrelerden çok tümör dokusunda birikir. Bu duruma EPR etkisi (Enhanced Permeability Retention) adı verilir. Pasif hedefleme işleminin dezavantajı ise damar içi yoluyla enjekte edildiğinden manyetik nanomalzemelerin tümör dokusunda yeterli miktarda tutunmasının sağlanamamasıdır. Manyetik nanomalzemelerin tümör dokusuna özgü şekilde işlevselleştirilerek uygulanan manyetik alan ile dokuya taşınma işlemi ise aktif hedeflendirme olarak adlandırılır [23].

Bu yaklaşımda manyetik nanomalzemeler, yüzeyinde bulunan ligandlar ile kanser dokusunu tanıyarak tutunacak veya kanser hücrelerindeki geçirgenliğini arttıracak şekilde işlevselleştirilebilir. Ayrıca uygulanan manyetik alan ile manyetik nanokristallerin tümör dokusunda birikimi arttırılabilir.

Manyetik nanomalzemelerin ısı üretme hızı; nanomalzemelerin kristal yapısı, manyetik özellikleri, yüzey özellikleri ve parçacık büyüklükleri gibi birçok fiziksel parametreye bağlıdır [24]. Ayrıca vücuda zarar vermeden hipertermi uygulamasında kullanılacak manyetik nanomalzeme miktarında doz sınırlaması bulunmaktadır [25]. Dolayısıyla hem damarlarda birikmeye neden olmayacak kadar küçük boyutlu hem de yeterli ısıtmayı sağlayacak kadar yüksek manyetik momente sahip, aynı zamanda da vücuda zarar vermeyecek dozajda ve biyouyumlu manyetik nanomalzemelerin hipertermi uygulamalarında kullanması gereklidir. Bu bağlamda bu tez kapsamında bu gereklilikleri karşılamak motivasyonu grafitik kabuk kaplı CoFe nanokristallerinin (C-CoFe) manyetik nanoakışkan hipertermi (MNH) terapisi için etkinliği araştırılmıştır.

MNH terapisinde ısıtma veriminin bir ölçüsü olan öz soğurma oranı (ÖSO) nanoparçacıkların manyetik özellikleri, uygulanan manyetik alan şiddeti ve frekansı, boyut ve boyut dağılımı, nanoakışkan konsantrasyonu gibi birçok parametreye bağlıdır. Song vd. tek boyutlu C-CoFe nanokristalleri modifiye bir kimyasal buhar biriktirme (KBB) yöntemini kullanarak üretmişlerdir [26]. Çalışmada 10 nm CoFe çekirdeğe sahip yüksek momentli nanoparçacıkların grafitik kabuk ile başarı ile kaplandığı rapor edilmiştir. Ancak henüz farklı boyutlarda C-CoFe nanokristallerin üretilerek manyetik hipertermi verimlerinin araştırıldığı bir çalışma mevcut değildir. Bu bağlamda, bu tez çalışmasında farklı parçacık boyutlarına sahip C-CoFe nanokristalleri mekanik öğütme yöntemi ile üretilmiştir. Farklı parçacık büyüklüklerinde üretilen C-CoFe nanokristallerinin ÖSO değerleri ilk kez bu tez kapsamında araştırılmıştır. Ayrıca, görece ucuz, kolay ve yüksek ölçekli üretim gibi avantajları olan mekanik öğütme yöntemi ile bu nanokristallerin tez kapsamında üretilmesi de oldukça önemlidir.

Bu tezde, farklı boyutlarda C-CoFe üretilerek literatürde ilk kez nanokristallerin manyeto-ısı özelliklerinin parçacık boyutuna bağlı değişimi detaylı şekilde araştırılmıştır. Bu amaçla öncelikle Fe ve Co tozlarından başlanarak mekanik öğütme yöntemi CoFe alaşım tozları üretilmiştir. Ardından CoFe toz alaşımları grafit tozu ile yine mekanik öğütme yöntemi ile karıştırılarak ısıtma maruz bırakılmıştır.

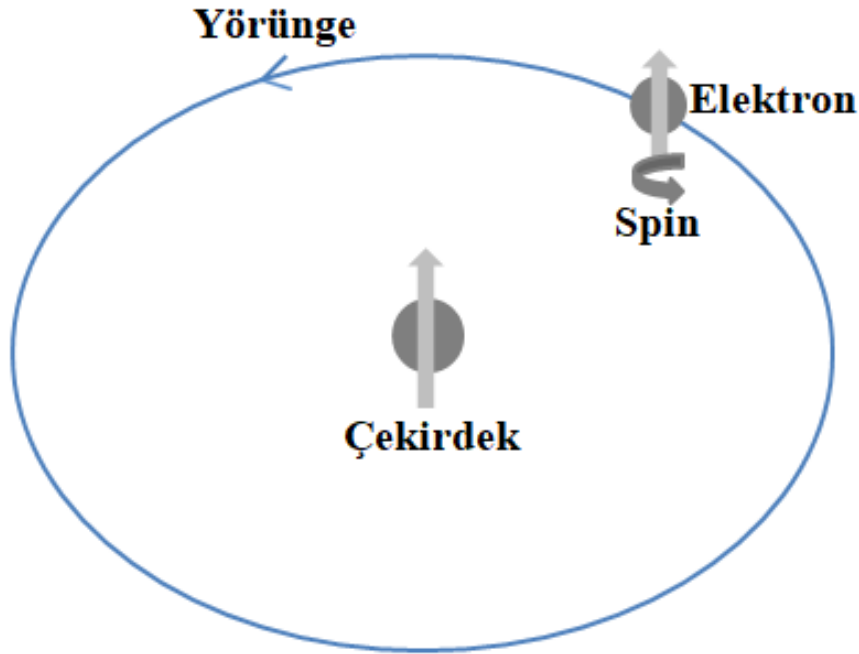
Bu şekilde üretilen C-CoFe nanokristallerin kristal yapı, kristal büyüklüğü, örgü parametreleri, kristal büyüklüğü ve morfolojileri gibi yapısal özellikleri X-ışını toz kırınımı (XRD), taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji ayrıştırıcı X-ışını spektroskopisi (EDX), taramalı geçirmeli elektron mikroskobu (STEM) ve Raman spektroskopisi yöntemleri ile belirlenmiştir. Örneklerin manyetik özellikleri ise fiziksel özellikler ölçüm düzeneğinin (PPMS) titreşimli örnek manyetometresi (VSM) modülü kullanılarak belirlenmiştir. Deneylerde oda sıcaklığında ve manyetik alan ± 3 T taranarak manyetik alana bağlı manyetizasyon (M-H) ölçümleri yapılmıştır. Üretilen örneklerin MNH uygulamalarında kullanım potansiyeli ise manyeto-ısıt ölçümler ile belirlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Manyetizmanın Temelleri

Malzemeler atomlarının manyetik momentlerine ve momentlerinin etkileşimlerine bağlı olarak manyetik özellikler sergilerler. Malzemelerin gösterdiği manyetik özelliklerin oluşmasını sağlayan üç temel kaynak vardır [27].

1. Atomik Manyetik Momentler: Atomik düzeyde, manyetik malzemelerde bulunan elektronlar spin ve yörünge manyetik momentlerine sahiptir. Bu manyetik momentler, atomlar arası değiş-tokuş etkileşimi aracılığıyla düzenlenerek malzemenin genel manyetik özelliğini oluşturur.
2. Manyetik Alanlar: Manyetik malzemeler, dışarıdan uygulanan manyetik alanlara tepki gösterir. Bu alanlar, malzeme içindeki atomların manyetik momentlerini düzenleyerek malzemenin manyetik özelliğini etkiler.
3. Döngü Akımları: Manyetik malzemelere dış manyetik alan uygulandığında malzemede döngü akımları oluşur. Bu akımların yarattığı manyetik malzemedeki etkin manyetik alan değerini azaltır. Ayrıca ortaya çıkan Joule ısınması manyetik geçirgenlikte düşüşe neden olabilir.

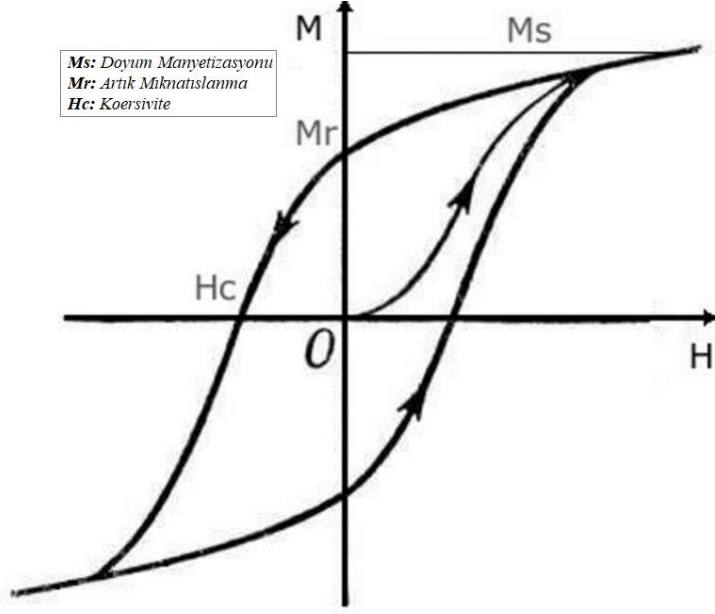


Şekil 2. 1. Elektronun Yörüngesel ve Spin Hareketinin Şematik Gösterimi [28]

Yukarıda verilen elektron hareketinin etkilerinin vektörel olarak toplanması sonucunda atomik manyetik moment hesaplanabilir. Pauli dışlanma ilkesine göre bir orbitale en fazla spin yönleri ters olan iki elektron yerleşebilir [28]. Spin yönlerinin zıt olması sebebiyle, tam dolu orbitallerde manyetik moment sıfırdır ve manyetizasyonun kaynağı elektron diziliminde bulunan eşleşmemiş elektronlardır. Ayrıca bazı çekirdekler çok küçük de olsa manyetik momente sahiptir. Ancak çekirdeğin manyetik momentinin çok küçük olması sebebiyle elektronların oluşturduğu manyetik momente katkısı belirgin değildir [27].

2.2. Manyetik Histerezis

Ferromanyetik ve ferrimanyetik malzemelerin temel özelliği uygulanan manyetik alanla doğrusal olmayan manyetizasyon tepkisi göstermeleridir. Bu durumda histerisis döngüsü oluşur. Histerisis döngüsünden manyetik malzeme ile ilgili olan M_s , H_c ve kalıcı mıknatıslanma (M_r) değerleri belirlenebilir. Ferromanyetik malzemeler, dış bir manyetik alana maruz bırakıldığında manyetik momentleri uygulanan manyetik alan doğrultusunda yönelir. Kritik bir değerden sonra uygulanan manyetik alan arttırılsa dahi malzemenin manyetizasyon değeri sabit kalır. Manyetik momentlerin uygulanan alan yönünde dizilmesi sebebiyle manyetizasyonun sabit kaldığı bu değere M_s denir. Bu noktadan sonra malzeme üzerine uygulanan manyetik alan kaldırılrsa dahi domain yapısı, bazı spinlerin eski konumlarına dönmelerine engel olur. Bu durumda M_r adı verilen kalıcı bir mıknatıslanma oluşur. Özetle M_r manyetik alan kaldırıldığında malzeme üzerinde kalan mıknatıslanma değeridir. H_c ise kalıcı mıknatıslanmanın sıfırlanması için en başta uygulanan alana zıt yönde uygulanması gereken manyetik alan değeridir [29].

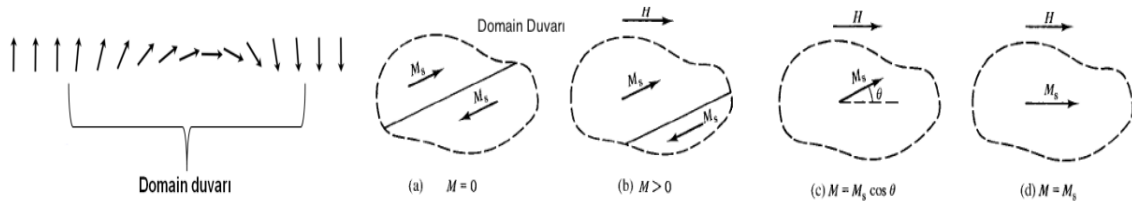


Şekil 2. 2. Ferro/ferrimanyetik Malzemenin Histerezis Eğrisi

Ferro/ferromanyetik malzemeler M_s ve H_c değerlerine göre yumuşak ve sert manyetik malzemeler olarak sınıflandırılırlar [30]. Yumuşak manyetik malzemeler hızlı bir şekilde doyuma ulaşır ancak manyetizasyonları kolayca bozular. Ayrıca H_c değerleri çok küçüktür. Sert manyetik malzemelerin kalıcı mıknatıslanma ve koerzivite değerleri yüksektir. Manyetik hipertermi uygulamalarında yumuşak ferromanyetik malzemeler kullanılabilir.

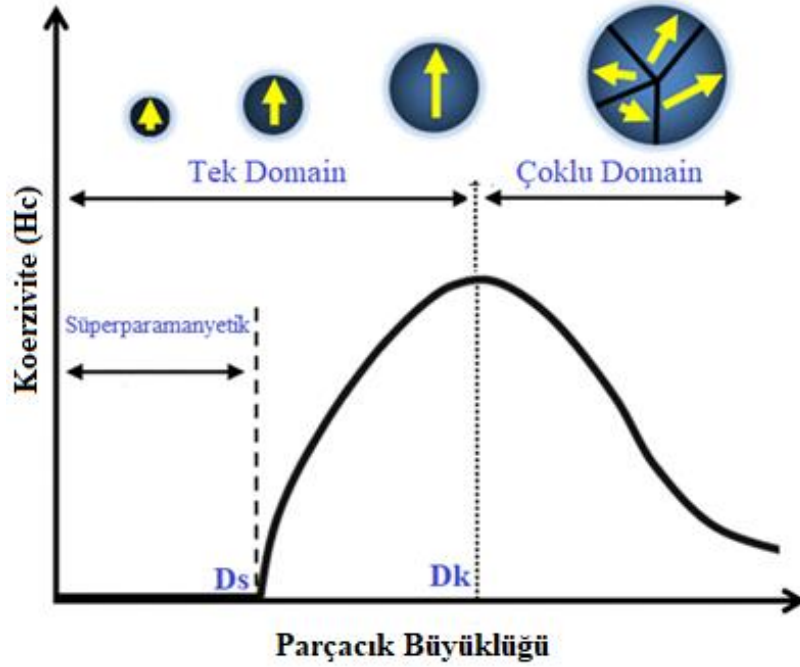
2.3. Manyetik Domain ve Domain Duvarları

Ferro/ferrimanyetizmada toplam enerjinin minimize olması sonucu domain adı verilen bölgeler oluşur [31]. Domain bölgelerinde spinler farklı yönlerde ancak belirli gruplar halinde bulunmaktadır. Farklı yönelimi olan iki manyetik momentin arasında domain duvarı denilen geçiş bölgesi bulunur. Bu bölgeye Bloch duvarı adı verilir.



Şekil 2. 3. Manyetik Alandan Etkilenen Domain Hareketi

Dışarıdan manyetik alan uygulandığında domain duvarı uygulanan alan doğrultusunda hareket eder. Uygulanan alan miktarı artırıldığında domain duvarı yok olur ve bütün manyetik momentler aynı yönelimi gösterir. Şekil 2.3.'te domain duvarının uygulanan alanla birlikte hareketi gösterilmiştir.

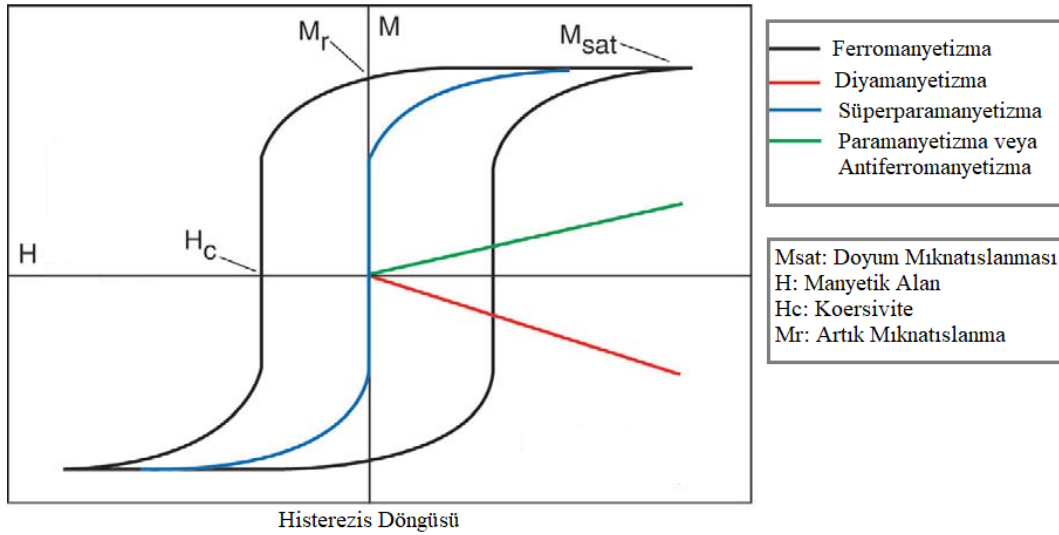


Şekil 2. 4. Koerzivitinin Parçacık Büyüklüğüne Bağlı Değişimi

Ferro/ferrimanyetik bir malzemenin parçacık büyüklüğü değiştirildiğinde Şekil 2.4.'de görüldüğü gibi H_c değişir. Şekil 2.4.'te parçacık boyutunun D_k adı verilen kritik bir parçacık büyüklüğüne kadar azaltıldığında, domain sayısının azaldığı ve koerzivitinin arttığı görülmektedir. Bu kritik parçacık büyüklüğü, parçacığın tek domain yapısına geçtiği büyüklüktür. Tek domainli yapılarda manyetik momentlerin yönelimi aynıdır ve sistem manyetik alana maruz bırakıldığında, manyetik momentler bir bütün halinde alanı takip eder. Parçacık büyüklüğü daha da küçültüldüğünde H_c sıfırlanır ve parçacıklar süperparamanyetik özellik göstermeye başlar. Süperparamanyetizma yalnızca nanölçekte gözlenen bir özelliktir ve bu özelliğe sahip nanoparçacıklar sıklıkla manyetik nanoakışkan hipertermi tedavisinde tercih edilmektedir.

2.4. Süperparamanyetizma

Süperparamanyetizma, ferromanyetik ya da ferrimanyetik özellik gösteren malzemelerin parçacık büyüklüğünün kritik bir değerin altına indirilmesiyle ortaya çıkan bir manyetik özelliktir. Bu kritik parçacık büyüklüğüne süperparamanyetik limit denir. Süperparamanyetik nanomalzemeler tek domainli yapılardır ve uygulanan manyetik alanı takip eden manyetik momentleri vardır. Manyetik alan uygulanmadığı sürece ise mıknatıs özelliği göstermezler, dolayısıyla kalıcı manyetizasyonu yoktur. Böylece alan uygulanmadığı sürece bir mıknatıs özelliği göstermediklerinden süperparamanyetik nanoparçacıklar etkileşmezler ve topaklanmazlar. Bu nedenle özellikle biyomedikal uygulamalar için süperparamanyetik nanoparçacıklar avantajlıdır.



Şekil 2. 5. Farklı Manyetik Malzemelerin M-H Grafikleri [32]

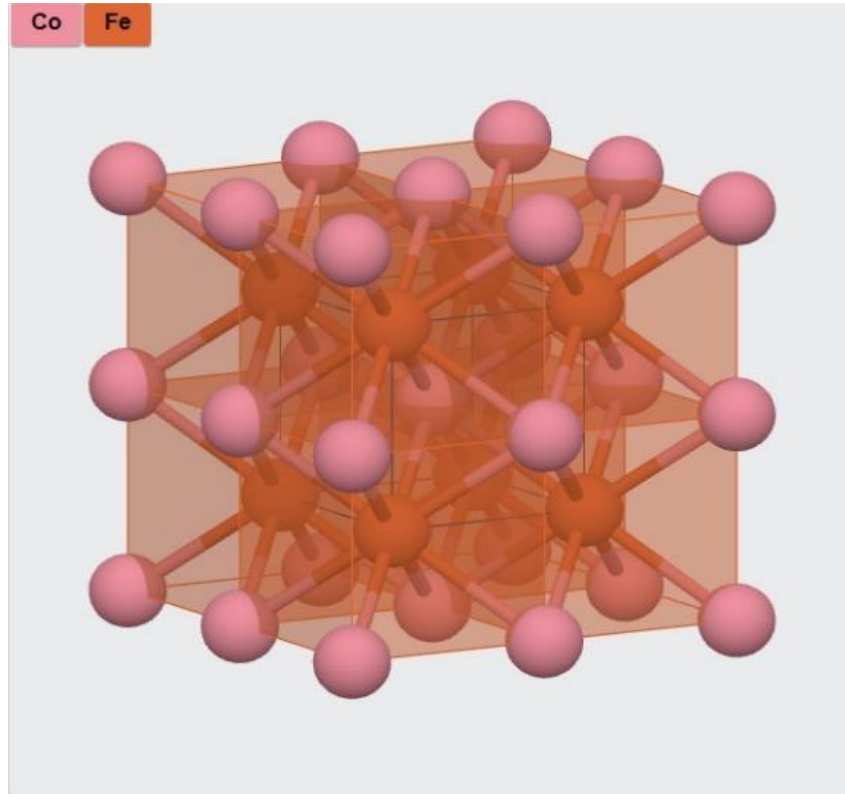
Şekil 2.5.'de farklı özelliklerdeki manyetik malzemelerin uygulanan manyetik alana ile birlikte değişen manyetizasyonlarını gösterilmektedir [32]. Şekil incelendiğinde diyamanyetik malzemelerin uygulanan alana zıt yönde, paramanyetik ve antiferromanyetik malzemelerin alanla aynı doğrultuda mıknatıslandığı görülür. Ferromanyetik ve ferrimanyetik malzemelerin M-H grafikleri incelendiğinde ise uygulanan manyetik alana doğrusal olmayan bir manyetik tepki verdiği görülür. Süperparamanyetik özellikteki malzemelerin ise manyetik alan ile birlikte yönelim gösterdiği, manyetik alan uygulanmadığında ise M_r 'ye sahip olmadıkları görülmektedir. Manyetik nanoakışkan hipertermi uygulamalarında süperparamanyetik nanoparçacıklar sıklıkla kullanılmakla birlikte sahip oldukları düşük mıknatıslanmaları uygulamada verimlerini düşürmektedir.

Şekil 2.5. incelendiğinde düşük H_c , düşük M_r ve yüksek M_s 'ye sahip olan özelliklere yumuşak ferromanyetik malzemelerin de manyetik süperparamanyetik nanoparçacıklara benzer şekilde manyetik nanoakışkan hipertermi uygulamalarında kullanılabileceği görülmektedir. Hatta yüksek M_s 'leri bu malzemelerin süperparamanyetik malzemeler ile karşılaştırıldığında daha verimle nanoakışkan hipertermi uygulamalarında kullanılabileceğini gösterir. Bu bağlamda yumuşak manyetik özellik gösteren ve çok yüksek doyum mıknatıslanmasına sahip olan CoFe alaşım nanoparçacıkları, manyetik nanoakışkan hipertermi terapisi için oldukça umut vaat eden malzemeler olarak öne çıkmaktadır.

2.5. CoFe Alaşımı ve CoFe Nanoparçacıkları

2.5.1. CoFe Alaşımı

Demir (Fe) ve kobalt (Co), periyodik tablodaki geçiş elementlerindedir ve sırasıyla 26 ve 27 atom numarasına sahiptir. Hund kurallarına göre Fe'nin spin manyetik momentini $4 \mu_B$ değerinde iken Co'nun spin manyetik momentini $3 \mu_B$ değerindedir [33].



Şekil 2. 6. Hacim Merkezli Kübik Yapıdaki CoFe [34]

Şekil 2.6.'da hacim merkezli kübik yapıda (bcc) ve yüksek atomik momentli Co ve Fe atomlarını içeren CoFe alaşımının yapısı şematik olarak gösterilmektedir [34]. Yapıda Fe atomunun bir alt kafesi ve Co atomunun diğer alt kafesi işgal ettiği, iç içe geçen iki basit kübik alt kafesten oluştuğu görülebilir. CoFe alaşımının örgü parametresi 2,85 Å'dür [35]. Hacim merkezli kübik (Body Centered Cubic-bcc) yapıdaki CoFe alaşımı bilinen en yüksek doyum mıknatıslanmasına (~240 emu/g) sahiptir [36]. Ayrıca yüksek Curie sıcaklığı ($T_c \sim 800^\circ\text{C}$) [37], düşük koerzivite (~70 Oe) ve kalıcı mıknatıslanma [38] özellikleri ile CoFe alaşımları pratik uygulamalarda sıklıkla tercih edilen bir manyetik malzemedir [39].

2.5.2. CoFe Alaşım Nanoparçacıkları

CoFe alaşımının iyi yumuşak manyetik özellikleri, alaşımın nanoboyuta indirildiğinde biyomedikal uygulamalarda pratikte verimle kullanılabileceği gerçeğini ortaya çıkarmaktadır [40]. Ancak süperparamanyetik limiti yaklaşık 15 nm olan CoFe nanoparçacıklarının vücutta kullanılmaları için biyoyumlu hale getirilmeleri ve oksitlenmelerinin engellenmesi gerekmektedir [41]. Bu zorluklar CoFe nanoparçacıklarının yüzeylerinin biyoyumlu bir malzeme ile kaplanması ile aşılabılır [42]. Bu bağlamda, karbon (C) yüzey kaplaması metal nanoparçacıkları oksitlenme, bozunma ve nanoparçacıkların topaklanmasına karşı korur [43]. Literatürde yüzeyi C kaplı CoFe nanoparçacıkların 2 hafta boyunca atmosfere maruz kaldığında dahi 220 emu/g değerinde yüksek doyum manyetizasyonu ile kararlı bir şekilde kaldığı raporlanmıştır [44].

2.6. Manyetik Nanoakışkan Hipertermi (MNH)

Hipertermi tedavisinde yüksek sıcaklık sadece tümör dokusuna özgü olacak şekilde uygulanamaz. Bu sebeple tedavi esnasında tümör dokusu ile birlikte sağlıklı dokular da zarar görür. Manyetik nanoakışkan hipertermi (MNH) yaklaşımı, sadece tümör dokusuna özgü olarak tedavi gerçekleştirilmesine olanak sağlar.

MNH terapisi, manyetik nanoparçacıklar içeren bir nanoakışkanın, uygulanan dış manyetik alandan soğurduğu enerjiyi ısı enerjisine çevirebilme yeteneğine dayanır. Uygulamada manyetik nanoparçacıklar uygun bir sıvı içerisinde dağıtılarak bir manyetik nanoakışkan hazırlanır. Bu nanoakışkan vücuda enjekte edilir ve tümör dokusunda birikebilmesi için pasif hedefleme veya aktif hedefleme yapılır.

Bu süreçte manyetik nanoparçacıkların vücut içinde yeterince uzun süre kalabilmesi önemlidir. Tümör dokusunda biriken manyetik nanoparçacıklara RF frekanslı bir manyetik alan uygulandığında, nanoparçacıkların manyetik momentlerinde Neel ve/veya Brownian durulması gerçekleşir. Bu sırada tümör dokusunun sıcaklığı giderek artar. Tümör dokusu, sağlıklı dokulara göre yüksek sıcaklığa daha duyarlıdır ve doku sıcaklığı 42-46 °C'ye çıktığında tümör dokusu küçülmeye ve yok olmaya başlar [45].

MNH uygulamalarında sıklıkla küçük boyutlarından ve uygun manyetik özelliklerinden dolayı süperparamanyetik nanoparçacıklar kullanılmaktadır. Ancak iyi yumuşak manyetik malzemeler, süperparamanyetik özellik göstermese de doyum manyetizasyonu değerine hızlıca ulaşır ve düşük koerziviteye sahiptir. Yüksek doyum mıknatıslanmaları ile bu malzemeler MNH trapisi için yüksek verimle kullanılabilir.

2.6.1. Manyetik Nanoakışkanların Isı Üretim Mekanizmaları

Nanomalzemelerin durulma mekanizmaları nanokristallerin büyüklüğüne ve manyetik özelliklerine bağlıdır [46]. Manyetik nanoparçacıkların ısı üretim mekanizmaları histerezis kaybı, Neel relaksasyonu ve Brownian relaksasyonu olmak üzere üç şekilde gerçekleşir. Çok domainli yapılarda ısı üretimi histerezis kayıpları ile olur [47]. Bu nanokristaller manyetik alana maruz bırakıldığında, farklı domain geçiş bölgesi anlamına gelen Bloch duvarının hareket etmesi sonucunda oluşan histerezis kayıpları ısı enerjisi yayar. Isıl enerji sayesinde doku sıcaklığı artar. Histerezis kayıpları, histerezis döngüsünün altında kalan alan ile ölçülebilir.

Neel relaksasyonu manyetik momentlerin uygulanan manyetik alanla birlikte yeniden yönelmesiyle oluşur. Brownian relaksasyonu, uygulanan alandan etkilenen parçacığın içinde bulunduğu akışkan içerisinde dönmesinden kaynaklanır [48]. Bu nedenle Brownian relaksasyonu hem parçacık büyüklüğüne hem de içerisinde bulunduğu akışkanın viskozitesine bağlıdır. Parçacıkların toplam relaksasyonu, Neel ve Brownian relaksasyonlarının etkilerinin toplamı olarak, ya da bir relaksasyonun baskın olması sonucu oluşur [48]. Genel olarak, küçük nanoparçacıklarda Neel relaksasyonunun, büyük nanoparçacıklarda ise Brownian relaksasyonunun baskın olduğu söylenebilir [49]. Manyetik hipertermi uygulamalarında kullanılan nanokristallerde esas olarak Neel relaksasyonu baskındır. Çünkü Brownian relaksasyonunu oluşturan parçacıkların serbest hareketi, hücre içerisinde viskozite farklılıklarından dolayı etkilenebilir.

Maghemit (Fe_2O_3) ve manyetit (Fe_3O_4) nanoparçacıkları biyouyumlu olduğu Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanan ve literatürde sıklıkla çalışılan malzemelerdir. Ancak nispeten düşük doyum miktatsızlanmaları nedeniyle manyetik hipertermi uygulamalarındaki verimlilikleri kısıtlıdır [50]. Kobalt ferrit (CoFe_2O_4) nanoparçacıkları ise Kritika ve ark. tarafından üretilmiş ve manyetik hipertermi uygulamalarındaki verimlilikleri raporlanmıştır [51]. Yumuşak manyetik özellik gösteren kobalt ferrit nanoparçacıkların doyum miktatsızlanmalarının 55 emu/g'lık değeri ile süperparamanyetik demir oksitlerden (~ 35 emu/g) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kobalt ferritin ÖSO değeri 261 W/g iken demir oksitin ÖSO değerinin ise 104 W/g olarak raporlanmıştır. Bu sonuçlar, manyetik hipertermi uygulamalarında yumuşak manyetik kobalt ferrit nanoparçacıkların süperparamanyetik demir oksitlerle karşılaştırıldığında çok daha verimli olarak kullanılabileceğini kanıtlamaktadır. Dolayısıyla doyum miktatsızlanması kobalt ferritten çok daha yüksek olan CoFe nanoparçacıkları, manyetik hipertermi uygulamaları için oldukça iyi bir adaydır.

2.6.2 Öz Soğurma Oranı (ÖSO)

Manyetik malzemeler, değişken bir manyetik alanla etkileşime girdiklerinde, manyetik alan tarafından sağlanan enerjiyi soğurarak bu enerjiyi ısı enerjisiye dönüştürürler. Bu ısı enerjisi, malzemenin ısınmasına neden olur. Ancak her malzemenin manyetik alandan enerji soğurabilme kapasitesi farklıdır. Malzemelerin gösterdiği bu tepki, nanoparçacıkları içeren nanoakışkanın öz soğurma oranı (ÖSO) hesaplanarak kıyaslanabilir.

ÖSO, manyetik malzemenin birim zamanda değişken manyetik alandan soğurduğu enerjinin bir göstergesidir. Manyetik malzemelerin uygulanan manyetik alandan soğurabildiği enerji miktarı ne kadar fazla olursa o kadar fazla ısı üretirler. Bu sebeple öz soğurma hızı, manyetik hipertermi uygulamaları için büyük önem taşımaktadır. ÖSO uygulanan manyetik alanın şiddeti ve frekansına bağlıdır. Yüksek frekanslarda ve manyetik alan şiddetlerinde manyetik malzemeler daha fazla ısı üretir. Ancak sağlıklı dokulara zarar vermeden tümör dokularını yok etmek amacıyla uygulanacak alanın şiddeti ve frekansının bir üst sınır vardır. Birçok klinik çalışma manyetik hipertermi uygulamasının vücutta yapılabilmesi için uygulanan alanın şiddet ve frekansının çarpımının 5×10^9 A/ms'den küçük olması gerektiğini göstermiştir [52].

Bu sınırlama nedeniyle, hipertermi uygulamasında tümörlü dokuları yok edecek sıcaklık değerlerine ancak akışkan içindeki manyetik nanoparçacıkların ÖSO'su yeterince yükseğe ulaşmak mümkündür.

Manyetik nanoparçacıkların ÖSO'su manyeto-ısı ölçümünden hesaplanabilir (Bkz. Şekil 3.18.). Manyeto-ısı özelliklerin ölçülmesi için genellikle manyetik nanoparçacıklar uygun bir sıvı içinde ultrasonik prob ile dağıtılır ve oluşturulan manyetik nanoakışkan bir bobin içine yerleştirilir. Bir RF sinyal üreticinin bobine sürdüğü akım, bobinde AC bir manyetik alan oluşturur. Uygulanan manyetik alan, nanoakışkanın sıcaklığının artmasını neden olur. Sıvının zamana bağlı olarak değişen sıcaklık değerleri, fiber optik sıcaklık algılayıcısı tarafından okunur ve eş zamanlı olarak bilgisayara aktarılır. Böylece Labview yazılımı kullanılarak sıvının zamana bağlı olarak sıcaklık değişimi grafiği (t-ΔT) elde edilir. t-ΔT grafiklerinin doğrusal değişim gösterdiği başlangıç eğiminden manyetik malzemenin ÖSO değeri aşağıdaki eşitlik ile hesaplanır [53]:

$$\text{ÖSO} = \frac{C}{m_{mnp}} \frac{\Delta T}{t} \quad (\text{Eşitlik 2.1.})$$

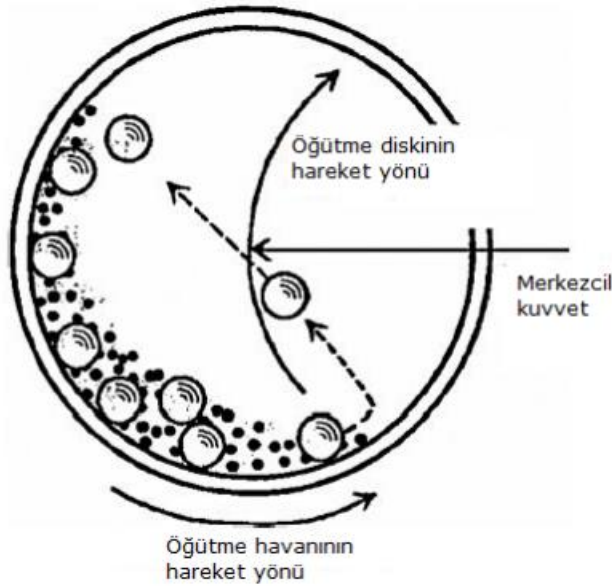
Burada C sıvının ısı kapasitesi, m_{mnp} manyetik malzemenin kütlesi, $\Delta T/t$ ise zamana bağlı sıcaklık değişim grafiğinin başlangıç eğimidir.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Örnek Hazırlama Teknikleri

3.1.1. Mekanik Öğütme

Mekanik öğütme, malzemelerin küçük parçacıklara bölünerek boyutlarının azaltıldığı bir işlemdir. Bu işlem, çeşitli endüstrilerde ön malzeme hazırlığı, toz üretimi ve özellik iyileştirmesi gibi birçok uygulamada kullanılır. Mekanik öğütme, öğütme haznesi içine konan malzemenin ve bilyelerin belirli bir hızda döndürülerek karıştırılması ile gerçekleşir. Bu teknikte öğütme kabı içinde sabit bir yönde ve belirli bir hızda hareket eden bilyeler, bu döndürme işlemi ile kinetik enerji kazanır. Bilyeler sahip olduğu kinetik enerji ile toz yapıdaki malzemeyle tekrar tekrar çarpışır. Öğütme süreci boyunca bilyeler ile toz parçacıklarının çarpışması sonucu parçacıklar kırılır ve birbirleriyle tekrar kaynaşır (Şekil 3.1) [54]. Bu durum malzemenin yapısında değişime sebep olur. Yığın yapıda olan başlangıç malzemesinin tanecik büyüklüğü meydana gelen kırılmalar ile küçülür. Bunun yanı sıra toz ve bilyelerin etkileşimi sonucu parçacıkların birleşmesi anlamına gelen soğuk kaynak oluşması da gerçekleşebilir.

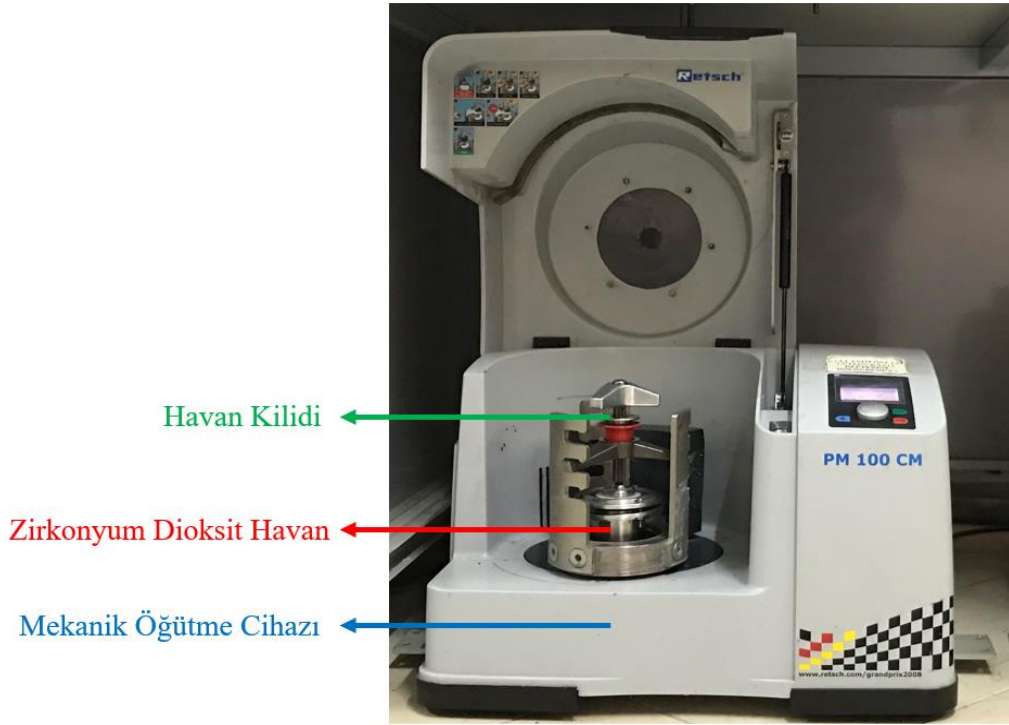


Şekil 3. 1. Mekanik Öğütmede Bilyelerin Örnek ile Birlikte Hareketi [54]

Mekanik öğütme uygulama alanı geniş, düşük maliyetli ve kolay bir yöntemdir. Ayrıca kimyasal yöntemler gibi farklı sentezleme teknikleri ile kıyaslandığında malzemenin bol miktarda ve basit bir şekilde üretilmesi mümkündür [55]. Bununla birlikte öğütme süreci, çok sayıda dış faktöre bağlı olarak kolaylıkla değişkenlik gösterdiği için oldukça karmaşıktır. Bu nedenle öğütme öncesinde başlangıç parametrelerinin doğru belirlenmesi, optimize edilmesi ve bu parametrelerin süreç boyunca değiştirilmemesi önemlidir. Öğütme sürecini etkileyen bazı faktörler aşağıda sıralanmıştır:

Öğütücü Tipi

Mekanik öğütmede öğütücü tipi öğütme verimliliği, parçacık boyutu kontrolü, malzeme özellikleri ve uygulama alanı üzerinde önemli etkilere sahiptir. Doğru öğütücü tipinin seçimi mekanik öğütme işleminin daha etkili ve verimli olmasını sağlar. Yaygın olarak kullanılan mekanik öğütücü tipleri bilyeli öğütücü, jet öğütücü, disk öğütücü ve attritördür.



Şekil 3.2. Retsch PM100CM Gezegensel Mekanik Öğütme Cihazı

Tez çalışmasında, örneklerin hazırlanmasında Şekil 3.2.'de görülen Retsch PM100CM gezegensel bilyeli mekanik öğütme cihazı kullanıldı [56]. Gezegensel tip mekanik öğütücülerde, dönen bir disk üzerine yerleştirilen öğütme kabı hem kendi eksenini etrafında hem de öğütme eksenini etrafında dönmektedir. Bu hareket boyunca öğütme haznesinin kendi eksenini etrafındaki dönme yönü ile dönen diskin hareket yönü birbirine zıt yöndedir. Retsch PM100CM gezegensel mekanik öğütme cihazı ile hem ıslak hem de kuru öğütme işlemi yapılabilir. Sistemde öğütme hızı 100 ila 650 dev/dk aralığında değiştirilebilir. Öğütme işleminde paslanmaz çelik, sertleştirilmiş çelik, tungsten karbür (WC), zirkonyum oksit (ZrO_2) gibi farklı türde havan ve bilyeler kullanılabilir.

Öğütme Havanı

Öğütme süreci boyunca toz malzeme ve bilyeler hem birbirleriyle hem de öğütme havanının iç yüzeyi ile sürekli olarak temas halindedir. Bu durum, öğütme kabından malzemeye safsızlık girmesi nedeniyle malzeme kalitesi değişebilir. Bu nedenle öğütme havan ve bilyeleri sertleştirilmiş çelik, WC, ZrO_2 başta olmak üzere farklı sertliğe sahip malzemelerden üretilir. Bu açıdan üretim sürecinde öğütme havan ve bilye cinsi seçimi oldukça önemlidir. Ayrıca öğütme kabının büyüklüğüne bağlı olarak toz-bilye etkileşimi ve doldurma oranı gibi parametreler değişeceğinden öğütme havanı seçiminde öğütülecek toz miktarının optimize edilmesi de önem arz etmektedir.



Şekil 3. 3. Tez Çalışmasında Kullanılan Havanlar ve Bilyeler

Öğütme Süresi

Mekanik öğütme sürecinde, öğütme süresi önemli bir faktördür ve malzemenin parçacık boyutu, kristal yapısı, öğütme verimliliği ve son ürünün özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Öğütme süresi, malzemenin parçacık boyutunun belirlenmesinde kritik bir faktördür. Uzun öğütme süreleri, malzeme parçacıklarının daha küçük boyutlara indirilmesine ve homojen bir dağılıma ulaşmasına olanak tanır. Öğütme süresi, malzemenin kristal yapısı ve faz değişimi üzerinde de etkilidir. Uzun süreli öğütme, kristal yapıda deformasyonlara ve faz değişimlerine neden olabilir, bu da malzemenin özelliklerini değiştirebilir. Optimum öğütme süresi, malzemenin en iyi şekilde öğütülmesini ve istenen parçacık boyutu dağılımının elde edilmesini sağlar. Uzun süreli öğütme malzemenin mekanik, ısıl veya elektriksel özelliklerinde değişikliklere neden olabilir.

Öğütme Hızı

Öğütme sürecinde bilyelerin kinetik enerjisi, öğütme hızına bağlı olarak değişir. Öğütme hızı arttığında bilyeler havan içinde daha hızlı hareket edeceğinden ortalama kinetik enerjileri artacaktır. Dolayısıyla bilyelerden toz parçacıklarına aktarılacak olan enerji miktarı da artacaktır. Ancak öğütme hızı, belirli bir kritik değerin üzerine çıkarılmamalıdır. Öğütme hızı bu kritik değerin üzerinde seçilirse, bilyeler havanın sadece iç yüzeyinde dönerken, havanın tabanda kalan toz parçacıkları ile etkileşime giremeyecektir [57]. Ayrıca öğütme hızı, öğütme kabı içerisindeki sıcaklık değerini de etkileyecektir.

Bilye-Toz Oranı

Mekanik öğütme sürecinde bilye-toz oranı, kullanılan bilye miktarı ile malzeme tozu miktarı arasındaki oranı ifade eder. Bilye-toz oranı, öğütme sürecinde malzemenin parçalanma derecesi, parçacık boyutu dağılımı ve öğütme verimliliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir [58]. Daha yüksek bilye-toz oranları, daha fazla çarpışma ve sürtünme etkisiyle parçacıkların daha küçük boyutlara düşmesini sağlar. Ancak, çok yüksek bilye-toz oranları, parçacık boyutu dağılımının daha geniş olmasına neden olabilir.

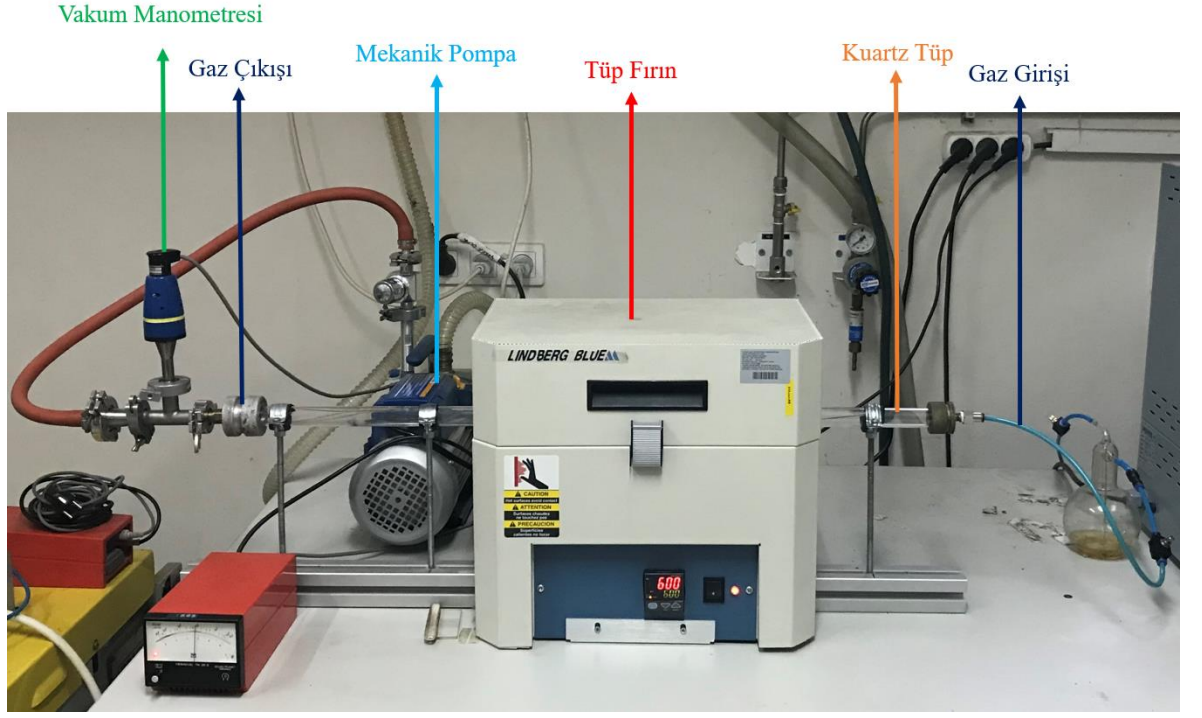
Bilye-toz oranı, öğütme sürecinin verimliliği üzerinde de etkilidir. Doğru bilye-toz oranı, malzeme tozunun bilyelerle etkileşimini optimize eder ve malzemenin daha hızlı ve etkili bir şekilde parçalanmasını sağlar. Bilye-toz oranı, öğütme sırasında aktarılan enerji miktarını etkiler [59].

Daha yüksek bilye-toz oranları, daha fazla kinetik enerjinin malzemeye transfer edilmesini sağlar, bu da parçalanma sürecini hızlandırır. Yüksek bilye-toz oranları, bilyeler ile malzeme arasındaki sürtünme ve aşındırma etkisini artırır. Bu durum, malzemede aşınma ve kontaminasyon riskini artırabilir. Bu nedenle, bilye-toz oranının optimize edilmesi oldukça önemlidir.

3.1.2. Isıl İşlem

Mekanik öğütme sonrası ısıl işlem, öğütme sürecinin etkilerini optimize etmek ve malzeme özelliklerini iyileştirmek amacıyla sıklıkla uygulanan bir işlemdir. Mekanik öğütme, malzemelerin parçacık boyutunu küçültür, ancak bu süreç sırasında istenmeyen parçacık birleşmesi veya aglomerasyonlar da olabilir. Isıl işlem, öğütme sonrası oluşabilecek aglomerasyonu azaltabilir ve parçacık boyutu dağılımının daha homojen olmasını sağlayabilir.

Mekanik öğütme sırasında malzemelerde yapısal değişiklikler de meydana gelir. Bu değişiklikler, malzemenin kristal yapılarının bozulması, dislokasyonların oluşumu, faz dönüşümleri vb. şeklinde olabilir. Isıl işlem, bu mikroyapısal değişiklikleri kararlı hale getirir veya istenen mikroyapısal özellikleri elde etmek için uygulanabilir. Mekanik öğütme sonrası malzemelerin mekanik özellikleri de değişebilir. Örneğin, malzemelerin sertlik, dayanıklılık, elastikiyet modülü vb. özellikleri etkilenebilir. Isıl işlem, malzemenin mekanik özelliklerini optimize ederek istenen mukavemet, sertlik veya elastikiyet gibi özelliklere sahip bir malzeme elde etmeyi sağlar. Öğütme sırasında malzemelerde faz dönüşümleri meydana gelebilir. Isıl işlem, bu faz dönüşümlerini kararlı hale getirerek istenen faz yapısının korunmasını sağlayabilir. Son olarak ise, öğütme sonrası malzemelerin yüzey özellikleri değişebilir. Isıl işlem, bu yüzey özelliklerini düzeltmek, pürüzlülüğü azaltmak veya istenen yüzey özelliklerini elde etmek için kullanılabilir. Özetle ısıl işlem, mekanik öğütme sonrası malzemelerin özelliklerini optimize etmek ve istenen fiziksel özellikleri elde etmek yada iyileştirmek için önemli bir adımdır [60].



Şekil 3.4. Lindberg/Blue Tüp Fırın

Bu çalışmada, ısıl işlem için Lindberg/Blue firması TF55035C-1 numaralı tüp fırını kullanıldı (Şekil 3.4.). Fırın 100 °C ila 1100 °C'ye aralığında sıcaklıkta çalışabilir. Isıl işlemin gerçekleştirilebileceği bölgenin uzunluğu 30,5 cm'dir. İşlemden kullanılan tüpün çapı ise 2,5 cm'dir.

3.2. Örneklerin Hazırlanması

3.2.1. CoFe Nanoparçacıkların Sentezlenmesi

CoFe nanoparçacıkları mekanik öğütme yöntemi kullanılarak sentezlendi. Mekanik öğütme işleminde kullanılan deneysel parametreler Çizelge 3.1.'de özetlenmektedir.

Çizelge 3.1. CoFe Nanoparçacıkların Üretilmesinde Kullanılan Deneysel Parametreler

Öğütme Atmosferi	Ar
Öğütme Hızı (dev/dk)	400
Öğütme Kabının İç Hacmi (mL)	250
Öğütme Kabı Malzemesi	Paslanmaz Çelik
Bilye Malzemesi	Paslanmaz Çelik
Bilye-Toz Oranı	20:1

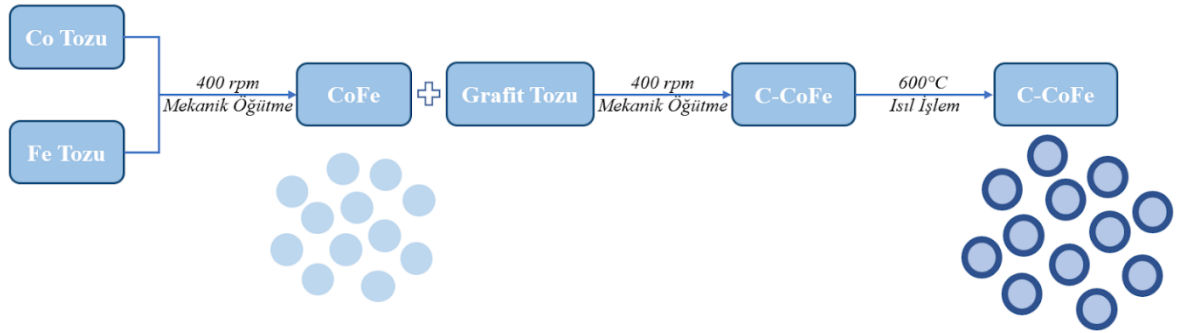
Öğütme işleminin aşamaları aşağıda sıralanmıştır:

- i. Öğütme için tüm örnekler eldivenli kutu içinde argon gazı atmosferinde hazırlandı. Böylece örneklerin oksitlenmesi engellendi.
- ii. Çalışmada başlangıç malzemesi olarak Fe (Riedel-de Haën, $\geq 99\%$ saflığında, $< 212\mu\text{m}$ ortalama parçacık büyüklüğünde) ve Co (Sigma-Aldrich, $\geq 99,9\%$ saflığında, $< 150\mu\text{m}$ ortalama parçacık büyüklüğünde) tozları kullanıldı. Fe tozundan 4,865 g ve Co tozundan 5,135 g alınarak, paslanmaz çelik havan (250 mL) içine yerleştirildi.
- iii. Bilyelerin örnek kütesine oranı 20:1 olacak şekilde paslanmaz çelik bilyeler hazırlandı. Bilyeler paslanmaz çelik havan içerisine kondu. Havanın kapağı, kelepçe ile sıkıca kapatıldı.
- iv. İçinde tozlar ve bilyeler olan paslanmaz çelik havan, eldivenli kutudan çıkarıldı ve Retsch PM 100CM gezegensel mekanik öğütme cihazına yerleştirildi.
- v. Mekanik öğütme cihazı, her 30 dk'da bir 10 dk ara verecek ve ardından bir önceki dönme yönüne ters yönde dönecek şekilde programlandı. Öğütme hızı 400 dev/dk olarak ayarlandı.

- vi. Deneysel süreçte öğütme süreleri 2, 5, 7, 10, 20, 30 ve 40 saat olmak üzere yedi adet örnek üretildi.
- vii. Öğütme süresi tamamlandıktan sonra havan, eldivenli kutuya yüklendi ve toz örnekler havandan alındı.

3.2.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Sentezlenmesi

CoFe nanoparçacıkları mekanik öğütme yöntemi kullanılarak sentezlendi (Şekil 3.5., Bknz. Kesim 3.2.1.). Üretilen CoFe nanotozların yüzeyinin grafitik kabuk ile kaplanması için öncelikle örnekler ile grafit tozu mekanik öğütme ile karıştırılarak aktive edildi. Ardından örnekler ısıtılma işlemi uygulandı ve son olarak manyetik ayırma işlemi ile grafitik kabuk kaplı örnekler elde edildi. Üretim aşamaları şematik olarak aşağıda gösterilmektedir.



Şekil 3. 5. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Üretiminin Şematik Gösterimi

3.2.2.1. Mekanik Öğütme

Üretilen CoFe alaşım nanoparçacıkları grafit ile öğütülerek tozların karışması ve grafitin aktive edilmesi sağlandı. Böylece grafitik kabuk kaplı CoFe nanoparçacıkları (C-CoFe) üretildi. Mekanik öğütme işleminde kullanılan deneysel parametreler Çizelge 3.2.'de özetlenmektedir.

Çizelge 3.2. C-CoFe Nanoparçacıkların Üretilmesinde Kullanılan Deneysel Parametreler

Öğütme Atmosferi	Ar
Öğütme Hızı (dev/dk)	400
Öğütme Kabının İç Hacmi (mL)	50
Öğütme Kabı Malzemesi	ZrO ₂
Bilye Malzemesi	ZrO ₂
Bilye-Toz Oranı	10:1

Grafitik kabuk kaplı CoFe örneklerin üretilmesi için takip edilen adımlar aşağıda sıralanmıştır:

- i. Eldivenli kutu içinde, öğütülen tozlardan 1 g ve grafit tozundan 1 g toz, ZrO₂ havan içine yerleştirildi.
- ii. Bilyelerin örnek kütlelerine oranı 10:1 olacak şekilde tartılan ZrO₂ bilyeler havan içerisine kondu. Havanın kapağı kelepçe yardımıyla sıkıca kapatıldı.
- iii. Havan eldivenli kutudan çıkarıldı ve Retsch PM 100CM gezegensel mekanik öğütme cihazına yüklendi.
- iv. Mekanik öğütme cihazı, 5 saat boyunca ara vermeden ve sürekli aynı yönde dönecek şekilde programlandı. Öğütme hızı 400 dev/dk olarak ayarlandı. Deneyleerde kullanılan eldivenli kutu Şekil 3.6.'da gösterilmektedir.



Şekil 3.6. Eldivenli Kutu

3.2.2.2. Isıl İşlem

Tez çalışmasında grafitik kabuğun CoFe nanokristallerin yüzeyini kaplaması amacıyla, birlikte öğütülen CoFe ve grafit toz karışımına ısıl işlem uygulandı. Isıl işlem ile mekanik öğütme esnasında oluşabilecek yarı kararlı yapıların kristallenmesi, artan sıcaklıkla birlikte grafitin nanokristallerin yüzeyine daha iyi difüz ederek kaplaması amaçlandı [61]. Isıl işlemde takip edilen adımlar aşağıda sıralanmıştır:

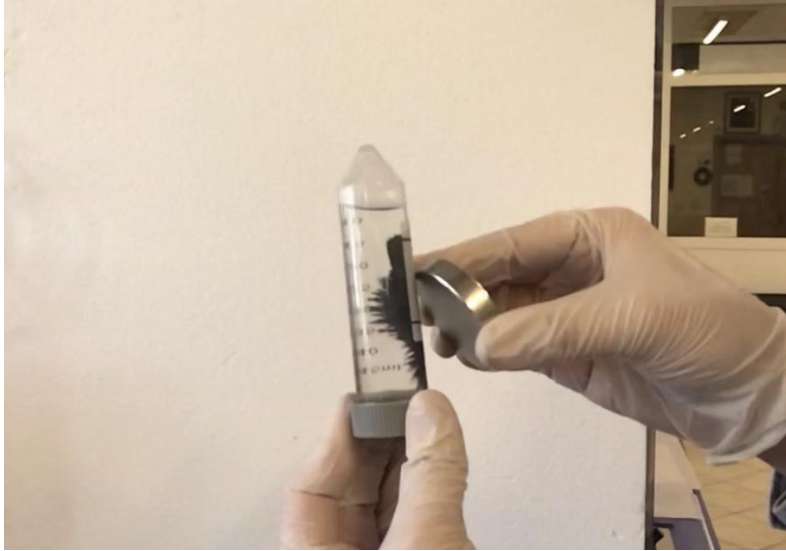
- i. Tozlar Şekil 3.7.'de gösterilen kuartz kayık yardımıyla içinde tüp fırına yüklendi. Ardından fırın basıncı mekanik pompa ile 0,2 mbar değerine düşürüldü.
- ii. Fırın, bir saat sonunda 600 °C'ye ulaşacak ve bu sıcaklıkta iki saat boyunca kalacak şekilde programlandı.
- iii. Isıl işlem, tüp fırından sürekli forming gaz (%95 Ar + %5 H₂) geçirilerek ve 1 mbar (750 mTorr) basıncında gerçekleştirildi.
- iv. İki saat sonunda fırının kapağı kaldırılarak kendiliğinden soğumaya bırakıldı. Soğuma boyunca forming gaz akışı sürdürüldü.



Şekil 3.7. Kuartz Kayık İçine Konan Örnek

3.2.2.3. Manyetik Ayırma

Üretilen grafitik kabuk kaplı CoFe nanoparçacık tozlarından, kaplanmadan kalan C yapısından ayırmak amacıyla örnekler manyetik ayırma tekniği ile ayrıldı [62]. Bu amaçla örnekler santrifüj tüpüne eklendi ve üzerine 50 mL etanol eklendi. Örneğin etanol içinde dağılması için ultrasonik banyo kullanıldı. Ardından bir mıknatıs santrifüj tüpüne yaklaştırıldı ve grafitik yüzey kaplamasına sahip CoFe nanokristalleri toplandı (Şekil 3.8.). Manyetik olmadığı için sıvı içinde asılı kalan kaplanmamış grafit tozları ayrı bir kaba aktarıldı. Manyetik ayırma işlemi sıvı berrak bir görünüm alana dek tekrarlandı.



Şekil 3.8. Manyetik Ayırma İşlemi

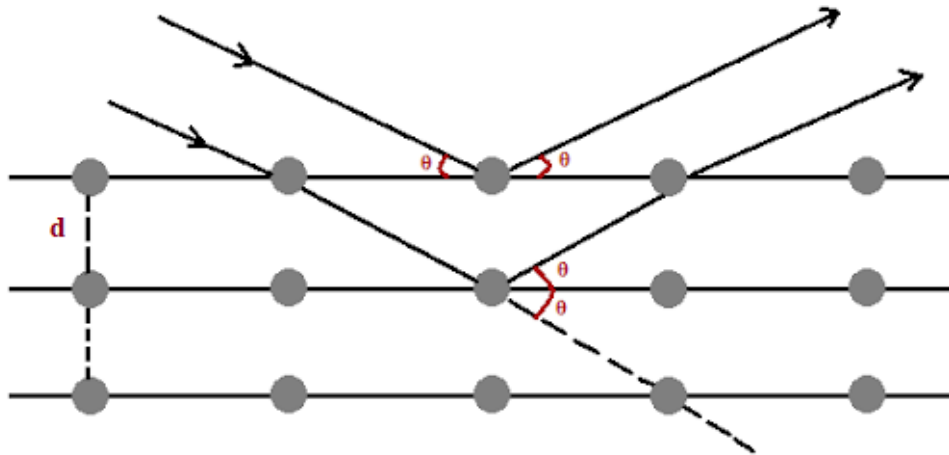
3.3. Karakterizasyon

3.3.1. X-Işını Toz Kırınımı (XRD)

Kristal yapı, katılarda atomların belirli bir düzen içinde periyodik olarak sıralanması ile oluşur. X-ışınlarının dalga boyu kristal düzlemleri arasındaki mesafe mertebesinde olduğundan, X-ışınları ile maddelerin kristal yapısını incelemek mümkündür. Teknik ile incelenen malzemenin kristal yapısı, kristal büyüklüğü, örgü parametreleri gibi fiziksel nicelikleri hakkında bilgi edinmek mümkündür [63]. Bu yöntemde numune üzerine düşürülen X-ışını demeti, numunenin kristal düzlemlerine bağlı olarak farklı açılarda kırınıma uğrar ve yapıcı ya da yıkıcı girişim sonucu, örneğin kristal yapısına bağlı olarak farklı açılarda beliren kırınım piklerinden oluşan X-ışını kırınımı deseni elde edilir. X-ışınlarının yapıcı girişime uğrama koşulu, aşağıda verilen Bragg yasası ile açıklanmıştır [64]:

$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (\text{Eşitlik 3.1.})$$

Burada 'n' tam sayı, 'λ' dalga boyu, 'd' iki kristal düzlem arasındaki mesafe ve 'θ' X-ışınlarının kırınıma uğradığı açıyı ifade eder. Şekil 3.9'da Bragg yasası şematik olarak gösterilmektedir. λ dalga boyuna sahip X ışınları, birbirine paralel ve d uzaklığındaki iki kristal düzlemden θ açısı ile kırınıma uğrar. Kırınıma uğrayan ışınlar arasındaki yol farkı, λ dalga boyunun tam sayı (n) katı olduğunda ışınlar yapıcı girişim gerçekleştirir.



Şekil 3. 9. Bragg Yasasının Şematik Gösterimi

X-ışını kırınımı deseninden kristal büyüklüğü Debye-Scherrer eşitliği ile hesaplanabilir [65]:

$$d = 0,9\lambda/\beta\cos\theta \quad (\text{Eşitlik 3.2.})$$

Eşitlikteki ‘d’ kristal büyüklüğü, ‘ λ ’ dalga boyu, ‘ β ’ X-ışını kırınımı desenindeki en şiddetli pikin yarı yükseklikteki genişliği (FWHM), ‘ θ ’ ise X-ışını kırınım açısıdır.

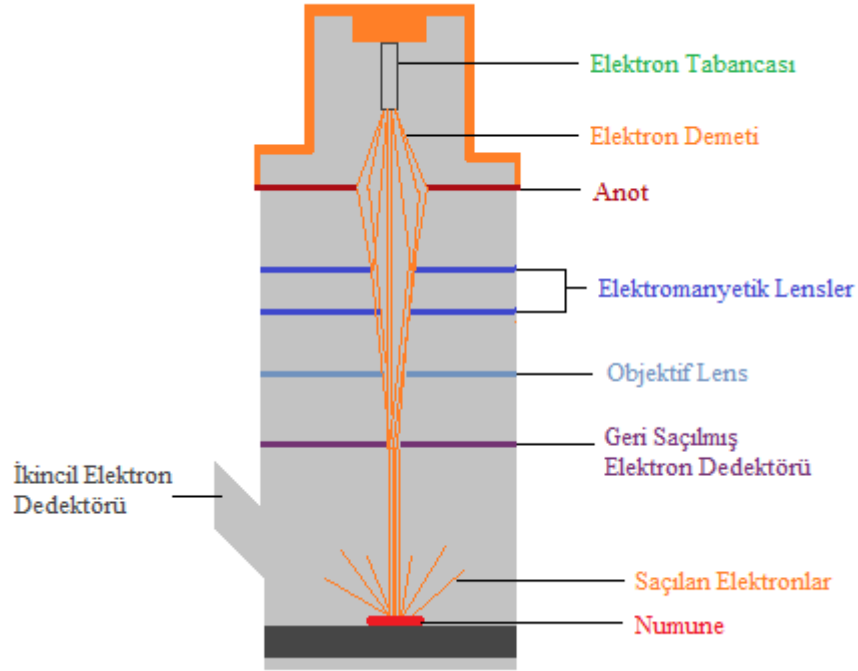


Şekil 3. 10. Panalytical Empyran Marka X-ışını Kırınımometresi [66]

Tez kapsamında örneklerin X-ışını toz kırınımı ölçümleri Panalytical Empyran marka X-ışını kırınımometresi kullanılarak Bülent Ecevit Üniversitesi’nde ölçüldü (Şekil 3.10.) [66]. X-ışını kırınımı ölçümleri 40 kV hızlandırma gerilimi, 30 mA akım ve monokromatik $\text{CuK}\alpha$ radyasyonu ($\lambda=0,154$ nm) ile yapıldı. Oda sıcaklığında yapılan ölçümler, dakikada 1° tarama hızında ve 20° ila 90° aralığında alındı.

3.3.2 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), odaklanmış elektron demetinin numune yüzeyinde belirlenen bir alanı taraması ile çözünürlüğü yüksek görüntülerin elde edildiği bir elektron mikroskopi tekniğidir. Taramalı elektron mikroskobu ile numunenin yapısı yüksek çözünürlükte görüntülenir. Bu sayede numunenin morfolojisi, parçacık büyüklüğü gibi yapısal özellikleri belirlenir.



Şekil 3. 11. SEM'in İç Yapısının Şematik Gösterimi

Şekil 3.11.'de bir taramalı elektron mikroskobu düzeni şematik olarak gösterilmektedir. Sistemde elektron tabancası tarafından üretilen elektronlar, anotun çekimi etkisiyle birlikte numuneye doğru yönelir [67]. Yüksek enerjili elektronlar, kullanılan elektromanyetik lensler sayesinde odaklanarak vakum ortamında numuneye doğru hareket eder. Elektronların numune yüzeyindeki atomlar ile etkileşimi sonrasında ortaya çıkan karakteristik X ışınları, ikincil elektronlar ve geri saçılan elektronlar dedektörler tarafından algılanır. Her bir etkileşim, numune hakkında farklı bilgiler verir. Bu çalışmada SEM görüntüleri Hacettepe Üniversitesi HUNİTEK laboratuvarı bünyesinde bulunan TESCAN marka GAIA3 +Oxford XMax 150 EDS model cihazından ikincil elektronlar kullanılarak alındı (Şekil 3.12.) [68].



Şekil 3.12. TESCAN marka GAIA3 +Oxford XMax 150 EDS model SEM Cihazı [68]

3.3.2.1 Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi (EDX)

Taramalı elektron mikroskopunun bir modülü olan enerji dağılımlı X-ışını spektrometresi kimyasal bir mikroanaliz tekniğidir [69]. EDX tekniğinde, hızlandırılan elektron demeti örneğe düşürüldüğünde sebep olduğu örnekten çıkan karakteristik X-ışınları, örneğin içerdiği elementlerin atomik kompozisyonları hakkında bilgi verir. Bu çalışmada örneklerin yapısında bulunan elementlerin atomik oranlarının tespit edilmesi için Hacettepe Üniversitesi HUNİTEK laboratuvarı bünyesinde bulunan TESCAN marka GAIA3 +Oxford XMax 150 EDS model SEM cihazında EDX modülü kullanıldı.

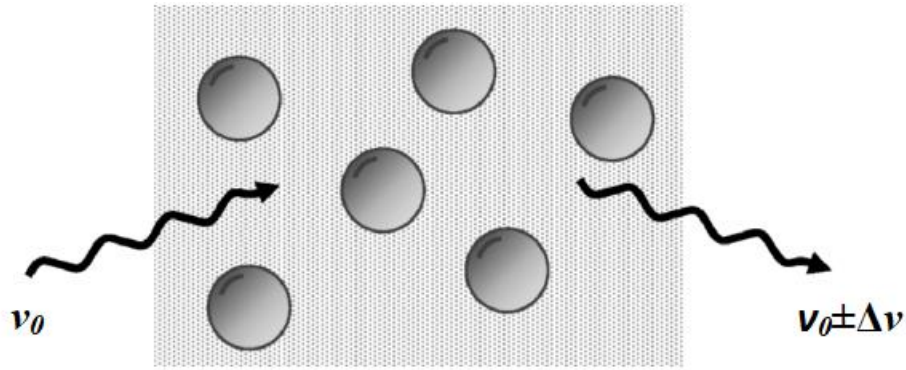
3.3.2.2 Taramalı Geçirimli Elektron Mikroskobu (STEM)

Taramalı geçirimli elektron mikroskobu (STEM), numunenin yapısının yüksek hassasiyette incelenmesinin mümkün olduğu görüntüleme tekniğidir. STEM’de numune üzerine odaklanan yüksek enerjili elektronlar numuneyi tarar ve sinyaller dedektörler tarafından toplanarak görüntüye dönüştürülür. Elektron demeti, numunenin yalnızca küçük bir alanına odaklandığı için görüntünün her bir pikseli, numune yüzeyinde net bir konum ile ilgili bilgiyi içerir.

SEM'den farklı olarak STEM'de incelenecek numune, ince bir tabaka halinde olmalıdır. Numunenin ince yapısı, tarama işleminde elektrotların numune içinden geçebilmesine olanak sağlar. Numune yüzeyinden geçen elektrotlar, numunenin altında bulunan dedektörler tarafından toplanır. Toplanan sinyaller ile daha yüksek çözünürlükte görüntüler oluşturulur. Ayrıca STEM ile SEM'de olduğu gibi ikincil elektrotlar veya geri saçılma elektrotlarından elde edilen sinyaller ile de görüntü oluşturulabilir. Tez çalışmasındaki STEM görüntüleri Hacettepe Üniversitesi HUNİTEK laboratuvarı bünyesinde bulunan TESCAN GAIA3 model cihazı ile aydınlık alan dedektörü kullanılarak alındı.

3.3.3. Raman Spektroskopisi

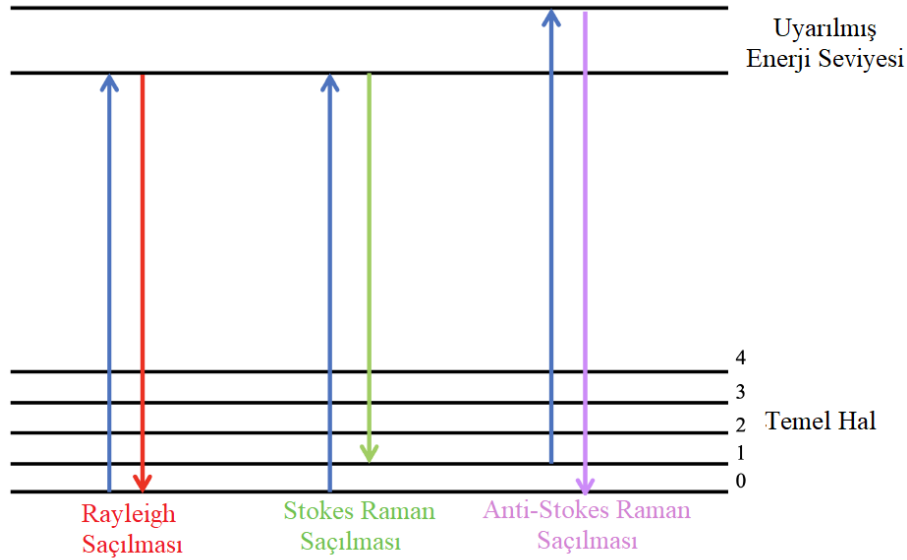
Raman spektroskopisi, ışınlar kullanılarak numunenin atom yapısı, atomlarının arasındaki bağ ve bağlarda oluşan kusurların analiz edilmesini sağlayan bir araçtır [70]. Raman spektroskopisinde ışın kaynağı olarak görünür bölge (400-700 nm) veya yakın kızılötesi bölgedeki monokromatik ışınlar kullanılmaktadır. Monokromatik ışınlar, numune üzerine gönderildiğinde numunenin yapısındaki atomlarla etkileşir ve saçılma olayı gerçekleşir. Saçılma olayı sonucunda numune üzerine gönderilen ışının frekansı aynı kalabilir, artabilir veya azalabilir (Şekil 3.13)[71].



Şekil 3. 13. Numune Üzerine Gönderilen Işınlara Saçılması [71]

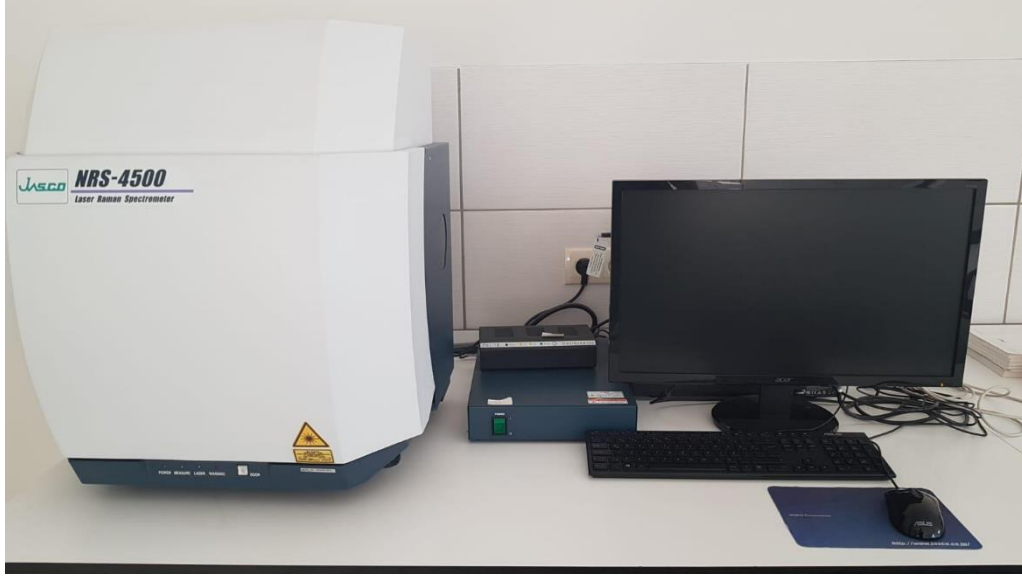
Gönderilen ışının dalga boyu ile saçılmaya uğrayan ışının dalga boyu birbirine eşit ise elastik saçılma olayı gerçekleşir ve bu olaya Rayleigh saçılması denir. Saçılan ışınların büyük bir çoğunluğu Rayleigh saçılması yapmaktadır [72]. Bazı durumlarda ise gönderilen ışın ile saçılmaya uğrayan ışının dalga boyları arasında fark vardır. Bu durumda gerçekleşen elastik olmayan saçılma olayına ise Raman saçılması denir.

Raman saçılması iki farklı durumda oluşabilir. Gönderilen ışın enerjisinin bir kısmını numune üzerine aktarıyorsa, saçılmaya uğrayan ışının enerjisi daha düşük olacaktır. Bu saçılma olayına Stokes Raman Saçılması denir. Gönderilen ışın numuneden enerji soğuruyorsa saçılan ışının enerjisi daha fazla olacaktır. Gerçekleşen bu saçılma olayı ise Anti-Stokes Raman Saçılması olarak adlandırılır. Şekil 3.14.'te Rayleigh ve Raman Saçılmasına ait enerji geçişlerinin gösterildiği Jablonski Diyagramı verilmiştir [73].



Şekil 3.14. Rayleigh ve Raman Saçılmasına ait Jablonski Diyagramı [73]

Grafen, karbon atomlarının düzlem boyunca güçlü kovalent bağlarla bir araya gelerek oluşturduğu bir yapıdır. Grafit ise grafenin katmanlar halinde dizilerek birbirleri ile zayıf Van der Waals bağları yapmasıyla oluşan bir yapıdır. Grafenin Raman spektroskopisi literatürde sıklıkla çalışılmıştır ve spektrumda sırasıyla 1350 cm^{-1} , 1580 cm^{-1} ve 2700 cm^{-1} civarında olmak üzere sırasıyla D, G ve 2D olmak üzere üç adet titreşim bandı gözlemlendiği raporlanmıştır [74]. D bandı grafeni oluşturan karbon atomlarının arasındaki boşluklar ve yapısal kusurlarının göstergesidir. Bu band, grafenin kalitesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. G bandı karbon atomlarının düzlem içerisinde birbirleriyle yaptığı bağın göstergesidir. 2D bandı ise üst üste dizilen grafenlerin arasında oluşan bağın göstergesidir. Raman spektroskopisinde D, G ve 2D bandlarının yansıma şiddetleri (I_D , I_G , I_{2D}) kıyaslanarak yüzeyde bulunan grafenin yapısı (tek/çok katmanlı) ve kusurları hakkında bilgi edinilebilir. I_D/I_G oranı grafen yapısında bulunan kusurlar ile ilgilidir. I_{2D}/I_G oranı ile grafen kaç tabakadan oluştuğu belirlenebilir. I_{2D}/I_G oranı 1.3 değerinden büyük ise grafenin tek katmanlı, 0,4 değerinden küçükse grafenin çok katmanlı olduğu (5-10 katman) anlamına gelir [74].

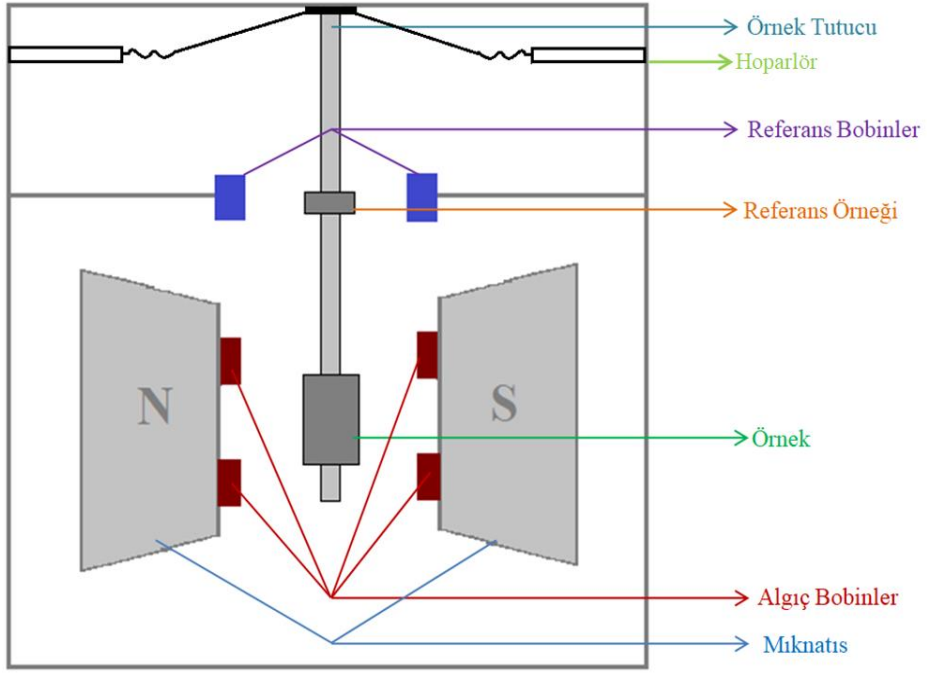


Şekil 3. 15. Jasco NRS4500 Konfokal Mikroskoplu Raman Spektrometre

Bu çalışma kapsamında Raman ölçümü Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı'ndaki Jasco NRS4500 Konfokal Mikroskoplu Raman Spektrometresi ile 20-3000 cm^{-1} aralığında alındı (Şekil 3.15.). Ölçümde kullanılan ışının dalga boyu 532 nm'dir.

3.3.4. Titreşimli Örnek Manyetometresi (VSM)

Fiziksel Özellikler Ölçüm Düzenegi'nin (PPMS) bir modülü olan Titreşimli Örnek Manyetometresinin (VSM) çalışma prensibi Faraday yasasına dayanır. Faraday yasasına göre manyetik alan içindeki örnek, bir bobin yakınında hareket ettirildiğinde bobinde akı değişimi ile birlikte elektromotor kuvvet oluşmasına neden olur. Numunenin manyetik özelliklerine bağlı olarak bobinde indüklenen akım farklı olur. Malzemelerin doyum mıknatıslanması, koersivite, kalıcı mıknatıslanma gibi manyetik özellikleri VSM modülü ile ölçülür. Ayrıca VSM ile malzemenin manyetizasyonunun sıcaklığa bağlı olarak değişiminin ölçülmesi de mümkündür.



Şekil 3. 16. VSM Modülünün İç Yapısı

Şekil 3.16.'de VSM modülünün iç yapısı şematik olarak gösterilmektedir. Manyetik özelliklerinin ölçülebilmesi için, numune örnek tutucu aracılığıyla VSM modülü içerisine yerleştirilir. Örnek tutucunun diğer ucu hoparlör olarak isimlendirilen titreştiriciye sabitlenir. Numune, uygulanan manyetik alan içerisinde titreştiricinin etkisiyle hareket eder. Titreşen örneğin oluşturduğu manyetik etki, alıcı bobinler üzerinde bir akım indükler. Eş zamanlı olarak, titreşen referans örneği de referans bobinlerinde bir akım oluşturur. Alıcı ve referans bobinler üzerindeki akım, iki bobin arasında potansiyel fark meydana getirir. Referans bobin ile alıcı bobin arasındaki potansiyel fark, örneğin manyetik momenti ile doğru orantılıdır. Yani bobinler arasındaki potansiyel fark ne kadar fazla ise numunenin manyetik momenti o kadar yüksektir.

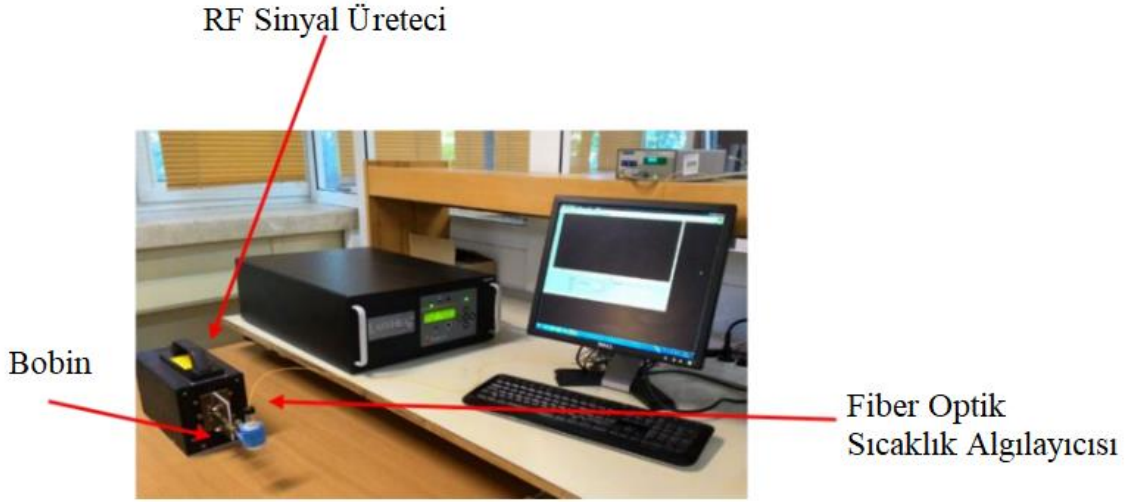


Şekil 3.17. Fiziksel Özellikler Ölçüm Düzeneği (PPMS)

Bu çalışmada, örneklerin manyetik özellikleri Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği SNTG laboratuvarında bulunan PPMS'in VSM modülü kullanılarak yapıldı (Şekil 3.17.). Örneklerin manyetik alana bağlı mıknatıslanma (M-H) ölçümleri 300 K sıcaklığında ve ± 3 T dış manyetik alan uygulanarak yapıldı.

3.3.5. Öz Soğurma Oranı (ÖSO)

Öz soğurma oranı (ÖSO), bir bobin içine yerleştirilen nanoakışkan içindeki manyetik nanomalzemenin AC manyetik alana maruz bırakıldığında ürettiği ısı miktarını ifade eder. Bu nedenle ÖSO manyetik nanoakışkan hipertermi verimini karşılaştırmak için kullanılabilir.



Şekil 3. 18. Manyeto-Isıl Ölçüm Düzenegi

Bu çalışmada, örneklerin manyeto-ısııl ölçümleri Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü SNTG laboratuvarında bulunan manyeto-ısııl ölçüm düzenegi kullanılarak yapıldı. Manyeto-ısııl ölçüm düzenegi Ambrell, EasyHeatL1 model RF sinyal üreteci, Neoptix marka fiberoptik sıcaklık algılayıcısı ve bilgisayardan oluşmaktadır. (Şekil 3.18.). Manyeto-ısııl ölçümler RF sinyal üretecinin bobine sürdüğü akım, bobin üzerinde manyetik alan meydana gelir. Bobinin içerisindeki manyetik nanoakışkan, manyetik alandan etkilenerek ısı üretmeye başlar (Bkz. Bölüm 2.7.2.)

Manyeto-ısııl ölçümler için CoFe nanokristallerinden 20 mg alınarak 5 ml'lik bir cam kap içerisinde 2 ml saf su içerisinde karıştırıldı. Grafit ile kaplı CoFe nanokristallerinin ÖSO ölçümleri için 5 ml'lik bir cam kap içerisinde 10 mg örnek ve 2 ml saf su karıştırıldı. Hazırlanan sıvı ultrasonik prob aracılığıyla 1 dk boyunca dağıtılarak nanoakışkan elde edildi. Cam kap içerisindeki nanoakışkan, Şekil 3.18.'de gösterilen bobin içine yerleştirildi. Manyeto-ısııl ölçümler, RF sinyal üretecine 100 A akım sürülerek 301 kHz frekanslı, 400 Oe manyetik alan şiddetinde yapıldı. Manyetik alan altındaki nanoakışkanın sıcaklığı, fiberoptik sıcaklık algılayıcısı tarafından okunarak, bilgisayarda zamana bağlı değişen sıcaklık grafikleri elde edildi. Bu grafiklerin başlangıç eğimi kullanılarak, Eşitlik 2.1.'den örneklerin ÖSO değerleri hesaplandı.

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu tez çalışmasının motivasyonu manyetik nanoakışkan hipertermi uygulamaları için yüksek verimli ve yüzeyi grafitik bir kabukla kaplı olan farklı büyüklüklerde CoFe nanoparçacıkların üretilmesi ve yapısal, manyetik ve manyeto-ısııl özelliklerinin karakterize edilmesidir. Örnekler CoFe_x_Saat ve C-CoFe_x_Saat şeklinde isimlendirilmiştir. Burada C- etiketi bulunmayan örneklerin yüzeyinde bir kaplama olmadığı, C- etiketiyle başlayan örneklerin grafitik yüzey kaplamasına sahip olduğu anlamına gelmektedir, x ise CoFe alaşımının öğütme süresidir.

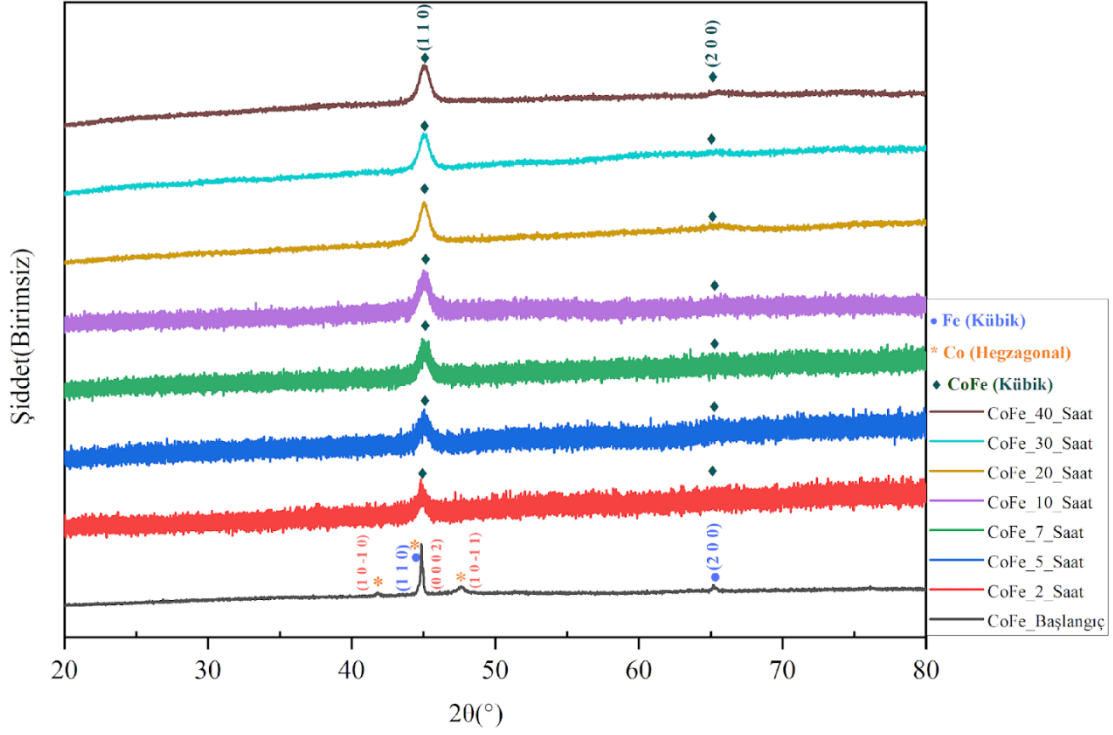
4.1. Yapısal Analizler

Tez çalışması kapsamında üretilen örneklerin kristal yapıları, örgü parametreleri, kristal büyüklükleri ve faz oranları gibi yapısal özellikleri XRD ölçümleri ile belirlendi. Örneklerin yapısal özellikleri SEM ve EDX ile incelendi. Grafitik kabuk kaplı örneklerin morfolojik özellikleri ise STEM ölçümleri ile karakterize edildi. Üretilen nanoparçacıkların grafitik kaplı yüzeyinin özellikleri ise Raman spektroskopisi ile analiz edildi. Aşağıda ölçüm sonuçları verilmektedir.

4.1.1. CoFe Nanoparçacıkların XRD Sonuçları

Başlangıç tozları Co ve Fe'nin eşit atomik oranlarda alınıp basitçe karıştırılmasıyla hazırlanan başlangıç örneğin XRD deseni Şekil 4.1'de verilmektedir. Hazırlanan bu örnek "CoFe_Başlangıç" olarak isimlendirildi ve öğütülen örnekler ile kıyaslayabilmek için referans örnek olarak kullanıldı. Ayrıca Şekil 4.1.'de 2, 5, 7, 10, 20, 30 ve 40 saat boyunca öğütülen CoFe tozlarının X-ışını kırınımı desenleri verilmektedir.

Başlangıç örneğinin kırınım deseni incelendiğinde, 45° ve 65°'de gözlenen piklerin hacim merkezli kübik (bcc) yapıdaki Fe fazına aitken, 41°, 44° ve 47°'de gözlenen piklerin hekzagonal sıkı paket (hcp) yapıdaki Co fazına ait olduğu belirlendi [75, 76]. Mekanik öğütme ile farklı sürelerde öğütülerek sentezlenen örneklerin kırınım desenlerinde ise 41°, 44° ve 47°'de bulunan karakteristik piklerinin kaybolduğu ve 45° ve 65°'de kırınım piklerinin oluştuğu görüldü. Bu pikler öğütme sonrası örneğin alaşımlandığını ve bcc yapıdaki CoFe yapısına dönüştüğünü kanıtlamaktadır (JCPDS No 44-1433) [77].



Şekil 4. 1. Farklı Sürelerde Öğütülen CoFe Nanoparçacıkların XRD Desenleri

Şekil 4.1.'de verilen X-ışını kırınımı desenleri incelendiğinde başlangıç tozlarının, 2 saat mekanik öğütme işlemi sonrasında tek fazlı bcc yapıdaki CoFe alaşımının oluştuğu görülmektedir. Diğer örneklerin X-ışını kırınımı desenlerinde, artan öğütme süresi ile sentezlenen örneklerin yapısında bir bozulma, oksitlenme ya da safsızlık olmadığı belirlendi. Örneklerin 45° 'de gözlenen en şiddetli kırınım pikinin yarı genişliğinin ise artan öğütme süresiyle değiştiği gözlemlendi. 2 ila 10 saat öğütülen örneklerin en şiddetli kırınım pikinin giderek genişlediği görülmektedir. 20, 30 ve 40 saat öğütülen örneklerde ise en şiddetli kırınım pikinin yarı genişliği neredeyse aynı kalmıştır. Bu durum, artan öğütme süresi ile örneklerin kristal büyüklüğünün azaldığının, bir süre sonra ise yaklaşık olarak aynı kaldığının göstergesidir [78].

Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1.'de özetlenmektedir. Bu değerler, literatürdeki bcc yapıdaki CoFe alaşımı ile uyumludur [79].

Çizelge 4.1. CoFe Örneklerin Ortalama Kristal Büyüklüğü, Bragg Açısı (2θ), Düzlemler Arası Mesafesi (d) ve Örgü Parametresi (a)

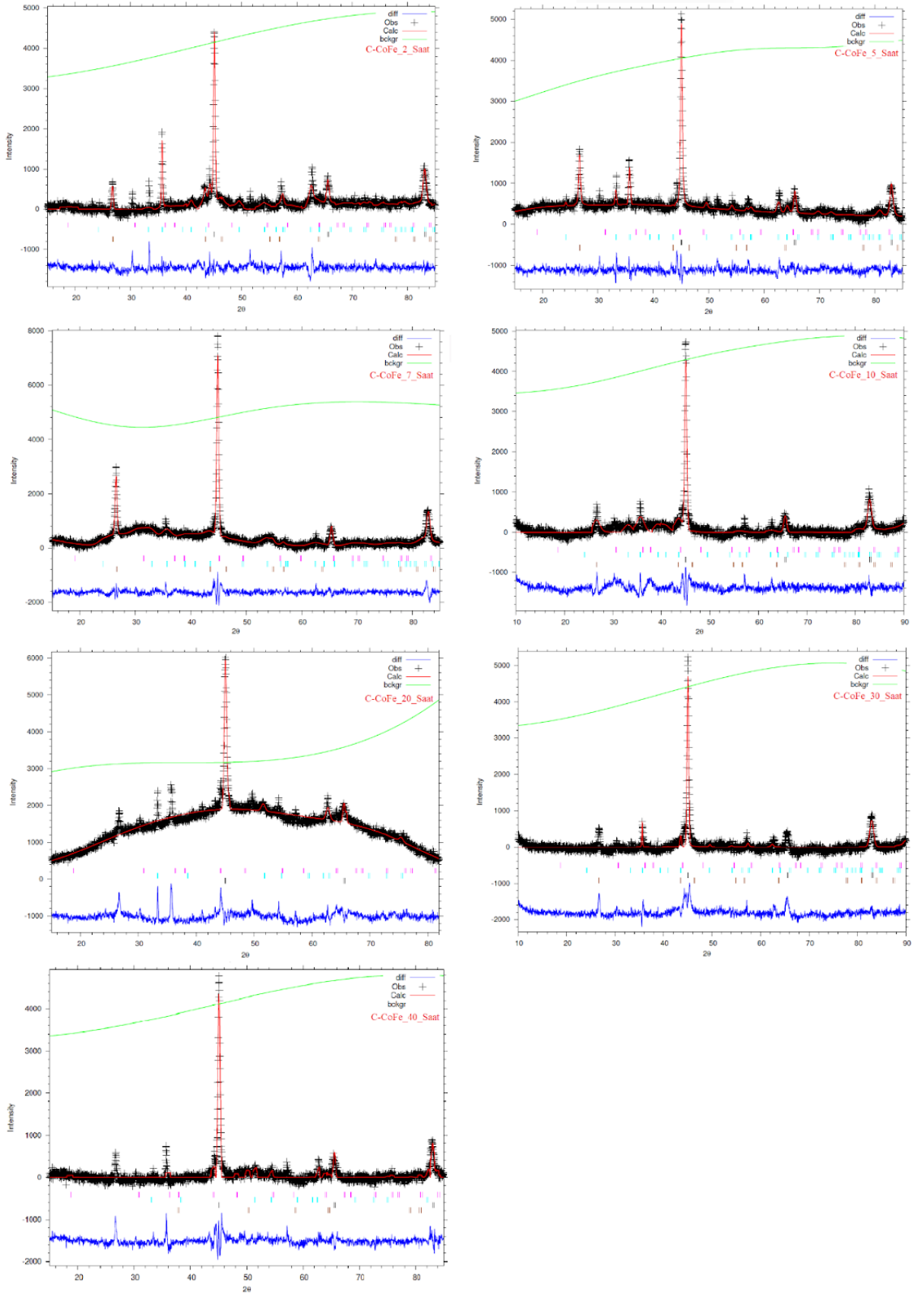
Örnek	Ortalama Kristal Büyüklüğü (nm)	2θ (°)	d (Å)	a(Å)
CoFe_2_Saat	16,6±0,3	44,891	2,0176	2,853±1,9x10 ⁻⁴
CoFe_5_Saat	12,4±0,2	45,059	2,0104	2,843±3,1x10 ⁻⁴
CoFe_7_Saat	11,9±0,1	45,083	2,0094	2,841±2,5x10 ⁻⁴
CoFe_10_Saat	10,9±0,1	45,067	2,0101	2,842±1,1x10 ⁻⁴
CoFe_20_Saat	12,0±0,1	45,073	2,0098	2,842±1,5x10 ⁻⁴
CoFe_30_Saat	11,8±0,1	45,072	2,0098	2,842±1,7x10 ⁻⁴
CoFe_40_Saat	11,3±0,1	45,082	2,0094	2,841±1,7x10 ⁻⁴

Çizelge 4.1. incelendiğinde örneklerin ortalama kristal büyüklüğünün 16,6±0,3 nm ile 10,9±0,1 nm arasında değiştiği ve 2 saat öğütmede dahi kristal boyutlarının hızla azaldığı görülmektedir. Mekanik öğütme sürecinde, örneklerin kristal büyüklüğü en fazla 2 saatlik öğütme için 16,6 nm, en az 10 saatlik öğütme için 10,9 nm'dir. 2, 5, 7 ve 10 saat öğütülen örneklerde, artan öğütme süresi ile ortalama kristal büyüklüğü giderek azalmaktadır. Artan öğütme süresi ile ortalama kristal büyüklüğünün azalması mekanik öğütme tekniğinde gerçekleşen plastik deformasyon ve tekrarlanan kırılmalar gibi mekanizmaların olması nedeniyle beklenen bir sonuçtur [80]. 20 saat öğütülen örnekte ise ortalama kristal büyüklüğü artmış ve 30 ve 40 saat öğütme sonrası ise neredeyse aynı kalmıştır [81]. Benzer sonuçlar, Razi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada raporlanmıştır [82]. Çalışmada CoFe alaşımının üretilmesi için bilye-toz oranı 20:1 ve 350 dev/dk devir hızında 3, 5, 10, 15 ve 20 saat süren mekanik öğütme işlemi yapılmıştır. 3 saatlik öğütme işlemi sonrasında kristal büyüklüğü 19,74 nm iken parçacıklarda plastik deformasyonlar gözlenmiştir. 20 saatlik öğütme sonrasında ortalama kristal büyüklüğü 6,8 nm'ye düşmüştür.

Çalışmada artan öğütme süresiyle kristal büyüklüğü giderek azalmış, 15 ve 20 saat öğütme süresi kristal büyüklüğü neredeyse aynı kalmıştır. Bunun nedeni, mekanik öğütme sürecinde toz parçacıkları arasında sürekli meydana gelen soğuk kaynaklanma ve kırılma olaylarıdır. Öğütmeyle tozlar arasındaki ara yüzeyler kaybolur ve alaşımlama oluşur. Bu süreçte parçacık büyüklüğü giderek azalır. Bu azalma parçacık büyüklüğü kritik bir değere gelene kadar devam eder ve artık daha fazla kırılma olayının olmadığı durumda kristal büyüklüğü sabit kalır [83].

4.1.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların XRD Sonuçları

Farklı sürelerde öğütülerek grafitik yüzey kaplamasına sahip olacak şekilde sentezlenen örneklerin XRD desenleri Şekil 4.2.'de verilmektedir. XRD desenleri incelendiğinde örneklerde dört ayrı yapıya ait fazlar dikkat çekmektedir. Bu fazlar grafit, bcc yapıda CoFe [77], basit kübik yapıda Fe_2O_3 [84] ve ortorombik yapıdaki $CoFe_2O_4$ [85] yapılarıdır. 45° ve 65° gözlenen fazlar ana faz olan bcc CoFe fazına aittir. 26° 'de görülen yansıma grafit fazına aittir. Bu yansıma pikinin görülmesi, örneğin grafitle etkileşime girerek bir yapı oluşturduğunun kanıtıdır. 32° 'deki yansıma maghemit fazına ve $30^\circ, 35^\circ, 56^\circ$ ve 62° 'de kobalt ferrit fazına ait yansımalarıdır. Maghemit ve kobalt ferrit fazına ait yansımaların oluşması, örneklerde oksitlenmenin olduğunu gösterir. Örneklerin oksitlenmesinin sebebi, mekanik öğütme veya ısıl işlem esnasında nanokristallerin yüzeylerinin grafit ile tamamen kaplanamaması olabilir. Örneklerin XRD desenlerinin analizi, GSAS programı kullanılarak ve Rietveld yöntemi ile arıtılarak yapıldı [86]. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2.'de özetlenmiştir.



Şekil 4. 2. C-CoFe Örneklerin XRD Desenleri

Çizelge 4. 2. C-CoFe Örneklerin Rietveld Analizi Sonuçları

C-CoFe_2_Saat					C-CoFe_20_Saat				
Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C	Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C
Faz Yüzdesi(%)	%36,24	%9,09	%45,3	%9,34	Faz Yüzdesi(%)	%28,82	%18,83	%47,52	%7,29
Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen
Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)	Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)
a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215	a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215
b(A)	= a	= a	= a	= a	b(A)	= a	= a	= a	= a
c(A)	= a	= a	= a	= a	c(A)	= a	= a	= a	= a
Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282	Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282
Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022	Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022
$W_r = 0.0188$	$R_p = 0.0136$				$W_r = 0.0251$	$R_p = 0.0177$			
C-CoFe_5_Saat					C-CoFe_30_Saat				
Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C	Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C
Faz Yüzdesi(%)	%28,05	%12,79	%45,97	%13,17	Faz Yüzdesi(%)	%21,86	-	%69,1	%8,95
Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen
Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)	Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)
a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215	a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215
b(A)	= a	= a	= a	= a	b(A)	= a	= a	= a	= a
c(A)	= a	= a	= a	= a	c(A)	= a	= a	= a	= a
Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282	Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282
Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022	Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022
$W_r = 0.0174$	$R_p = 0.0132$				$W_r = 0.0247$	$R_p = 0.0173$			
C-CoFe_7_Saat					C-CoFe_40_Saat				
Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C	Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C
Faz Yüzdesi(%)	%20,02	-	%61,57	%18,39	Faz Yüzdesi(%)	%22,88	%4,3	%62,66	%10,04
Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen
Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)	Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)
a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215	a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215
b(A)	= a	= a	= a	= a	b(A)	= a	= a	= a	= a
c(A)	= a	= a	= a	= a	c(A)	= a	= a	= a	= a
Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282	Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282
Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022	Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022
$W_r = 0.0166$	$R_p = 0.0124$				$W_r = 0.0226$	$R_p = 0.0161$			
C-CoFe_10_Saat					C-CoFe_30_Saat				
Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C	Faz İçeriği	CoFe ₂ O ₄	Fe ₃ O ₄	CoFe	C
Faz Yüzdesi(%)	%25,08	%3,37	%60,52	%11,01	Faz Yüzdesi(%)	%22,88	%4,3	%62,66	%10,04
Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Kristal Sistem	Küçük	Eşkenar Dörtgen	Küçük	Eşkenar Dörtgen
Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)	Uzay Grubu	Fd-3m(227)	R-3c(167)	Pm-3m(221)	R-3m(166)
a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215	a(A)	8.2285(1)	5.4262(3)	2.8481(2)	3.6215
b(A)	= a	= a	= a	= a	b(A)	= a	= a	= a	= a
c(A)	= a	= a	= a	= a	c(A)	= a	= a	= a	= a
Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282	Yoğunluk(g/cm ³)	5.940	5.263	8.226	2.282
Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022	Hücre Hacmi(Å ³)	1901.640	319.382	114.780	24.022
$W_r = 0.0214$	$R_p = 0.01161$				$W_r = 0.0226$	$R_p = 0.0161$			

Çizelge 4.2.'de farklı sürelerde öğütülen örneklerin içerdiği fazlar, fazların yüzdelik dağılımları, kristal yapısı, uzay grubu, birim hücre parametreleri, hücre hacmi, yoğunluğa ait bilgiler içermektedir. Ayrıca Rietveld analizinde meydana gelen hata miktarı olan W_{rp} ve R_p tabloda verilmiştir. Çizelge 4.2. incelendiğinde CoFe fazının en yüksek oranda olduğu örneğin C-CoFe_30_Saat örneğine ait olduğu belirlendi. CoFe fazının en düşük yüzdesel oranda olduğu örnek ise C-CoFe_2_Saat örneğine aittir. Grafit fazının en yüksek olduğu örnek C-CoFe_7_Saat, en düşük olduğu örnek C-CoFe_20_Saat örneğine aittir. Oksitlenme oranının en yüksek olduğu örnek ise C-CoFe_20_Saat, en düşük olduğu örnek C-CoFe_7_Saat'tir.

Çizelge 4. 3. C-CoFe Nanokristallerin Hesaplanan Kristal Büyüklüğü, 2θ , d ve a Parametreleri

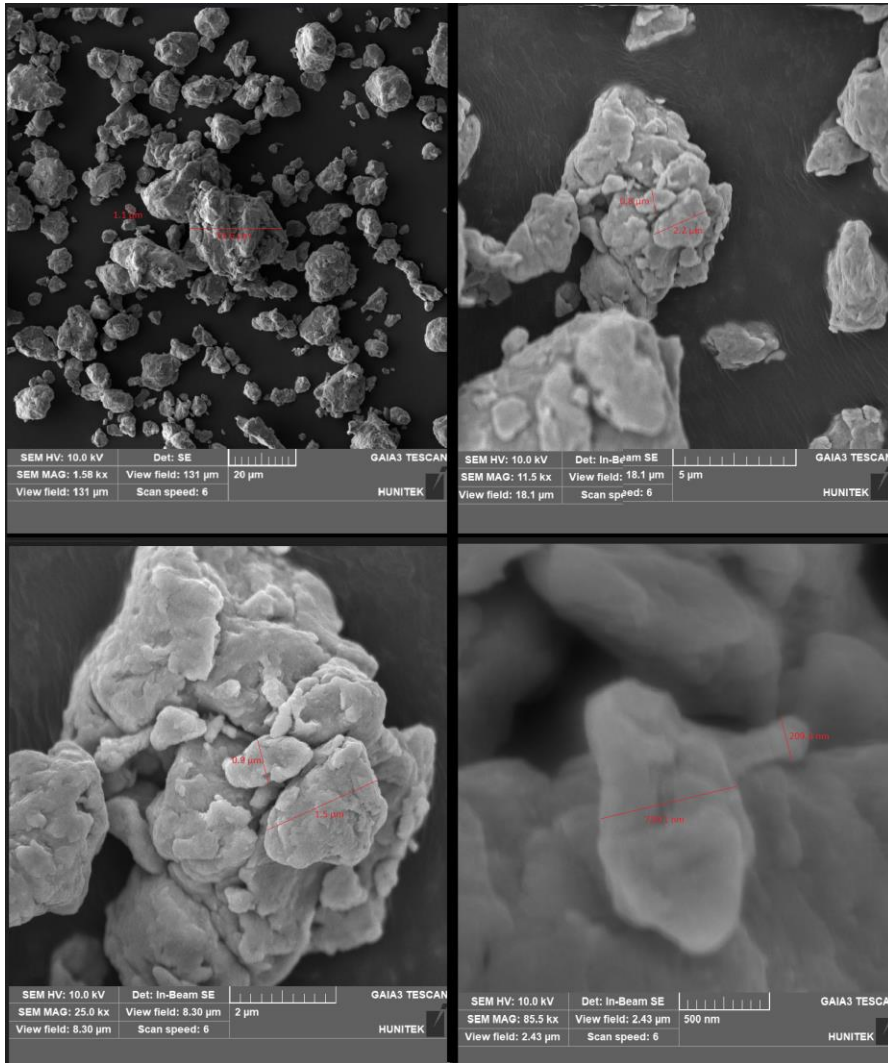
Örnek	Ortalama Kristal Büyüklüğü (nm)	2θ (°)	d (Å)	a (Å)
C-CoFe_2_Saat	28,1±0,6	45,113	2,0081	2,848±1,5x10 ⁻⁴
C-CoFe_5_Saat	26,3±0,5	45,069	2,0100	2,850±1,3x10 ⁻⁴
C-CoFe_7_Saat	26,2±0,3	44,864	2,0187	2,848±7,9x10 ⁻⁵
C-CoFe_10_Saat	22,6±0,2	45,021	2,0120	2,848±8,8x10 ⁻⁵
C-CoFe_20_Saat	20,9±0,4	45,070	2,0099	2,848±1,4x10 ⁻⁴
C-CoFe_30_Saat	23,3±0,3	45,027	2,0117	2,858±8,6x10 ⁻⁵
C-CoFe_40_Saat	25,5±0,4	45,061	2,0103	2,848±1,2x10 ⁻⁴

Çizelge 4.3.'den sentezlenen C-CoFe nanoparçacıkların kristal büyüklükleri yaklaşık 20,9±0,4 nm ila 28,1±0,6 nm arasında değiştiği gözlemlendi. Grafitik kaplı tüm örneklerin kaplı olmayanlar ile karşılaştırıldığında ortalama kristal büyüklüklerinde belirgin bir artış olduğu görülmektedir. Bunun nedeni, ısıl işlem sürecinde gerçekleşen kristal büyümesi veya küçük kristallerin birleşmesidir.

Bu nedenle, örneklerde ortalama kristal büyüklüğü artmıştır. Örneklerin ortalama kristal büyüklüğü en fazla 2 saatlik öğütme için $28,1\pm 0,6$ nm ve en az 20 saatlik öğütme için $20,9\pm 0,4$ nm'dir. 2, 5, 7, 10 ve 20 saat öğütülen örneklerde, öğütme süresinin arttırılması ile ortalama kristal büyüklüğü giderek azalmaktadır. Artan öğütme süresi ile kristal büyüklüklerinin azalması mekanik öğütmede beklenen bir sonuçtur [87]. 30 ve 40 saat öğütme sonrasında ise ortalama kristal büyüklüğünün arttığı görülmektedir.

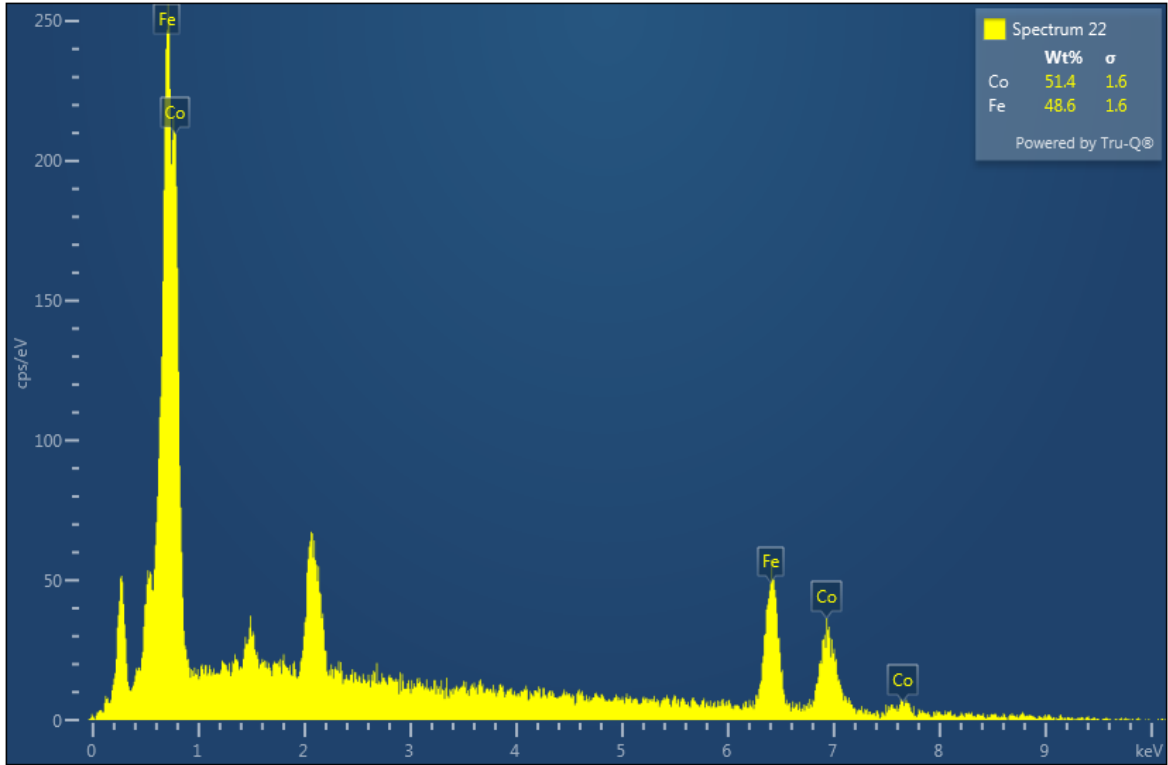
4.1.3. CoFe Nanoparçacıkların SEM-EDX Sonuçları

Tez çalışmasında üretilen CoFe nanokristallerinin yüzey morfolojileri, taramalı elektron mikroskobu ölçümleri (SEM) ile görüntülendi. ImageJ programı kullanılarak görüntülerin detaylı incelemesi yapılarak ortalama parçacık büyüklüğü ölçüldü. Şekil 4.3.'te örnek olarak 10 saat boyunca öğütülen CoFe nanokristallerinin SEM görüntüleri verilmektedir.



Şekil 4. 3. CoFe_10_Saat Örneğinin SEM Görüntüleri

SEM görüntüleri incelendiğinde örneklerde küçük nanoparçacıkların yanı sıra çok daha büyük parçacıkların da olduğu görülmektedir. Bu durum mekanik öğütmenin bir dezavantajı olmakla beraber, çok büyük parçacıkların sistemden ayrılması birçok yöntemle mümkündür. Ayrıca tozların bir araya gelerek topaklandığı görülmektedir. Görüntülerden topaklanan parçacıkların büyüklüklerin 200 ila 800 nm aralığındadır. Bu topaklanmanın sebebi, CoFe nanokristallerin yüksek M_s 'ye sahip olmalarından dolayı etkileşerek kümeleşmesi olabilir [88].

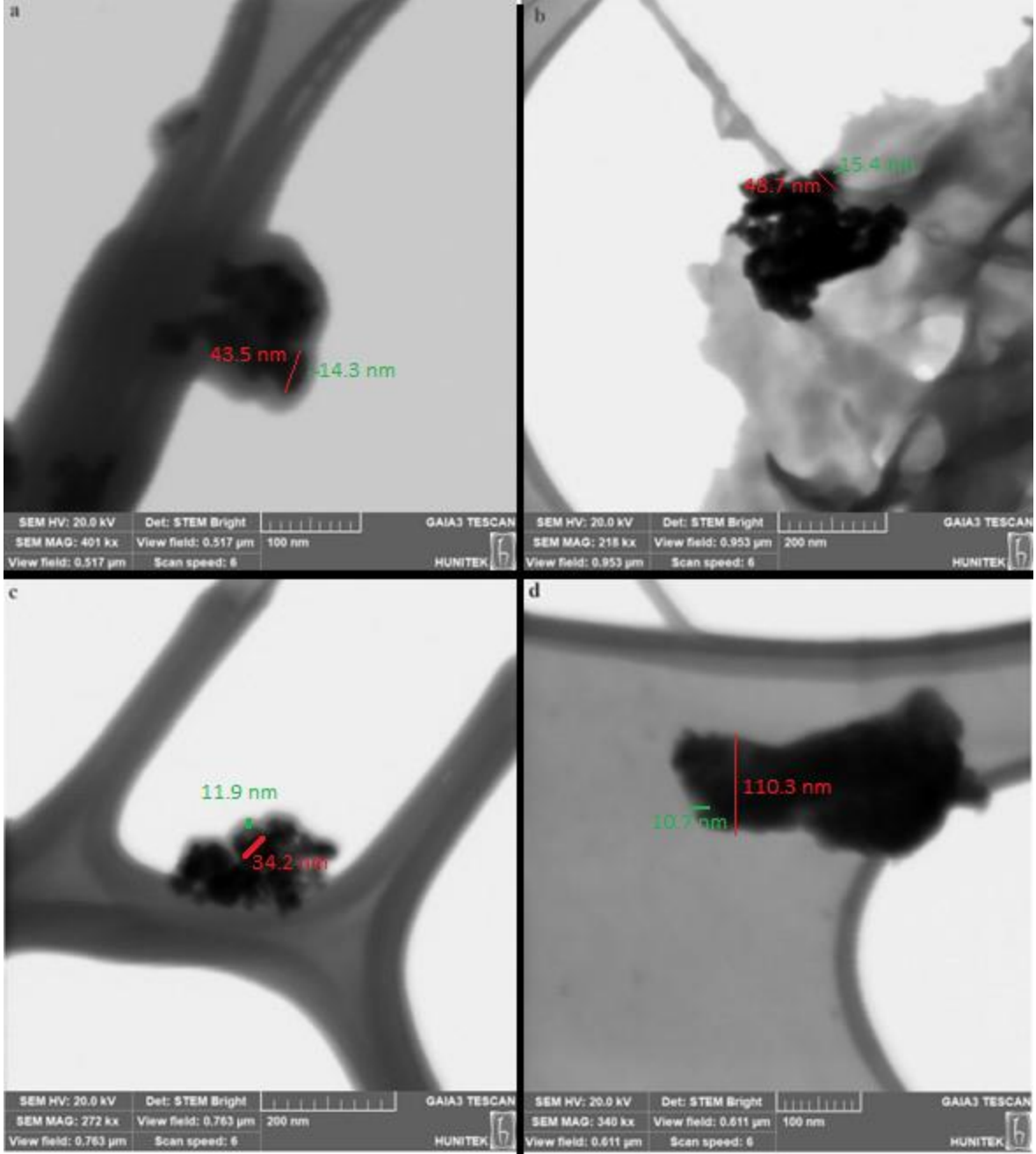


Şekil 4. 4. 10 Saat Öğütülen CoFe Nanokristallerin EDX Ölçümü

Şekil 4.4.'te ise CoFe_10Saat örneğinin EDX ölçüm sonuçları verilmektedir. Sonuçlar incelendiğinde Fe ve Co elementlerini kütlece oranlarının sırasıyla %48,6 ve %51,4 olduğu ölçüldü.

4.1.4. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların STEM Sonuçları

Tez çalışması kapsamında üretilen grafitik kabuk ile kaplı CoFe nanokristalleri taramalı elektron mikroskobu (STEM) ile görüntüledi. STEM görüntüleri ile örneğin yüzey yapısının yanı sıra ortalama parçacık büyüklüğünün hesaplanması mümkündür. STEM görüntüleri, ImageJ programına aktarılarak ortalama parçacık büyüklükleri hesaplandı.



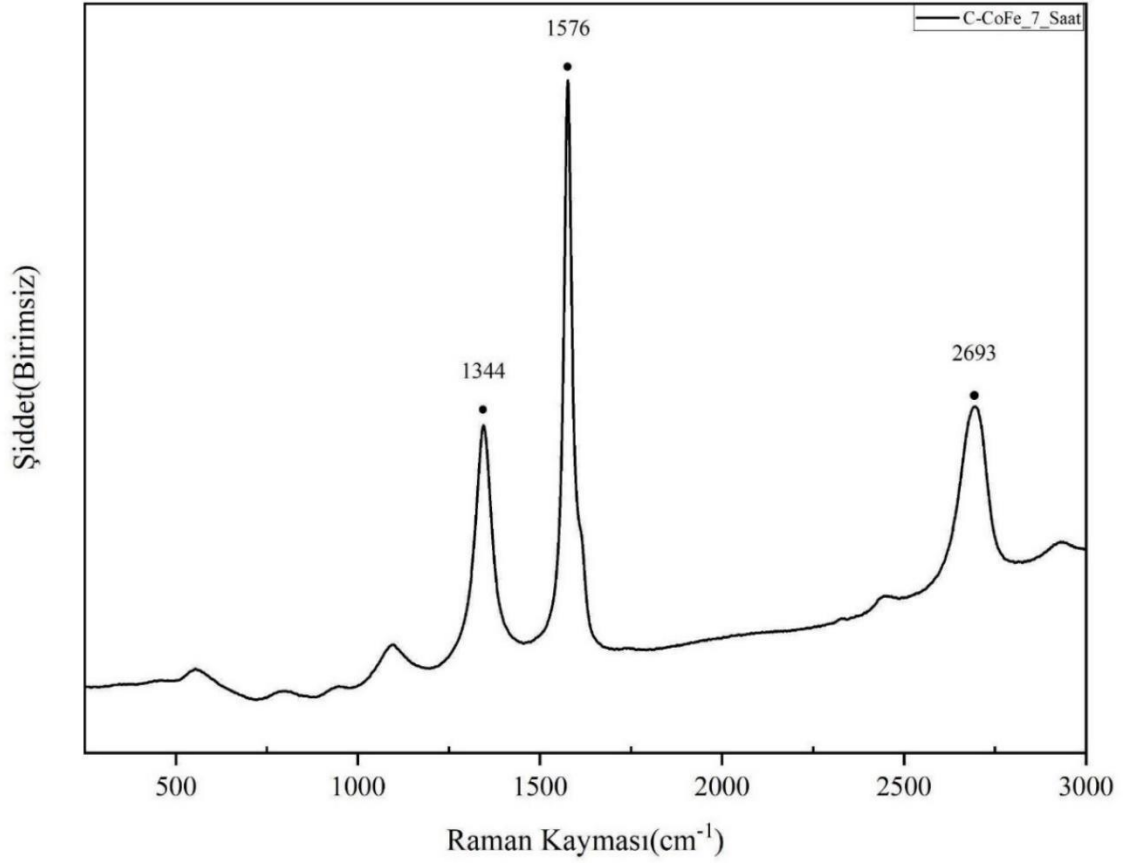
Şekil 4. 5. a) C-CoFe_2 Saat b) C-CoFe_5 Saat c) C-CoFe_10 Saat d) C-CoFe_30 Saat

Şekil 4.5.'te 2, 5, 10 ve 30 saat boyunca öğütülmüş olan grafit ile kaplı CoFe nanokristallerin STEM görüntüleri verilmiştir. STEM tekniğinde elektronlar, farklı atom numaralarına sahip olan elementler ile farklı şekillerde etkileşir ve böylece kabuk-çekirdek gibi yapılar teknikte etkin şekilde incelenebilir. Görüntülerde farklı kontrasta sahip iki yapının olduğu dikkat çekmektedir. Karbon, demir, kobalt elementlerinin atom numaraları sırasıyla 6, 25, 26'dır.

Görüntüler açık alan modunda alındığında atom numarası daha büyük olan bölgeler görüntülerde daha yüksek kontrast vereceklerdir. Bu nedenle görüntülerde merkezde koyu renkte bulunan kısımda CoFe nanokristalleri, çevresinde bulunan ve daha açık renkli olan kısımda grafitik kabuk kaplaması olduğu belirgin şekilde gözlenmektedir. Görüntülerden CoFe tozlarının ortalama parçacık büyüklüğünün 34 ila 100 nm aralığında olduğu belirlendi. Nanokristallerin yüzeyindeki grafit kaplamasının kalınlığı ise yaklaşık 10 ila 15 nm civarındadır.

4.1.5. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Raman Spektroskopisi

Tez çalışmasında üretilen nanokristallerin yüzeyinin grafitik kabukla kaplanıp kaplanmadığı Raman spektroskopisi ölçümü ile belirlendi. Şekil 4.6.da 7 saat öğütülen grafitik kabuk kaplı örneğin Raman ölçümü sonucu verilmiştir. Raman spektroskopisi sonuçlarına bakıldığında 1344 cm^{-1} , 1576 cm^{-1} ve 2693 cm^{-1} civarında üç adet pik görülmektedir. 1344 cm^{-1} civarındaki D-bandı, örnekteki karbon nano yapısındaki kusurların karakteristik pikine karşılık gelmektedir [89]. 1588 cm^{-1} deki G bandından kaynaklanan en şiddetli pik ise, düzlemsel grafen yapısındaki sp^2 hibritleşmesi yapan karbon atomlarının titreşimiyle ilişkilidir [90]. Spektrumda G-bandının baskın olması, grafen yapıdaki katmanların iyi şekilde oluştuğunu, D bandının varlığı ise grafen tabakalarında kafes kusurlarının bulunduğunu göstermektedir. Şekil 4.6.'da verilen Raman spektroskopisindeki üç titreşim bandının yansıma şiddetleri sırasıyla $I_D=1951.4$, $I_G=4995.3$ ve $I_{2D}=1565.7$ olarak ölçüldü. Bu değerlere göre I_D/I_G oranı 0.39'a eşittir. Bu değer sıfıra çok yakındır ve grafen kusurlarının az olduğu anlamına gelir. I_{2D}/I_G oranı ise 0,31'e eşittir. Bu değer literatürde bulunan değerler ile kıyaslandığında örneklerde grafen kabuğun çok katmandan oluştuğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen sonuç nanokristalin yüzeyinin grafitik kabukla kaplı olduğunu kanıtlamaktadır.



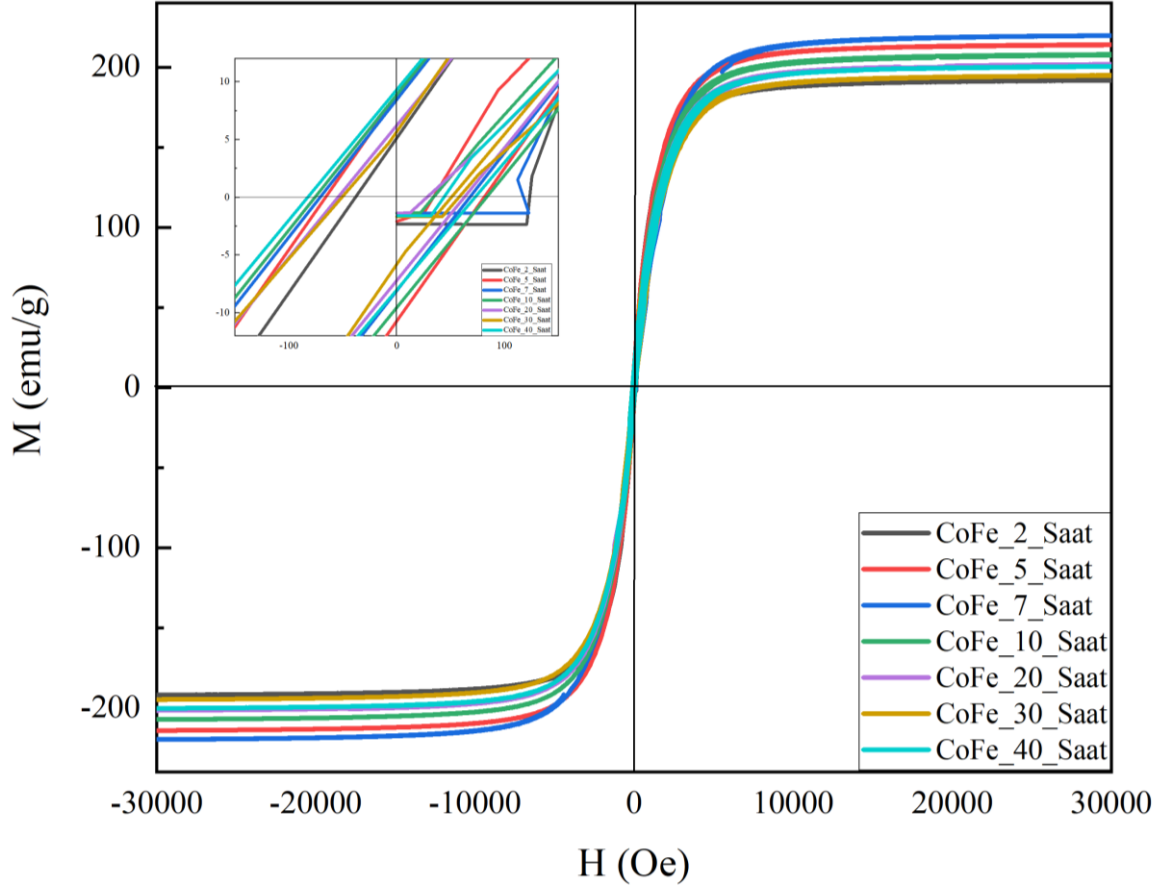
Şekil 4. 6. C-CoFe_7 Saat Örneğinin Raman Ölçümü

4.2. Manyetik Özelliklerin Belirlenmesi

Manyetik hipertermi uygulamalarında kullanılacak nanoparçacıkların sahip olduğu özellikler, terapi verimliliğini doğrudan etkilemektedir. Bu sebeple sentezlenen örneklerin manyetik özelliklerinin belirlenmesi gerekir. Tez çalışması kapsamında hazırlanan örneklerin manyetik histerizis eğrileri, oda sıcaklığında ve dış manyetik alan değeri ± 3 T aralığında değiştirilerek ölçüldü. Örneklerin histerizis eğrilerinden örneklerin doyum M_s , H_c , M_r , M_r/M_s oranı (S) gibi fiziksel nicelikleri belirlendi.

4.2.1. CoFe Nanoparçacıkların Manyetik Özellikleri

Şekil 4.7.'de farklı süreler boyunca öğütülen örneklerin oda sıcaklığı M-H eğrileri verilmektedir.



Şekil 4. 7. Farklı Sürelerde Öğütülen CoFe Nanokristallerin M-H Eğrileri

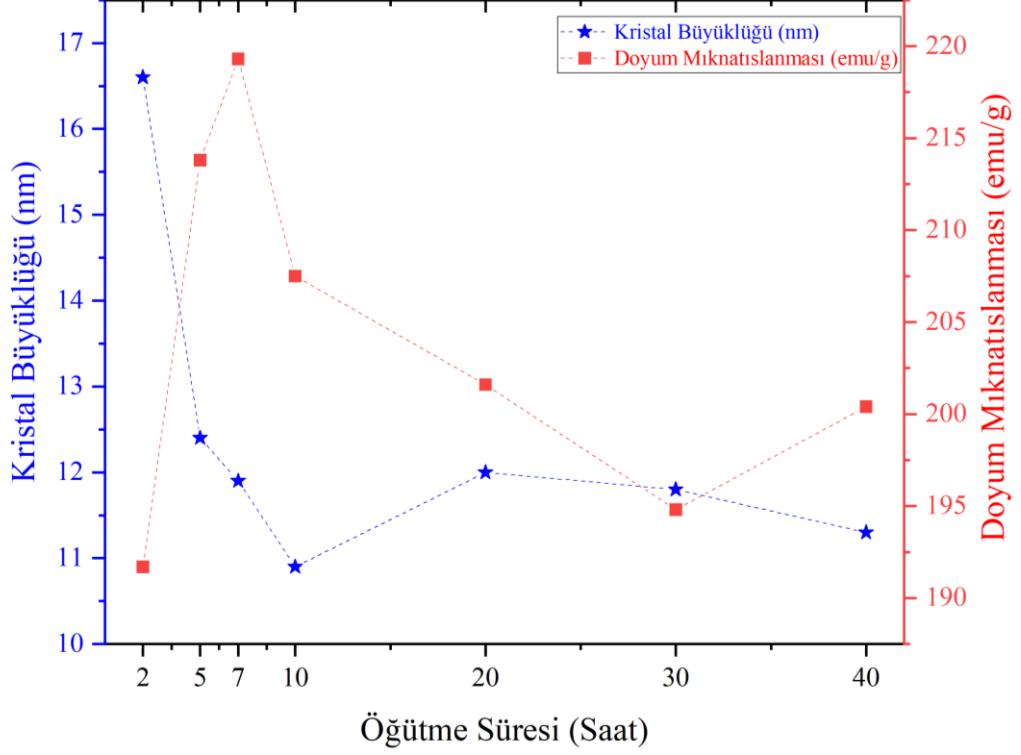
Histerizis eğrilerinden tüm örneklerin düşük koerzivite ($< 81,2$ Oe) ve yüksek doyum mıknatıslanmasına ($>191,7$) sahip olduğu ve yumuşak ferromanyetik özellik gösterdiği belirlendi [91]. Ayrıca örneklerin $9,9$ emu/g değerinden daha az kalıcı mıknatıslanmaya sahip olduğu saptandı. Bu değerler örneklerin manyetik nanoakışkan hipertermi terapisi için gerekli olan yüksek manyetik moment, düşük koerzivite ve kalıcı mıknatıslanmaya sahip olduğunu göstermektedir. M-H eğrilerinden elde edilen M_s , H_c , M_r , S değerleri Çizelge 4.4.'te özetlenmektedir.

Çizelge 4. 4 . CoFe Nanoparçacıkların Ortalama Kristal Büyüklüğü, M_s , H_c , M_r ve $S=M_r/M_s$ oranları

Örnek	Kristal Büyüklüğü (nm)	M_s (emu/g)	H_c (Oe)	M_r (emu/g)	S
CoFe_2_Saat	16,6±0,3	191,7	68,3	9,3	0,048
CoFe_5_Saat	12,4±0.2	213,8	74,2	9,8	0,046
CoFe_7_Saat	11,9±0.1	219,3	70,2	8,2	0,037
CoFe_10_Saat	10,9±0.1	207,5	80,1	9,2	0,044
CoFe_20_Saat	12,0±0.1	201,6	59,6	6,7	0,033
CoFe_30_Saat	11,8±0.1	194,8	50,2	5,7	0,029
CoFe_40_Saat	11,3±0.1	200,4	77,4	8,6	0,043

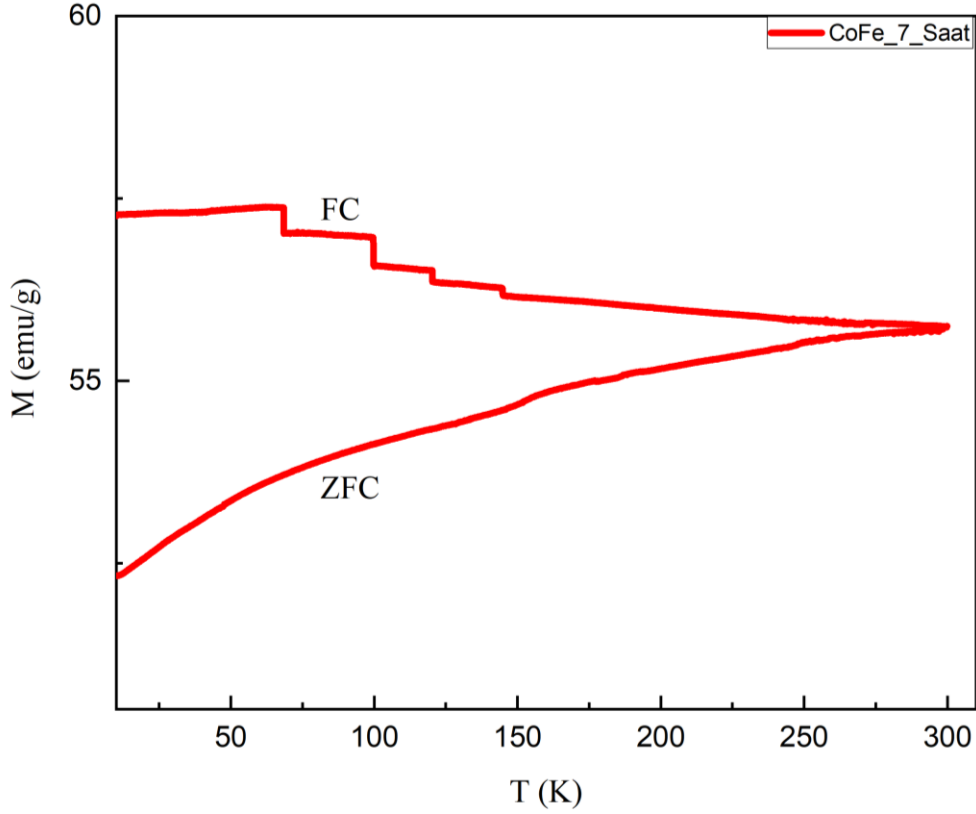
Çizelge 4.4. incelendiğinde en düşük doyum mıknatıslanmasının 191,7 emu/g değeri ile 2 saat öğütülen CoFe nanokristallerine ait olduğu görülmektedir. En yüksek doyum mıknatıslanması ise 7 saat öğütülmüş CoFe nanokristallerine aittir (219,3 emu/g). Örneklerin yüksek doyum mıknatıslanması değerleri, yığın CoFe yapısının 240 emu/g değeri ile uyumludur [36]. Öğütme ile doyum mıknatıslanmasında gözlenen düşüş, artan yüzey-hacim oranı ile yüzey spinlerinin çakılmasından kaynaklanmaktadır [92].

Örneklerin $S=M_r/M_s$ oranları Çizelge 4.4. verilmektedir. Bu oran manyetik nanokristallerinin domain yapısı hakkında bilgi verir. $S>0,5$ ise örnekler tek domain, $S<0,5$ ise çok domain yapısına sahiptir [93]. Öğütülen CoFe örneklerde S niceliğinin 0,5'ten çok küçük olduğu ve nanokristallerin çok domain yapıda olduğunu kanıtlamaktadır.



Şekil 4. 8. CoFe Nanokristallerin Öğütme Süresine Bağlı Olarak Kristal Büyüklüğü ve Doymum Manyetizasyonunun Değişimi

Şekil 4.8.'de doymum miknatıslanmasının ve ortalama kristal boyutunun öğütme süresine bağlı değişimi verilmektedir. Şekil incelendiğinde artan öğütme süresi ile birlikte kristal büyüklüğünün giderek azaldığı, 10 saat ve üzerindeki öğütme süresinde ise neredeyse aynı kaldığı görüldü. Örneklerin doymum miknatıslanmasının ise 7 saatlik öğütme süresine kadar arttarken, daha uzun öğütmelerde azaldığı görüldü. Yüksek enerjili öğütme işlemi sonucunda meydana gelen yapısal kusurlar ve iç gerilimler, doymum miknatıslanmasının azalmasına neden olabilir [94]. Genel olarak, M_s 'nin azalan kristal büyüklüğü ile azalır. Bunun temel nedeni, büyük kristallerde iyi tanımlanmış manyetik bölgelerin varlığının daha yüksek bir doymum manyetizasyonuna katkıda bulunmasıdır. Ancak kristal boyutu ile doymum manyetizasyonu arasındaki ilişki doğrusal veya direkt bir korelasyon göstermeyebilir. Çünkü parçacık büyüklüğü de manyetik özellikleri etkileyen önemli faktörlerden biridir. Kristal boyutu, manyetik nanoparçacıkların içinde bulunduğu kristalin düzenine ve manyetik momentlerin düzenlenmesine etki ederken, parçacık boyutu, yüzey etkileşimleri ve yüzey spinlerinin çakılı kalması gibi nedenlerle manyetik özelliklerin değişmesine neden olur.

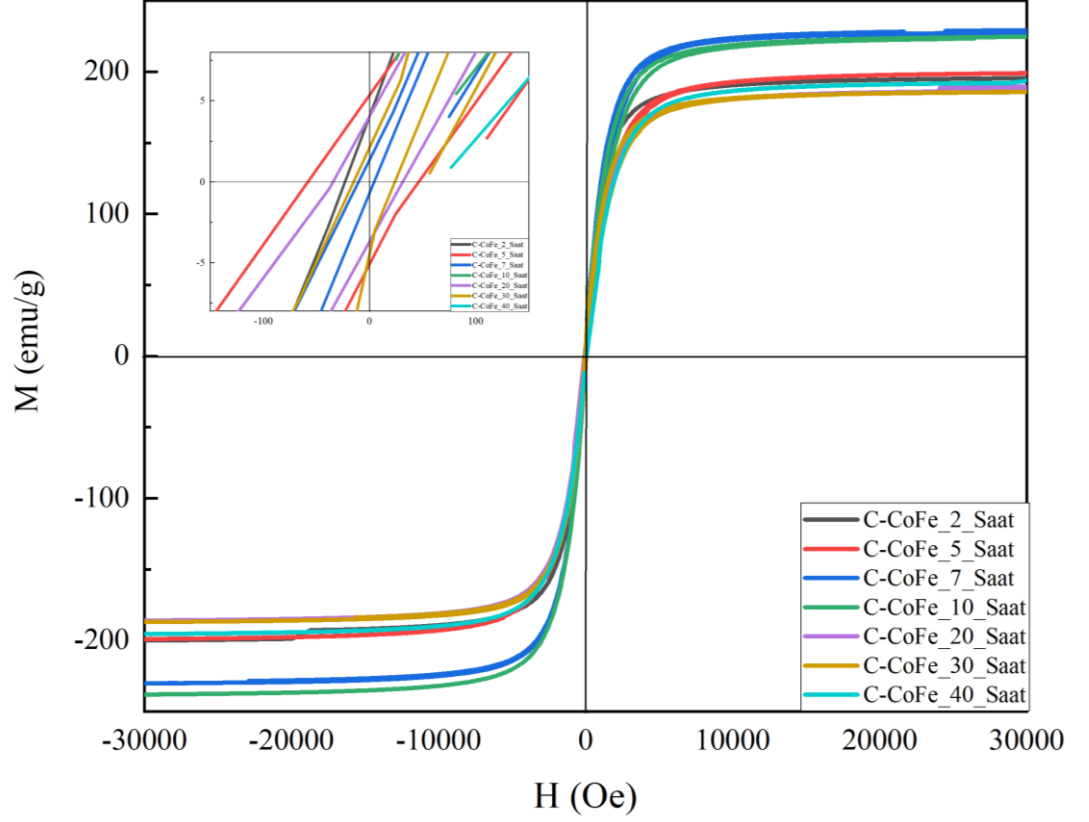


Şekil 4. 9. CoFe_7_Saat Örneğinin M-T Ölçümü

7 saat öğütülen örneğin sıcaklık değişimine bağlı olarak manyetizasyonunun ölçümü (M-T) ise örnek olarak Şekil 4.9.'da verilmektedir. M-T ölçümün ilk basamağı 'Alanlı Soğutma (ZFC-Zero Field Cooled)'dir. Bu aşamada, ölçüm oda sıcaklığında başlayıp sıcaklık giderek azaltılır. Sıcaklık azaltıldığında, örneğin spinleri gelişigüzel düzenlenerek çakılı kalır. İkinci aşamada sıcaklık artırılarak oda sıcaklığına getirilirken örneğe manyetik alan uygulanarak (bu ölçüm için 50 Oe) örneğin manyetizasyonu ölçülür. Sıcaklık arttırıldığında, ısıl enerjinin artması ile çakılan spinler alan yönünde hareket etmeye başlar. Böylelikle örneğin manyetizasyonu artmaya başlar. Üçüncü aşama 'Alanlı Soğutma (Field Cooled-FC)'dir. Bu basamakta oda sıcaklığındaki örnek soğutulurken manyetik alan uygulanarak manyetizasyonu ölçülür. Alanlı soğutma aşamasında, sıcaklığın azalmasıyla ısıl enerji giderek azalır. Azalan ısıl enerji, spinlerin yönelimlerini daha az bozar. Bu durumda azalan sıcaklıkla örneğin manyetizasyonu artar. ZFC eğrisinin maksimum mıknatıslanmaya ulaştığı değer bloklanma sıcaklığıdır (T_B) [95]. Bloklanma sıcaklığı nanomalzemelerin ferromanyetik durumdan süperparamanyetik duruma geçtiği kritik sıcaklıktır. Şekil 4.9. incelendiğinde örneğin bloklanma sıcaklığının gözlenmediği ve oda sıcaklığında örneğin ferromanyetik olduğu belirlendi.

4.2.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Manyetik Özellikleri

Şekil 4.10.'da farklı sürelerde öğütülmüş grafitik yüzey kaplamasına sahip CoFe nanoparçacıkların oda sıcaklığındaki M-H eğrileri verilmiştir.



Şekil 4. 10. C-CoFe Nanokristallerin M-H Eğrileri

Grafitik kabuk ile kaplı örneklerin M-H eğrilerinden, örneklerin yumuşak manyetik özellik gösterdiği belirlendi. Histerezis eğrilerden elde edilen M_s , H_c , M_r ve S nicelikleri Çizelge 4.5.te özetlenmektedir.

Çizelge 4.5. C-CoFe Örneklerin Kristal Büyüklüğü, Ms, Hc, Mr ve S nicelikleri

Örnek	Kristal Büyüklüğü (nm)	Ms (emu/g)	Hc (Oe)	Mr (emu/g)	S
C-CoFe_2_Saat	28,1±0,6	194,5	28,3	5,2	0,026
C-CoFe_5_Saat	26,3±0,5	198,6	52,1	4,5	0,022
C-CoFe_7_Saat	26,2±0,3	228,5	7,2	0,8	0,0036
C-CoFe_10_Saat	22,6±0,2	224,9	43,1	4,3	0,019
C-CoFe_20_Saat	20,9±0,4	189,2	33,1	3,5	0,019
C-CoFe_30_Saat	23,3±0,3	186,1	19,4	2,9	0,017
C-CoFe_40_Saat	25,5±0,4	194,5	29,5	3,2	0,018

Çizelge 4.5. incelendiğinde grafitik yüzey kaplamasına sahip CoFe nanokristallerinin doyum manyetizasyonu değerinin yaklaşık olarak 186 ila 228 emu/g aralığında değiştiği görülmektedir. En düşük doyum mıknatıslanması C-CoFe_30_Saat örneğine aittir ve 186,1 emu/g değerindedir. En yüksek doyum mıknatıslanması ise 228,5 emu/g'lık değeri ile C-CoFe_7_Saat örneği için ölçülmüştür. Çizelge 4.5.'te görüldüğü üzere, örnekler 7 ila 50 Oe aralığında düşük koersiviteye sahiptir. En küçük koersivite değeri 7,2 Oe ile 30 saat boyunca öğütülen örneğe, en yüksek koersivite değeri 52,1 Oe ile 5 saat boyunca öğütülen örneğe aittir. Örneklerin kalıcı mıknatıslanmalarının ise yaklaşık 0,8 ila 5 emu/g aralığında değişmektedir. Kalıcı mıknatıslanma değeri en küçük olan örnek 0,8 Oe ile 7 saat boyunca öğütülen örnektir. En yüksek kalıcı mıknatıslanma değerine sahip olan örnek ise 5,2 Oe ile 2 saat boyunca öğütülen örnektir.

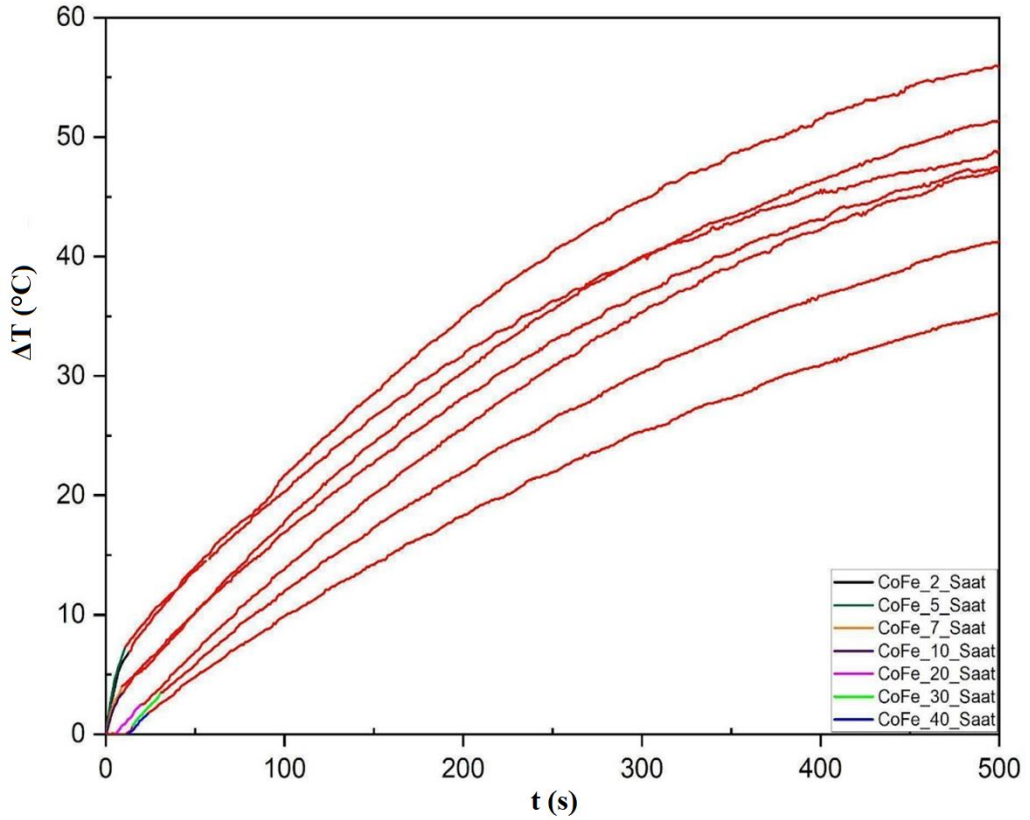
Örneklerin $S=M_r/M_s$ oranları Çizelge 4.5. verilmektedir. Bu oran manyetik nano parçacıkların domain yapısını gösterir. Çizelge 4.5. incelendiğinde örneklerin S niceliğinin 0,5'ten çok küçük olduğu ve 0,0036 ila 0,026 aralığında olduğu görülür. Bu sonuca göre C-CoFe nanokristaller çok domainli yapıdadır [96]. Örneklerin yüksek doyum mıknatıslanması, düşük koersivite ve kalıcı mıknatıslanmaya sahip olduğu ve oda sıcaklığında yumuşak manyetik özellik gösterdiği belirlendi.

4.3. Manyeto-Isıl Ölçümler

Tez kapsamında sentezlenen örneklerin manyeto-ısııl özellikleri Bölüm 3.3.5.'te detaylı olarak anlatıldığı şekilde belirlendi. Farklı süreler boyunca öğütülen CoFe ve grafitik kaplı CoFe nanokristallerin manyeto-ısııl ölçümleri ve hesaplanan ÖSO değerleri aşağıda verilmektedir.

4.3.1. CoFe Nanoparçacıkların Manyeto-Isıl Özellikleri

Şekil 4.11.'de örneklerin kullanılarak yapılan nanoakışkanların zamana bağlı sıcaklık değişimi ($\Delta T/t$) ölçümleri gösterilmektedir.



Şekil 4. 11. CoFe Nanokristallerin $\Delta T/t$ Eğrileri

Manyeto-ısııl ölçüm sonuçlarına göre, 500 s süre sonunda nanoakışkanlarda meydana gelen sıcaklık artışları 35 °C ila 55 °C arasında değişmektedir. Ölçümlerde en fazla sıcaklık artışı sağlayan örnek 7 saat boyunca öğütülmüş CoFe'dir. Örneklerin ÖSO değerleri eğrilerin başlangıç eğimi alınarak ve Eşitlik 2.1. kullanılarak hesaplandı.

Çizelge 4.6.'da farklı büyüklüklerdeki CoFe nanokristallerin hesaplanan kristal büyüklükleri, doyum miktatsızlanmaları ve ÖSO değerleri özetlenmektedir.

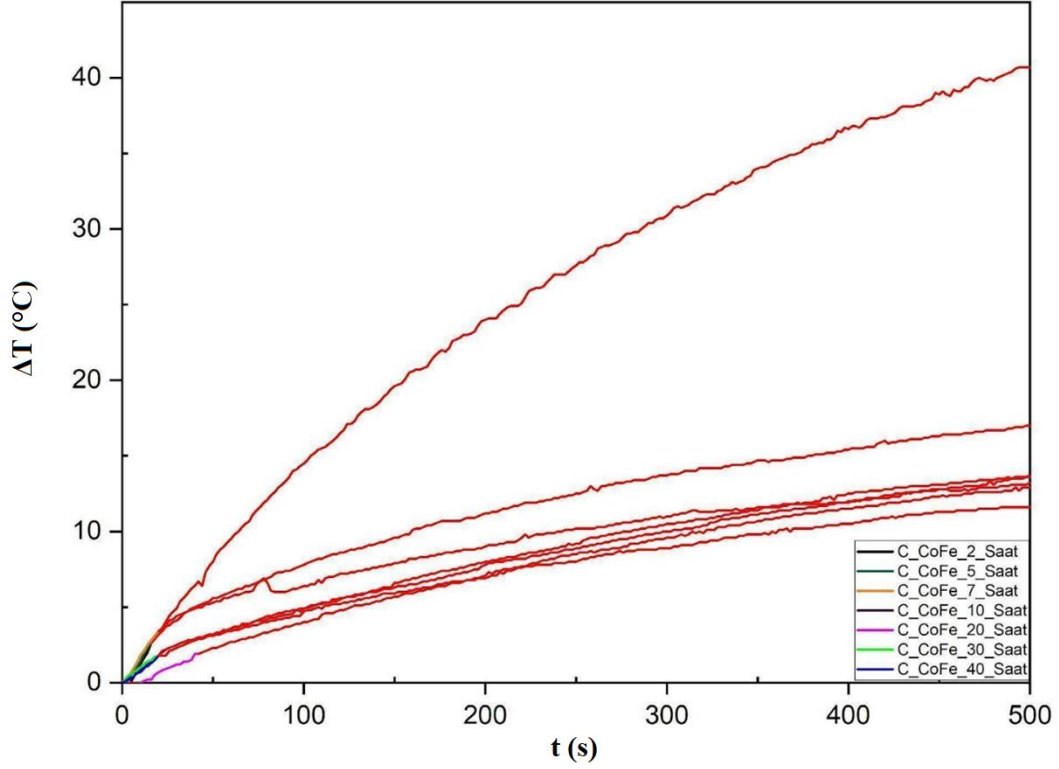
Çizelge 4. 6. Farklı Sürelerde Öğütülen CoFe Nanokristallerinin Kristal Büyüklüğü, M_s ve ÖSO Değerleri

Örnek	CoFe 2_Saat	CoFe 5_Saat	CoFe 7_Saat	CoFe 10_Saat	CoFe 20_Saat	CoFe 30_Saat	CoFe 40_Saat
Kristal Büyüklüğü (nm)	16,6±0,3	12,4±0,2	11,9±0,1	10,9±0,1	12,0±0,1	11,8±0,1	11,3±0,1
M_s (emu/g)	191,7	213,8	219,3	207,5	201,6	195,8	200,4
ÖSO (W/g)	218±14	271±16	179±12	151±9	65±2	69±1	65±2

Çizelge 4.6. incelendiğinde en yüksek ÖSO değeri, 271±16 W/g'lık değeri ile 2 saat boyunca öğütülen CoFe nanokristalleri için hesaplanmıştır. Bu örneğin doyum miktatsızlanması 213,8 emu/g değerindedir. En düşük ÖSO değeri ise 65±2 W/g'lık değeri ile 20 saat boyunca öğütülen CoFe nanokristallerine aittir. CoFe_20_Saat örneğinin doyum miktatsızlanması 201,6 emu/g'dır.

4.3.2. Grafitik Kabuk Kaplı CoFe Nanoparçacıkların Manyeto-Isıl Özellikleri

Şekil 4.12.de grafitik kabuk kaplı olan ve farklı sürelerde öğütülen CoFe nanokristallerin $\Delta T/t$ ölçümleri gösterilmektedir.



Şekil 4. 12. C-CoFe Nanokristallerin $\Delta T/t$ Eğrileri

Manyeto-ısııl ölçümler 500 s sonunda nanoakışkanlarda meydana gelen sıcaklık artışlarının 10°C ila 40°C arasında değiştiğini göstermektedir. Ölçümlerden en fazla sıcaklık artışı sağlayan örneğin 2 saat boyunca öğütülen C-CoFe'ye ait olduğu belirlendi. Ölçümlerden hesaplanan ÖSO değerleri Çizelge 4.7.'de özetlenmektedir.

Çizelge 4. 7. Farklı Sürelerde Öğütülen C-CoFe Nanokristallerin Ortalama Kristal Büyüklüğü, M_s ve ÖSO Değerleri

Örnek	C-CoFe 2_Saat	C-CoFe 5_Saat	C-CoFe 7_Saat	C-CoFe 10_Saat	C-CoFe 20_Saat	C-CoFe 30_Saat	C-CoFe 40_Saat
Kristal Büyüklüğü (nm)	28,1±0,6	26,3±0,5	26,2±0,3	22,6±0,2	20,9±0,4	23,3±0,3	25,5±0,4
M_s (emu/g)	194,5	198,6	228,5	224,9	189,2	186,1	194,5
ÖSO (W/g)	125±3	99±5	92±2	56±2	34±1	51±2	51±2

Çizelge 4.7. incelendiğinde en yüksek ÖSO değeri, 125±3 W/g'lık değeri ile 2 saat boyunca öğütülen C-CoFe nanokristalleri için hesaplanmıştır. Bu örneğin doyum mıknatıslanması 194,5 emu/g değerindedir. En düşük ÖSO değeri ise 34±1 W/g'lık değeri ile 20 saat boyunca öğütülen C-CoFe nanokristallerine aittir. CoFe_20_Saat örneğinin doyum mıknatıslanması 189,2 emu/g'dır.

5. YORUM

Tez çalışmasında, ilk olarak farklı parçacık büyüklüklerinde CoFe nanokristalleri üretildi. İkinci aşamada sentezlenen CoFe nanokristallerinin yüzeyi grafitik kabuk ile kaplandı. Böylece grafitik kabuk ile kaplı olan ve olmayan CoFe nanokristaller şeklinde iki örnek seti üretilerek fiziksel özellikleri incelendi. Örneklerin manyetik nanoakışkan hipertermi uygulamalarındaki potansiyelinin araştırılması için detaylı olarak yapısal, manyetik ve manyeto-ısı analizleri yapıldı. Elde edilen sonuçlar Çizelge 5.1.de özetlenmektedir.

Çizelge 5. 1. Tez Çalışmasında Elde Edilen Verilerin Özeti

	CoFe Nanokristaller		C-CoFe Nanokristaller	
	Max	Min	Max	Min
Kristal Büyüklüğü (nm)	16,6±0,3 (CoFe_2Saat)	10,9±0,1 (CoFe_10Saat)	28,1±0,6 (C-CoFe_2Saat)	20,9±0,4 (C-CoFe_20Saat)
Ms (emu/g)	219,3 (CoFe_7Saat)	191,7 (CoFe_2Saat)	228,5 (C-CoFe_7Saat)	186,1 (C-CoFe_30Saat)
Hc (Oe)	80 (CoFe_10Saat)	50 (CoFe_30Saat)	52 (C-CoFe_5Saat)	7 (C-CoFe_7Saat)
Mr (emu/g)	9,8 (CoFe_5Saat)	5,7 (CoFe_30Saat)	5,2 (C-CoFe_2Saat)	0,8 (C-CoFe_7Saat)
S	0,048 (CoFe_2Saat)	0,029 (CoFe_30Saat)	0,026 (C-CoFe_2Saat)	0,0036 (C-CoFe_7Saat)
ÖSO (W/g)	271±16 (CoFe_5Saat)	65±2 (CoFe_20Saat)	125±3 (C-CoFe_2Saat)	34±1 (C-CoFe_20Saat)

Tez çalışmasının ilk bölümünde, CoFe nanokristalleri mekanik öğütme tekniğiyle sentezlendi. Co ve Fe tozlarının farklı sürelerde mekanik öğütme işlemine tabi tutulması sonucunda, farklı kristal büyüklüklerine sahip CoFe tozları elde edildi. Üretilen CoFe nanokristallerinin yapısal analizleri XRD ve SEM-EDX ölçümleri ile yapıldı. XRD desenleri literatür ile kıyaslandığında mekanik öğütme tekniğiyle bcc yapıdaki alaşım CoFe nanokristallerinin başarıyla üretildiği belirlendi (Şekil 4.1.) [97].

XRD sonuçları analiz edilerek, örneklerin ortalama kristal büyüklükleri belirlendi. Elde edilen sonuçlara göre CoFe nanokristallerinin ortalama kristal boyutlarının 16,6 ila 10,9 nm aralığında değiştiği hesaplandı (Çizelge 5.1.). Ayrıca 10 saatlik öğütme süresine kadar, artan öğütme süresi ile kristal büyüklüğünde azalmalar olduğu, artan öğütme sürelerinde (20,30 ve 40 saat) ise kristal büyüklüğünde belirgin bir değişim olmadığı gözlemlendi. SEM görüntülerinden örneklerin küçük nanoparçacıkların yanı sıra çok daha büyük parçacıklar içerdiği gözlemlendi (Şekil 4.3.). Mekanik öğütme basit ve ucuz bir yöntem olarak öne çıkmakla birlikte, yöntemde elde edilen tozların parçacık boyut dağılımının geniş olması bir dezavantajdır. CoFe tozların EDX ölçümlerinden ise CoFe alaşımındaki Co ve Fe elementinin atomik kompozisyonunun sırasıyla %51,4 ve %48,6 olduğu belirlendi.

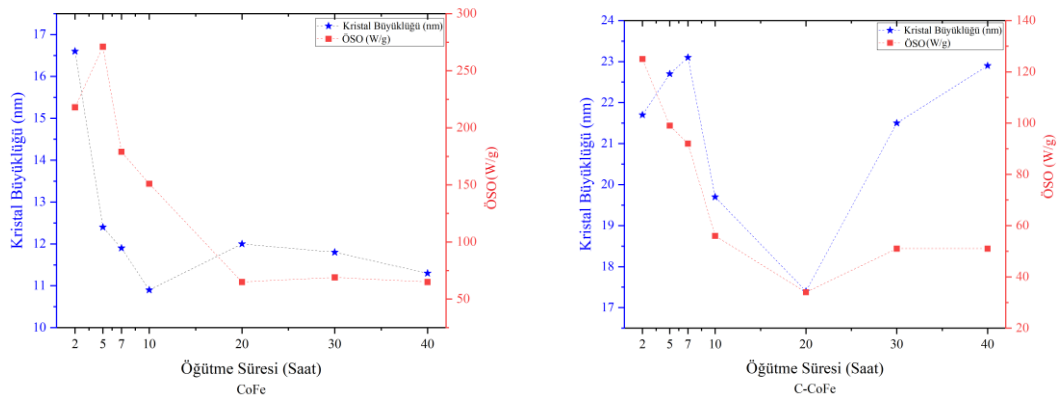
Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen CoFe nanokristallerinin hızlı oksitlenme ve toksik etkiler gibi dezavantajlarını engellemek amacıyla örneklerin yüzeyleri grafitik kabuk ile kaplandı. Grafitik kabuk kaplı CoFe nanokristallerin XRD desenleri incelendiğinde grafit ve CoFe fazlarına ait yansımaların yanı sıra maghemit ve kobaltferit yapılarının pikleri de gözlemlendi (Şekil 4.2). Bunun nedeni, CoFe nanoparçacıkların yüzeylerinde kaplanmayan bölgeler olması olabilir. Sentezlenen örneklerin STEM görüntülerinden ise CoFe nanoparçacıkların ortalama 13 nm kalınlığında grafitik kabuk ile kaplandığı gözlemlendi (Şekil 4.5.). Nanokristallerin yüzeyinde bulunan grafitik kabuk yapısının özellikleri Raman spektroskopisi ile karakterize edildi. 7 saat öğütülmüş grafitle kaplı CoFe örneğinin Raman spektroskopisinde, $I_D/I_G=0.39$ ve $I_{2D}/I_G=0.31$ değerleri hesaplandı. Bu sonuçlardan örneklerin az miktarda örgü kusurlarına sahip olan grafen katmanlarından oluşan, çok katmanlı grafitik kaplamaya sahip olduğu belirlendi.

Sentezlenen örneklerin manyetizasyon ölçümlerinden, CoFe nanoparçacıkların yüksek doyum mıknatıslanması, düşük koersivite ve kalıcı mıknatıslanmaları ile yumuşak ferromanyetik özellik gösterdiği belirlendi (Çizelge 5.1.). Örneklerde en yüksek doyum mıknatıslanması 219,3 emu/g'lık değeri ile 7 saat boyunca öğütülmüş örneğe aittir. En düşük koersivite değeri, 30 saat öğütülmüş örneğe aittir ve değeri 50 Oe'dir. Benzer şekilde, grafitle kaplı örneklerin doyum mıknatıslanma değerleri yüksek, koersivite değerleri çok daha düşüktür. CoFe nanokristallerin en yüksek doyum mıknatıslanması değeri 7 saat boyunca öğütülmüş örneğe aittir ve bu değer 228,5 emu/g'dır. En düşük koersivite değeri ise 7,2 Oe ile 7 saat öğütülmüş örneğe aittir.

Yüksek doyum miktatsızlanması ve düşük koersivite değerleri, grafitik kabuk kaplı örneklerin yumuşak ferromanyetik özellikte olduğunu göstermektedir.

Çizelge 5.1. incelendiğinde grafitik kabuk kaplı olan CoFe nanokristallerin doyum miktatsızlanmasının daha yüksek, kalıcı miktatsızlanma, koersivite ve S oranının daha küçük olduğu fark edilmektedir. Bunun nedeni, ısıl işlem sonrası ortalama nanokristal büyüklüklerinde belirgin bir artış olması olabilir. Ancak grafitik kabuk kaplı örneklerin farklı oranlarda CoFe_2O_4 ve Fe_2O_3 fazlarını içermesi manyetik özelliklerde gözlenen değişimlerin birincil nedenidir. STEM (Şekil 4.5.) görüntüleri incelendiğinde ise C-CoFe örneklerde grafitik kabuk kaplamasını varolduğu ancak nanokristallerinin bir araya gelerek topaklandığı belirlenmiştir.

Grafitik kabuk ile kaplı olan ve olmayan CoFe nanokristallerinin manyetik nanoakışkan hipertermi uygulamalarındaki verimliliğinin araştırılması amacıyla manyeto-ısı ölçümleri yapıldı. ÖSO değeri örneklerin ürettiği ısı enerjisinin verimliliğinin bir ölçüsüdür. Bu nedenle hazırlanan nanoakışkanın homojen bir görünümde olması, en azından örneklerin sıvı içerisinde bir süre asılı kalabilmesi önemlidir. Yapılan çalışmada, CoFe nanokristallerinin saf su içerisinde ve 10 mg/mL konsantrasyonda en iyi şekilde dağılabildiği tespit edildi. Grafitik kabuk kaplı örneklerin ise etanol içerisinde ve 5 mg/mL konsantrasyonunda en iyi dağılımı gösterdiği saptandı.



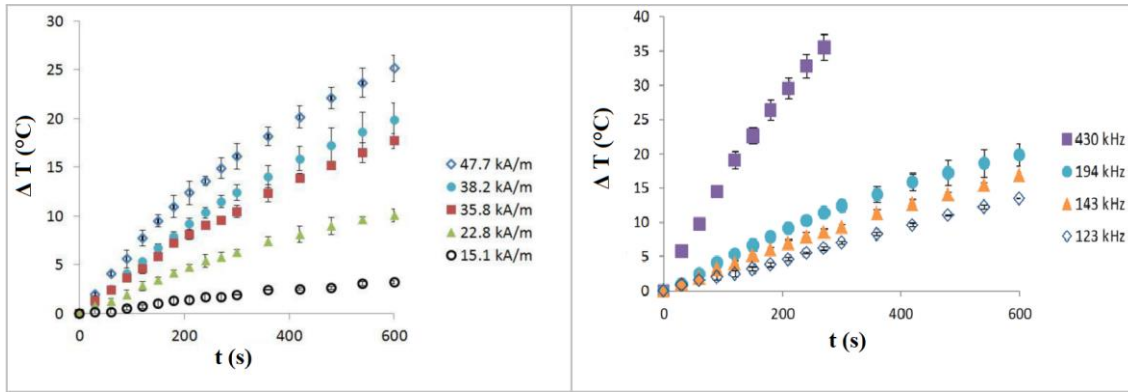
Şekil 5. 1. Grafitik Kaplı Olan/Olmayan Örneklerin ÖSO Değerlerinin Kristal Büyüklüğüyle İlişkisi

Şekil 5.1.'de grafitik yüzey kaplaması olan/olmayan CoFe nanokristallerin öğütme süresine bağlı olarak değişen kristal büyüklüğü ile ÖSO değeri kıyaslanmıştır. ÖSO ne kadar yüksek olursa, manyetik nanoparçacıklar kullanılarak daha az doz ile tedaviyi gerçekleştirmek mümkün olacaktır.

Manyeto-ısıllı ölçüm sonuçlarına göre, CoFe nanokristallerinin en yüksek ÖSO değerine (271 ± 16 W/g) 5 saat öğütülen örnek sahip olduğu hesaplandı. CoFe nanokristallerinin en düşük ÖSO değerine 20 saat öğütülen örnek sahiptir ve değeri 65 ± 2 W/g'dır. Grafitik kabuk kaplı örnekler için en yüksek ÖSO değerinin 2 saat öğütülen örneğe (125 ± 3 W/g), en düşük ÖSO değerine 20 saat öğütülen örneğe (34 ± 1 W/g) ait olduğu belirlendi.

Şekil 5.1. incelendiğinde kristal büyüklüğü azaldıkça ÖSO değerinin de azaldığı görüldü. ÖSO değeri; kristal büyüklüğü, şekli, dağılımı, kimyasal bileşimi, yüzey kaplaması, doyum miktatıslanması, uygulanan manyetik alanın frekansı, durulma mekanizması gibi çeşitli parametrelere bağlıdır. Ayrıca ÖSO ölçümü esnasında uygulanan manyetik alanın frekansı için standart bir değer yoktur.

Literatürde, Shah ve ark. manyetik alan ve frekansın ÖSO üzerindeki etkisini araştırmıştır [98]. Çalışmaları sonucunda elde edilen verileri özetleyen grafik Şekil 5.2.'de verilmiştir.



Şekil 5. 2. Manyetik alan ve frekansın ÖSO değeri üzerinde etkisi

Şekil 5.2.'de görüldüğü üzere ÖSO değeri, manyetik alan ve frekansın artması ile artışı göstermektedir. Bu durum literatür değerlerinin birbiriyle kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır. Yine de çalışmada üretilen 125 ± 3 W/g ve 271 ± 16 ÖSO değerine sahip örneklerin ısıtma verimliliği, literatürde sıklıkla kullanılan demir oksit nanoparçacıklar ile karşılaştırıldığında iki buçuk kat fazla olduğu belirlenmiştir [99].

Tez çalışmasında, farklı kristal büyüklüğüne sahip CoFe ve C-CoFe nanokristallerinin manyetik hipertermi uygulamalarındaki verimliliği literatürde ilk kez araştırılmıştır. Manyetizasyon ölçümleri sonucunda örneklerin yüksek doyum miktatıslanması (>186.1 emu/g) ve düşük koerzivite değerlerine (<80.1 Oe) sahip olması sebebiyle yumuşak ferromanyetik özellik gösterdiği anlaşıldı.

Manyeto-ısal ölçüm sonuçlarında CoFe nanokristallerinin 271 ± 16 W/g değerinde ve C-CoFe nanokristallerinin 125 ± 3 W/g değerinde yüksek ÖSO değerine sahip olduğu görüldü. Bu sonuçlar grafit kabuk kaplı CoFe nanoparçacıkların biyomedikal uygulamalarda yüksek verimlilikte kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak farklı öğütme süreleri için ÖSO değerlerinde belirgin değişimler görülmektedir. Bunun sebebi örneklerin farklı oranlarda oksit fazları içermesi, kaplamanın tam kontrollü yapılamaması ve manyeto-ısal ölçümlerde nanoakışkan içindeki tozların dipolar etkileşimler nedeniyle aglomere olması olabilir. Gelecek çalışmalarda, CoFe nanoparçacıkların grafitik kabuk kaplaması ve kalınlığının kontrol edilmesi amacıyla ısal işlem süreçlerinin optimize edilmesi planlanmaktadır. Ayrıca C-CoFe nanokristallerinin manyetik kontrast görüntüleme veya ilaç taşıyıcı sistem gibi biyomedikal uygulamalarda kullanımı araştırılması planlanmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- [1] P. Kheirkhah, S. Denyer, A.D. Bhimani, G.D. Arnone, D.R. Esfahani, T. Aguilar, J. Zakrzewski, I. Venugopal, N. Habib, G.L. Gallia, A. Linninger, F.T. Charbel, A.I. Mehta, Magnetic Drug Targeting: A Novel Treatment for Intramedullary Spinal Cord Tumors, *Scientific Reports*, 8, (2018), 11417.
- [2] C. Hoskins, A. Cuschieri, L. Wang, The cytotoxicity of polycationic iron oxide nanoparticles: common endpoint assays and alternative approaches for improved understanding of cellular response mechanism, *J Nanobiotechnology*, 10, (2012), 15.
- [3] C.R. Tamanaha, S.P. Mulvaney, J.C. Rife, L.J. Whitman, Magnetic labeling, detection, and system integration, *Biosensors and Bioelectronics*, 24, (2008), 1-13.
- [4] A. Włodarczyk, S. Gorgoń, A. Radoń, K. Bajdak-Rusinek, Magnetite Nanoparticles in Magnetic Hyperthermia and Cancer Therapies: Challenges and Perspectives, *Nanomaterials (Basel)*, 12, (2022).
- [5] J.C. Nesvet, K.A. Antilla, D.S. Pancirer, A.X. Lozano, J.S. Preiss, W. Ma, A. Fu, S.M. Park, S.S. Gambhir, A.C. Fan, J.W. Neal, S.K. Padda, M. Das, T. Li, H.A. Wakelee, S.X. Wang, Giant Magnetoresistive Nanosensor Analysis of Circulating Tumor DNA Epidermal Growth Factor Receptor Mutations for Diagnosis and Therapy Response Monitoring, *Clin Chem*, 67, (2021), 534-542.
- [6] S.M. Dadfar, K. Roemhild, N.I. Drude, S. von Stillfried, R. Knüchel, F. Kiessling, T. Lammers, Iron oxide nanoparticles: Diagnostic, therapeutic and theranostic applications, *Adv Drug Deliv Rev*, 138, (2019), 302-325.
- [7] H.S. Huang, J.F. Hainfeld, Intravenous magnetic nanoparticle cancer hyperthermia, *Int J Nanomedicine*, 8, (2013), 2521-2532.
- [8] Y. Chen, S. Hou, Application of magnetic nanoparticles in cell therapy, *Stem Cell Res Ther*, 13, (2022), 135.
- [9] C. Xu, S. Sun, New forms of superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications, *Adv Drug Deliv Rev*, 65, (2013), 732-743.
- [10] Y. Jing, S. He, T. Kline, Y. Xu, J.P. Wang, High-magnetic-moment nanoparticles for biomedicine, *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009, (2009), 4483-4486.
- [11] P.M. Martins, A.C. Lima, S. Ribeiro, S. Lanceros-Mendez, P. Martins, Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications: From the Soul of the Earth to the Deep History of Ourselves, *ACS Appl Bio Mater*, 4, (2021), 5839-5870.

- [12] D. Ling, T. Hyeon, Chemical design of biocompatible iron oxide nanoparticles for medical applications, *Small*, 9, (2013), 1450-1466.
- [13] R.A. Bohara, N.D. Throat, N.A. Mulla, S.H. Pawar, Surface-Modified Cobalt Ferrite Nanoparticles for Rapid Capture, Detection, and Removal of Pathogens: a Potential Material for Water Purification, *Appl Biochem Biotechnol*, 182, (2017), 598-608.
- [14] A.J. Giustini, A.A. Petryk, S.M. Cassim, J.A. Tate, I. Baker, P.J. Hoopes, Magnetic Nanoparticle Hyperthermia in Cancer Treatment, *Nano Life*, 1, (2010).
- [15] L. Farzin, R. Saber, S. Sadjadi, E. Mohagheghpour, A. Sheini, Nanomaterials-based hyperthermia: A literature review from concept to applications in chemistry and biomedicine, *Journal of Thermal Biology*, 104, (2022), 103201.
- [16] D.-H. Kim, K.-N. Kim, K.-M. Kim, I.-B. Shim, Y.-K. Lee, Necrosis of carcinoma cells using Co (1-x) Ni (x) Fe₂O₄ and Ba (1-x) Sr (x) Fe₁₂O₁₉ ferrites under alternating magnetic field, *IEEE transactions on magnetics*, 40, (2004), 2985-2987.
- [17] M. Peiravi, H. Eslami, M. Ansari, H. Zare-Zardini, Magnetic hyperthermia: Potentials and limitations, *Journal of the Indian Chemical Society*, 99, (2022), 100269.
- [18] A. Hervault, N.T. Thanh, Magnetic nanoparticle-based therapeutic agents for thermo-chemotherapy treatment of cancer, *Nanoscale*, 6, (2014), 11553-11573.
- [19] P. Wust, B. Hildebrandt, G. Sreenivasa, B. Rau, J. Gellermann, H. Riess, R. Felix, P.M. Schlag, Hyperthermia in combined treatment of cancer, *The Lancet Oncology*, 3, (2002), 487-497.
- [20] K.M. Krishnan, Biomedical Nanomagnetism: A Spin Through Possibilities in Imaging, Diagnostics, and Therapy, *IEEE Trans Magn*, 46, (2010), 2523-2558.
- [21] A.E. Hansen, A.L. Petersen, J.R. Henriksen, B. Boerresen, P. Rasmussen, D.R. Elema, P.M. af Rosenschöld, A.T. Kristensen, A. Kjær, T.L. Andresen, Positron Emission Tomography Based Elucidation of the Enhanced Permeability and Retention Effect in Dogs with Cancer Using Copper-64 Liposomes, *ACS Nano*, 9, (2015), 6985-6995.
- [22] C. Pucci, A. Degl'Innocenti, M. Belenli Gümüş, G. Ciofani, Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia: recent advancements, molecular effects, and future directions in the omics era, *Biomaterials Science*, 10, (2022), 2103-2121.
- [23] K. Ulbrich, K. Holá, V. Šubr, A. Bakandritsos, J. Tuček, R. Zbořil, Targeted Drug Delivery with Polymers and Magnetic Nanoparticles: Covalent and Noncovalent Approaches, Release Control, and Clinical Studies, *Chemical Reviews*, 116, (2016), 5338-5431.

- [24] B.B. Lahiri, S. Ranoo, J. Philip, Uncertainties in the estimation of specific absorption rate during radio frequency alternating magnetic field induced non-adiabatic heating of ferrofluids, *Journal of Physics D Applied Physics*, 50, (2017).
- [25] F. Soetaert, P. Korangath, D. Serantes, S. Fiering, R. Ivkov, Cancer therapy with iron oxide nanoparticles: Agents of thermal and immune therapies, *Adv Drug Deliv Rev*, 163-164, (2020), 65-83.
- [26] G. Song, M. Kenney, Y.-S. Chen, X. Zheng, Y. Deng, Z. Chen, S.X. Wang, S.S. Gambhir, H. Dai, J. Rao, Carbon-coated FeCo nanoparticles as sensitive magnetic-particle-imaging tracers with photothermal and magnetothermal properties, *Nature Biomedical Engineering*, 4, (2020), 325-334.
- [27] C.D.G. B. D. Cullity, *Introduction to Magnetic Materials*, 2nd Edition, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey,, 2009.
- [28] Ö. Çelik., *Kanser Tedavisinde Kullanılabilecek Magnetik Nanoparçacıkların Üretilmesi*, Hacettepe Üniversitesi 2010.
- [29] J. M. D. Coey, *Magnetism and Magnetic Materials*, 1st Edition, United States of America by Cambridge University Press, New York,, 2009.
- [30] N. A. Spaldin, *Magnetic Materials Fundamentals and Applications*, 2nd Edition, United States of America by Cambridge University Press, New York,, 2011.
- [31] F.M. Burrows, *A model of magnetic hyperthermia*, 2012.
- [32] M. Arruebo, R. Fernandez-Pacheco, M.R. Ibarra, J. Santamaría, *Magnetic nanoparticles for drug delivery Controlled release of drugs from nanostructured functional materials , especially nanoparticles*, 2007.
- [33] A. Wu, X. Yang, H. Yang, *Magnetic properties of carbon-encapsulated Fe–Co alloy nanoparticles*, *Dalton Transactions*, 42, (2013), 4978-4984.
- [34] K. Persson, *Materials Data on FeCo (SG:222) by Materials Project*, <https://legacy.materialsproject.org/materials/mp-13/>, (Erişim Tarihi: 30 Kasım 2022).
- [35] T. Sourmail, *Near equiatomic FeCo alloys: Constitution, mechanical and magnetic properties*, *Progress in Materials Science*, 50, (2005), 816-880.
- [36] C. Wang, S. Peng, L.-M. Lacroix, S. Sun, *Synthesis of high magnetic moment CoFe nanoparticles via interfacial diffusion in core/shell structured Co/Fe nanoparticles*, *Nano Research*, 2, (2009), 380-385.
- [37] D. Kim, J. Kim, J. Lee, M. Kang, S.H. Park, J. Kim, Y.-H. Choa, J.-H. Lim, *Enhanced Magnetic Properties of FeCo Alloys by Two-Step Electroless Plating*, *Journal of The Electrochemical Society*, 166, (2019), D131-D136.

- [38] M. Razi, A. Ghasemi, G. Borhani, Microstructural and Magnetic Properties of Nanostructured Fe₆₅Co₃₅ Powders Prepared by Mechanical Alloying, *Advanced Materials Research*, 829, (2013), 778-783.
- [39] R. Sundar, S. Deevi, Soft Magnetic FeCo Alloys. Alloy Development, Processing, and Properties, *International Materials Reviews*, 50, (2005), 157-192.
- [40] W.S. Seo, J.H. Lee, X. Sun, Y. Suzuki, D. Mann, Z. Liu, M. Terashima, P.C. Yang, M.V. McConnell, D.G. Nishimura, H. Dai, FeCo/graphitic-shell nanocrystals as advanced magnetic-resonance-imaging and near-infrared agents, *Nat Mater*, 5, (2006), 971-976.
- [41] A. Cervadoro, M. Cho, J. Key, C. Cooper, C. Stigliano, S. Aryal, A. Brazdeikis, J. Leary, P. Decuzzi, Synthesis of Multifunctional Magnetic NanoFlakes for Magnetic Resonance Imaging, Hyperthermia, and Targeting, *ACS applied materials & interfaces*, 6, (2014).
- [42] J. Lee, S. Sherlock, M. Terashima, H. Kosuge, Y. Suzuki, A. Goodwin, J. Robinson, W.S. Seo, Z. Liu, R. Luong, M. McConnell, D. Nishimura, H. Dai, High-Contrast In Vivo Visualization of Microvessels Using Novel FeCo/GC Magnetic Nanocrystals, *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 62, (2009), 1497-1509.
- [43] D. Xie, Y. Chen, D. Yu, S. Han, J. Song, Y. Xie, F. Hu, L. Li, S. Peng, Single-layer carbon-coated FeCo alloy nanoparticles embedded in single-walled carbon nanotubes for high oxygen electrocatalysis, *Chemical Communications*, 56, (2020).
- [44] L. Wu, A. Mendoza-Garcia, Q. Li, S. Sun, Organic Phase Syntheses of Magnetic Nanoparticles and Their Applications, *Chemical Reviews*, 116, (2016), 10473-10512.
- [45] A. Shokuhfar, S.S. Seyyed Afghahi, The heating effect of iron-cobalt magnetic nanofluids in an alternating magnetic field: application in magnetic hyperthermia treatment, *Nanoscale Research Letters*, 8, (2013), 540 - 540.
- [46] J.P. Fortin, F. Gazeau, C. Wilhelm, Intracellular heating of living cells through Néel relaxation of magnetic nanoparticles, *Eur Biophys J*, 37, (2008), 223-228.
- [47] P. Cherukuri, E.S. Glazer, S.A. Curley, Targeted hyperthermia using metal nanoparticles, *Adv Drug Deliv Rev*, 62, (2010), 339-345.
- [48] M. Suto, Y. Hirota, H. Mamiya, A. Fujita, R. Kasuya, K. Tohji, B. Jeyadevan, Heat dissipation mechanism of magnetite nanoparticles in magnetic fluid hyperthermia, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 321, (2009), 1493-1496.

- [49] M. Levy, C. Wilhelm, J.-M. Siaugue, O. Horner, J.-C. Bacri, F. Gazeau, Magnetically Induced Hyperthermia: Size-Dependent Heating Power of γ -Fe₂O₃ Nanoparticles, **2008**.
- [50] Y. Jing, H. Sohn, T. Kline, R.H. Victora, J.-P. Wang, Experimental and theoretical investigation of cubic FeCo nanoparticles for magnetic hyperthermia, Journal of Applied Physics, 105, (2009).
- [51] Kritika, M. Pant, M. Yadav, A.K. Verma, A.K. Mahapatro, I. Roy, Comparative analysis of cobalt ferrite and iron oxide nanoparticles using bimodal hyperthermia, along with physical and in silico interaction with human hemoglobin, Journal of Materials Chemistry B, 11, (2023), 4785-4798.
- [52] S. Dutz, R. Hergt, Magnetic nanoparticle heating and heat transfer on a microscale: Basic principles, realities and physical limitations of hyperthermia for tumour therapy, Int J Hyperthermia, 29, (2013), 790-800.
- [53] C. Pucci, A. Degl'Innocenti, M. Belenli Gümüş, G. Ciofani, Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia: recent advancements, molecular effects, and future directions in the omics era, Biomater Sci, 10, (2022), 2103-2121.
- [54] C. Suryanarayana, Mechanical alloying and milling, Progress in materials science, 46, (2001), 1-184.
- [55] G. Gizer, Katalizör ve ENG Katkılı MgH₂ Peletlerin Yapısal Özelliklerinin ve Hidrojen Kinetiğinin Araştırılması, Hacettepe Üniversitesi **2014**.
- [56] P.B.M.P.C. R.M.S. Assisting, <https://www.retsch.com.tr/tr/ueruenler/oeguetme/bilyali-oeguetuecue/pm-100-cm>, (Erişim Tarihi: 1 Nisan 2023).
- [57] S. Akansel, Kompleks Hidrit Nanoparçacıkların Sentezi ve Hidrojen Kinematığının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2012**.
- [58] J.-J. Suñol, Mechanical Alloying: Processing and Materials, Metals, 11, (2021), 798.
- [59] B. Avar, Al-Cu-Fe kuazikristal alaşımların mekaniksel öğütme (mechanical alloying), normal katılaştırma (conventional solidification) ve hızlı katılaştırma (rapid solidification) ile üretilmesi ve özelliklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, **2007**.

- [60] B. Kaynar, Ferrit Tabanlı Nanokompozit Malzemelerde Mikrodalga Soğurma Özelliklerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2014**.
- [61] B. Bokhonov, M. Korchagin, The formation of graphite encapsulated metal nanoparticles during mechanical activation and annealing of soot with iron and nickel, Journal of Alloys and Compounds, 333, (**2002**), 308-320.
- [62] S. Yang, T. Zeng, Y. Li, J. Liu, Q. Chen, J. Zhou, Y. Ye, B. Tang, Preparation of Graphene Oxide Decorated Fe₃O₄@SiO₂ Nanocomposites with Superior Adsorption Capacity and SERS Detection for Organic Dyes, Journal of Nanomaterials, 2015, (**2015**), 817924.
- [63] A. Ali, Y.W. Chiang, R.M. Santos, X-ray Diffraction Techniques for Mineral Characterization: A Review for Engineers of the Fundamentals, Applications, and Research Directions, Minerals, 12, (**2022**), 205.
- [64] J. Epp, 4 - X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization, in: G. Hübschen, I. Altpeter, R. Tschuncky, H.-G. Herrmann (Eds.) Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods, Woodhead Publishing, **2016**, 81-124.
- [65] M. Basak, M.L. Rahman, M.F. Ahmed, B. Biswas, N. Sharmin, The use of X-ray diffraction peak profile analysis to determine the structural parameters of cobalt ferrite nanoparticles using Debye-Scherrer, Williamson-Hall, Halder-Wagner and Size-strain plot: Different precipitating agent approach, Journal of Alloys and Compounds, 895, (**2022**), 162694.
- [66] F. Kılıç, Nanoyapılı Fe-Mn-Zn Alaşımların Mekanik Alaşımlama Yöntemiyle Üretilmesi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak, **2021**.
- [67] B.J. Inkson, Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization, Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods, Elsevier, **2016**, 17-43.
- [68] H. Hacettepe, FIB-SEM, <https://hunitek.hacettepe.edu.tr/fib-sem>, (Erişim Tarihi: **20 Aralık 2022**).
- [69] T. Ünsal, FePt Nanoparçacıkların Kimyasal Yöntem ile Sentezlenmesi ve Magnetik Özelliklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2009**.
- [70] C. Hess, New advances in using Raman spectroscopy for the characterization of catalysts and catalytic reactions, Chemical Society Reviews, 50, (**2021**), 3519-3564.

- [71] K. Kourish, Fry, B., Characterization Techniques for Nanomaterials, Springer US, **2008**, 211-281.
- [72] A. Bozkurt, Yüzeyde Güçlendirilmiş Raman Spektroskopisi(SERS) Temelli Platformların Geliştirilmesi ve Biyoanalizlerde Kullanımı, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2018**.
- [73] M. Parlak, Tissue Imaging with Scanning Acoustic Microscopy and Raman Spectroscopy, Yüksek Lisans Tezi, Boğaziçi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, **2020**.
- [74] Y. Bleu, F. Bourquard, A.S. Loir, V. Barnier, F. Garrelie, C. Donnet, Raman study of the substrate influence on graphene synthesis using a solid carbon source via rapid thermal annealing, Journal of Raman Spectroscopy, 50, (**2019**), 1630-1641.
- [75] K. Persson, Materials Data on Fe (SG:229) by Materials Project, <https://legacy.materialsproject.org/materials/mp-13/>, (Erişim Tarihi: **30 Kasım 2022**).
- [76] K. Persson, Materials Data on Co (SG:194) by Materials Project, <https://legacy.materialsproject.org/materials/mp-54/>, (Erişim Tarihi: **30 Kasım 2022**).
- [77] K. Persson, Materials Data on FeCo (SG:221) by Materials Project, <https://legacy.materialsproject.org/materials/mp-13/>, (Erişim Tarihi: **30 Kasım 2022**).
- [78] T. ŞİMŞEK, T. ŞİMŞEK, A. Barış, Ş. ÖZCAN, FeCoNi Nanokristal Toz Alaşımların Yapısal ve Manyetik Özelliklerinin İncelenmesi, Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, 616-621.
- [79] M. Delshad Chermahini, M. Zandrahimi, H. Shokrollahi, S. Sharafi, The effect of milling time and composition on microstructural and magnetic properties of nanostructured Fe–Co alloys, Journal of Alloys and Compounds, 477, (**2009**), 45-50.
- [80] M. Triki, H. Mechri, H. Azzaz, M. Azzaz, Characterization of nanostructured magnetic alloy based on Ni-Co-Mn produced by mechanical synthesis, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 541, (**2022**), 168514.
- [81] B. Avar, M. Gogebakan, Mekanik Alaşımla Süresince Al₈₅Co₇Y₈ Alaşımının Faz Değişimi, Marmara Fen Bilimleri Dergisi, (**2017**).
- [82] H. Moumeni, S. Alleg, J.M. Greneche, Structural properties of Fe₅₀Co₅₀ nanostructured powder prepared by mechanical alloying, Journal of Alloys and Compounds, 386, (**2005**), 12-19.
- [83] M. Triki, H. Mechri, H. Azzaz, M. Azzaz, Characterization of nanostructured magnetic alloy based on Ni-Co-Mn produced by mechanical synthesis, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, (**2022**).

- [84] K. Persson, Materials Data on Fe₂O₃ by Materials Project, <https://legacy.materialsproject.org/materials/mp-686969/>, (Erişim Tarihi: **30 Kasım 2022**).
- [85] K. Persson, Materials Data on Fe₂CoO₄ (SG:74) by Materials Project, <https://legacy.materialsproject.org/materials/mp-34501/>, (Erişim Tarihi: **30 Kasım 2022**).
- [86] M. Baris, T. Simsek, T. Simsek, S. Ozcan, B. Kalkan, High purity synthesis of ZrB₂ by a combined ball milling and carbothermal method: Structural and magnetic properties, *Advanced Powder Technology*, 29, (2018), 2440-2446.
- [87] A. Bahrami, H. Ghayour, S. Sharafi, Evolution of microstructural and magnetic properties of mechanically alloyed Fe₈₀ – xNi₂₀Si_x nanostructured powders, *Powder Technology*, 249, (2013), 7-14.
- [88] D.J. Kim, M. Pal, W.S. Seo, Confined growth of highly uniform and single bcc-phased FeCo/graphitic-shell nanocrystals in SBA-15, *Microporous and Mesoporous Materials*, 180, (2013), 32-39.
- [89] P. Xue, J. Gao, Y. Bao, J. Wang, Q. Li, C. Wu, An analysis of microstructural variations in carbon black modified by oxidation or ultrasound, *Carbon*, 49, (2011), 3346-3355.
- [90] W. Zhu, J. Ren, X. Gu, M.U. Azmat, G. Lu, Y. Wang, Synthesis of hermetically-sealed graphite-encapsulated metallic cobalt (alloy) core/shell nanostructures, *Carbon*, 49, (2011), 1462-1472.
- [91] T. Şimşek, T. Şimşek, B. Avar, Ş. Özcan, FeCoNi Nanokristal Toz Alaşımların Yapısal ve Manyetik Özelliklerinin İncelenmesi, *European Journal of Science and Technology*, (2022).
- [92] Ç. Piyan, T. Şimşek, M.B. Kaynar, Ş. Özcan, Fabrication and Magnetic Properties of Mn_xB₄₅Co_{100-x}Alloys, *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, 29, (2016), 2203-2206.
- [93] T. Şimşek, B. Avar, T. Şimşek, B. Yıldız, A.K. Chattopadhyay, Ş. Özcan, A single step synthesis by mechanical alloying and characterization of nanostructured Fe₂B of high magnetic moment, *Ceramics International*, 47, (2021), 26119-26124.
- [94] B. Avar, Nanokristal Co₇₀Si₁₅B₁₅ Toz Alaşımların Yapısal, Termal ve Manyetik Özelliklerinin İncelenmesi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 23, (2019), 83-89.

- [95] M. Artus, L.B. Tahar, F. Herbst, L. Smiri, F. Villain, N. Yaacoub, J.M. Grenèche, S. Ammar, F. Fiévet, Size-dependent magnetic properties of CoFe₂O₄ nanoparticles prepared in polyol, *J Phys Condens Matter*, 23, (2011), 506001.
- [96] M. Krifa, M. Mhadhbi, L. Escoda, J. Saurina, J.J. Suñol, N. Llorca-Isern, C. Artieda-Guzmán, M. Khitouni, Phase transformations during mechanical alloying of Fe–30% Al–20% Cu, *Powder Technology*, 246, (2013), 117-124.
- [97] G.S. Chaubey, C. Barcena, N. Poudyal, C. Rong, J. Gao, S. Sun, J.P. Liu, Synthesis and Stabilization of FeCo Nanoparticles, *Journal of the American Chemical Society*, 129, (2007), 7214-7215.
- [98] R.R. Shah, T.P. Davis, A.L. Glover, D.E. Nikles, C.S. Brazel, Impact of magnetic field parameters and iron oxide nanoparticle properties on heat generation for use in magnetic hyperthermia, *J Magn Magn Mater*, 387, (2015), 96-106.
- [99] E. Verde, G. Landi, M. Carrião, A. Drummond, J. Gomes, E. Vieira, M. Sousa, A. Bakuzis, Field dependent transition to the non-linear regime in magnetic hyperthermia experiments: Comparison between maghemite, copper, zinc, nickel and cobalt ferrite nanoparticles of similar sizes, *AIP Advances*, 2, (2012), 032120.

