

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

LİF VE KAĞIT TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**FARKLI KARBOKSİL VE ALDEHİT İÇERİĞİNE SAHİP NANOFİBRİL SELÜLOZLARIN
KİTOSAN, JELATİN VE ALJİNAT KATKILI AEROJELLERİNİN ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

DOKTORA TEZİ

Orm. End. Müh. Orçun Çağlar KURTULUŞ

**Haziran2019
TRABZON**



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce

Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : / /

Tezin Savunma Tarihi : / /

Tez Danışmanı :

Trabzon

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Lif ve Kağıt Teknolojisi Anabilim Dalında

Orçun Çağlar KURTULUŞ Tarafından Hazırlanan

**FARKLI KARBOKSİL VE ALDEHİT İÇERİĞİNE SAHİP NANOFİBRİL SELÜLOZLARIN
KİTOSAN, JELATİN VE ALJİNAT KATKILI AEROJELLERİNİN ÜRETİMİ VE
KARAKTERİZASYONU**

**başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 28 /05/2019 gün ve 1806 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.**

Jüri Üyeleri

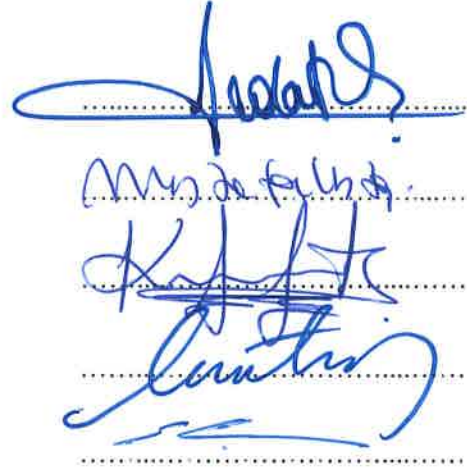
Başkan : Prof. Dr. Sedat ONDARAL

Üye : Prof. Dr. Mustafa USTA

Üye : Prof. Dr. Kamil KAYGUSUZ

Üye : Prof. Dr. Abdullah İSTEK

Üye : Doç. Dr. Emrah PEŞMAN



**Prof. Dr. Asim KADIOĞLU
Enstitü Müdürü**

ÖNSÖZ

Dünyada artan oranda meydana gelen ve farklı etmenlerden kaynaklanan yaraların farklı ve basit yöntemlerle tedavisi önem kazanmaktadır. Özellikle iyileşme süreci uzun olan yaralarda son yıllarda yara örtüsü materyallerinden yararlanılmaktadır. Bu amaçla, farklı özelliklerde malzemeler üretilmekle birlikte bu malzemeler için gerekli olan tüm spesifikasyonları sağlayan bir yara örtüsü mevcut değildir. Yapılan literatür araştırmalarında nanofibril selüloz esaslı malzemelerin genel olarak film yapısında üretildiği ve yara örtüsü uygulamalarının sınırlı olduğu tespit edilmiştir. FARKLI KARBOKSİL VE ALDEHİT İÇERİĞİNE SAHİP NANOFİBRİL SELÜLOZLARIN KİTOSAN, JELATİN VE ALJİNAT KATKILI AEROJELLERİNİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU isimli bu tez literatürde tespit edilen bu eksikliğin giderilmesi ve doğada en yaygın olarak bulunan selülozun bu alanda kullanım imkanının artırılması amacıyla hazırlanmıştır.

Lisans-Lisansüstü öğrenim hayatım boyunca her türlü desteği sağlayan, gerek akademik gerek sosyal hayatta her zaman örnek aldığım, tüm sıkıntılı zamanlarda çözüm üretmeyi bilen tez danışmanım Prof. Dr. Sayın Sedat ONDARAL' a, yüksek lisans-doktora çalışmalarım boyunca hiçbir yardımını ve desteğini esirgemeyen Öğr. Gör. Sayın Meryem ONDARAL' a şükranlarımı sunarım. Tez çalışmalarım kapsamında bilgi ve önerilerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Sayın Mustafa USTA ve Prof. Dr. Sayın Kamil KAYGUSUZ' a teşekkürü bir borç bilirim. Laboratuvar çalışmalarım süresince desteklerini esirgemeyen Öğr. Gör. Dr. Emir ERİŞİR' e, Öğr. Gör. Uğur ARAS' a, Öğr. Gör. Sefa DURMAZ' a, Araş. Gör. Süleyman KUŞTAŞ' a, Araş. Gör. Serdar ÖZKAYA' ya, Güliz HOCAOĞLU ÖZTÜRK' e, Elif Çelik' e, Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarlarında çalışmalarına imkan sağlayan Prof. Dr. Özgür ÖZTÜRK, Dr. Öğr. Üye. Nuray EMİN, Dr. Öğr. Üye. Elif AŞIKUZUN' a, Dr. Öğr. Üye. Ali Eslem KADAK' a, SETAŞ Kimya San. Tic. A.Ş.' ye ve son olarak hiçbir yardımlarını esirgemeyen, her türlü fedakarlığa katlanan aileme minnetlerimi sunarım.

Orçun Çağlar KURTULUŞ
Trabzon 2019

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum “FARKLI KARBOKSİL VE ALDEHİT İÇERİĞİNE SAHİP NANOFİBRİL SELÜLOZLARIN KİTOSAN, JELATİN VE ALJİNAT KATKILI AEROJELLERİNİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Sedat ONDARAL’ ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdığimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 17/06/2019

Orçun Çağlar KURTULUŞ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET	XII
SUMMARY	XIII
ŞEKİLLER TABLOSU	XIV
TABLolar DİZİNİ.....	XXI
SEMBOLLER DİZİNİ	XXII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş	1
1.2. Selüloz	2
1.2.1. Nanofibril Selüloz	4
1.2.1.1. NFS Üretiminde Uygulanan Ön İşlemler	6
1.2.1.1.1. TEMPO Oksidasyonu	6
1.2.1.1.2. Karboksimetilasyon	9
1.2.1.1.3. Asetilasyon	10
1.2.1.1.4. Sülfonasyon	11
1.2.1.1.5. Silanizasyon.....	12
1.2.1.1.6. Periyodat/Klorit Oksidasyonu	13
1.2.1.1.7. Enzim ile Ön İşlem	14
1.2.1.1.8. Diğer Ön İşlemler	15
1.2.1.2. NFS Üretim Yöntemleri	17
1.2.1.2.1. Yüksek Basıncılı Homojenizatör.....	17

1.2.1.2.2.	Mikrosıvılaştırıcı	18
1.2.1.2.3.	Öğütücü	20
1.2.1.2.4.	Yüksek Yoğunluklu Ultrasonikasyon.....	21
1.2.1.2.5.	Ekstrüzyon.....	21
1.2.1.2.6.	Rafinör.....	22
1.2.1.2.7.	Cryocrushing	22
1.2.1.2.8.	Elektroçektirme (Elektrospinning).....	23
1.2.1.3.	NFS' lerin Kullanım Alanları	23
1.2.1.3.1.	Nanokompozit Uygulamaları	23
1.2.1.3.2.	Kağıt ve Karton Üretimi Uygulamaları	26
1.2.1.3.3.	Biyomedikal Uygulamalar.....	29
1.2.1.3.3.1.	Doku İskeleti	30
1.2.1.3.3.2.	İlaç Taşınım Sistemleri.....	32
1.2.1.3.3.3.	Membran Uygulamaları.....	33
1.2.1.3.3.4.	Yara İyileşmesi ve Yara Örtüsü Uygulamaları.....	34
1.3.	Kitosan.....	35
1.3.1.	Kitosan Üretimi	37
1.3.2.	Kitosanın Kullanım Alanları	38
1.3.2.1.	Atık Su Temizleme İşlemleri.....	38
1.3.2.2.	Biyomedikal Uygulamalar.....	38
1.3.2.2.1.	Hemostaz Uygulamaları	39
1.3.2.2.2.	Doku Mühendisliği Uygulamaları	39
1.3.2.2.3.	İlaç Taşınım Sistemleri.....	40
1.3.2.2.4.	Yara Örtüsü Uygulamaları	41
1.4.	Jelatin.....	43
1.4.1.	Jelatinin Kullanım Alanları	45
1.4.1.1.	Gıda Endüstrisi	46

1.4.1.2.	Kozmetik Endüstrisi	46
1.4.1.3.	Eczacılık Endüstrisi	46
1.4.1.4.	Doku Rejenerasyonu ve Mühendisliği	46
1.4.1.5.	Hemostaz ve Yara Örtüsü Uygulamaları.....	47
1.5.	Aljinat	48
1.5.1.	Aljinatın Kullanım Alanları.....	49
1.5.1.1.	Gıda Endüstrisi	49
1.5.1.2.	Biyomedikal Endüstrisi	50
1.5.1.2.1.	İlaç Taşınım Sistenleri	50
1.5.1.2.2.	Doku Mühendisliği.....	51
1.5.1.2.3.	Yara İyileşmesi ve Yara Örtüsü.....	53
1.6.	Aerojeller ve Üretim Yöntemleri.....	54
1.6.1.	Selülozik Aerojeller.....	57
1.7.	Yara ve Yara İyileşmesi	57
1.8.	Selülozik Biyomedikal Uygulamalar.....	60
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	62
2.1.	Materyal.....	62
2.2.	Metot.....	62
2.2.1.	Kitosan, Jelatin ve Aljinat Çözeltilerinin Hazırlanması	62
2.2.2.	Fosfat Tampon Çözeltisinin (PBS) Hazırlanması	63
2.2.3.	TEMPO Oksidasyonu ile NFS Üretimi	63
2.2.4.	Aerojel Üretimleri.....	64
2.2.4.1.	NFS-Kitosan Esaslı Aerojellerin Üretimi.....	64
2.2.4.2.	NFS-Jelatin Esaslı Aerojellerin Üretimi.....	65
2.2.4.3.	NFS-Aljinat Esaslı Aerojellerin Üretimi	66
2.2.5.	Karboksil Oranının Belirlenmesi.....	66
2.2.6.	Aldehit Oranının Belirlenmesi	67

2.2.7.	Oksidasyon Derecesinin Belirlenmesi.....	68
2.2.8.	Viskozite ve Molekül Ağırlığı.....	68
2.2.9.	Aerogellerin Yoğunluk ve Gözeneklilik (Porozite) Ölçümleri	70
2.2.10.	Su Absorbsiyonu	71
2.2.11.	PBS Absorbsiyonu.....	71
2.2.12.	Aerogellerin PBS İçerisinde Bozunumu (Degradasyonu).....	72
2.2.13.	Aerogellerin Su Buharı Geçirgenliği Oranı.....	72
2.2.14.	BET (Brunauer, Emmett ve Teller) Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımı	73
2.2.15.	X Işınları Kırınımı (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri	74
2.2.16.	FTIR Diyagramları	74
2.2.17.	Antibakteriyel Özellikler	75
2.2.18.	Biyoyumluluk (Sitotoksosite ve Canlılık Analizi) Testleri.....	75
2.2.19.	Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri.....	76
3.	BULGULAR	77
3.1.	NFS Özellikleri.....	77
3.1.1.	Karboksil ve Aldehit Miktarları	77
3.1.2.	Oksidasyon Derecesi	78
3.1.3.	Viskozite ve Molekül Ağırlığı.....	78
3.1.4.	MBH ve NFS' lerin FTIR Diyagramları	79
3.1.5.	Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri.....	81
3.2.	Aerogellere Ait Bulgular	82
3.2.1.	NFS-Kitosan Esaslı Aerogellere Ait Bulgular	82
3.2.1.1.	Yoğunluk ve Gözenek Oranı Değerleri	82
3.2.1.2.	Spesifik Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımları.....	83
3.2.1.3.	Su Absorbsiyonu	84
3.2.1.4.	PBS Absorbsiyonu.....	86
3.2.1.5.	X Işınları Kırınım Diyagramları (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri	86

3.2.1.6.	FTIR Diyagramları	90
3.2.1.7.	Su Buharı Geçirgenlik Oranları	93
3.2.1.8.	Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranları	94
3.2.1.9.	Antibakteriyel Özellikler	97
3.2.1.10.	Biyouyumluluk Testleri	99
3.2.1.11.	Aerogellerin Makro ve Taramalı Elektron Mikroskobu Görüntüleri	102
3.2.2.	NFS-Jelatin Esaslı Aerogellere Ait Bulgular	118
3.2.2.1.	Yoğunluk ve Gözenek Oranı Değerleri	118
3.2.2.2.	Spesifik Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımları	119
3.2.2.3.	Su Absorbsiyonu	120
3.2.2.4.	PBS Absorbsiyonu	121
3.2.2.5.	X Işınları Kırınım Diyagramları (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri	122
3.2.2.6.	FTIR Diyagramları	126
3.2.2.7.	Su Buharı Geçirgenlik Oranları	129
3.2.2.8.	Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranları	130
3.2.2.9.	Antibakteriyel Özellikler	132
3.2.2.10.	Biyouyumluluk Testleri	134
3.2.2.11.	Aerogellerin Makro ve Taramalı Elektron Mikroskobu Görüntüleri	137
3.2.3.	NFS-Aljinat Esaslı Aerogellere Ait Bulgular	150
3.2.3.1.	Yoğunluk ve Gözenek Oranı Değerleri	150
3.2.3.2.	Spesifik Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımları	151
3.2.3.3.	Su Absorbsiyonu	152
3.2.3.4.	PBS Absorbsiyonu	153
3.2.3.5.	X Işınları Kırınım Diyagramları (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri	153
3.2.3.6.	FTIR Diyagramları	156
3.2.3.7.	Su Buharı Geçirgenlik Oranları	160
3.2.3.8.	Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranları	162

3.2.3.9.	Antibakteriyel Özellikleri.....	164
3.2.3.10.	Biyouyumluluk Testleri.....	166
3.2.3.11.	Aerojellerin Makro ve Taramalı Elektron Mikroskobu Görüntüleri.....	167
4.	İRDELEME.....	181
4.1.	NFS- Kitosan Esaslı Aerojellere Ait İrdeme	181
4.1.1.	Gözenek Oranı ve Yoğunluk Sonuçlarına Ait İrdeme	181
4.1.2.	Su ve PBS Absorbsiyonu Sonuçlarına Ait İrdeme	187
4.1.3.	BET Yüzey Alanı, XRD, FTIR Sonuçlarına Ait İrdeme.....	190
4.1.4.	Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranı Sonuçlarına Ait İrdeme	195
4.1.5.	Su Buharı Geçirgenliği Sonuçlarına Ait İrdeme.....	196
4.1.6.	Antibakteriyel Özellikler ve Biyouyumluluk Testleri Sonuçlarına Ait İrdeme.....	197
4.1.7.	SEM Görüntülerine Ait İrdeme	200
4.2.	NFS-Jelatin Esaslı Aerojellere Ait İrdeme	203
4.2.1.	Gözenek Oranı ve Yoğunluk Sonuçlarına Ait İrdeme.....	203
4.2.2.	Su ve PBS Absorbsiyonu Sonuçlarına Ait İrdeme	209
4.2.3.	BET Yüzey Alanı, XRD, FTIR Sonuçlarına Ait İrdeme.....	211
4.2.4.	Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranı Sonuçlarına Ait İrdeme	213
4.2.5.	Su Buharı Geçirgenliği Sonuçlarına Ait İrdeme.....	214
4.2.6.	Antibakteriyel Özellikler ve Biyouyumluluk Testleri Sonuçlarına Ait İrdeme	215
4.2.7.	SEM Görüntülerine Ait İrdeme	217
4.3.	NFS-Aljinat Esaslı Aerojellere Ait İrdeme	219
4.3.1.	Gözenek Oranı ve Yoğunluk Sonuçlarına Ait İrdeme.....	219
4.3.2.	Su ve PBS Absorbsiyonu Sonuçlarına Ait İrdeme	226
4.3.3.	BET Yüzey Alanı, XRD, FTIR Sonuçlarına Ait İrdeme.....	228
4.3.4.	Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranı Sonuçlarına Ait İrdeme	230
4.3.5.	Su Buharı Geçirgenliği Sonuçlarına Ait İrdeme.....	232

4.3.6.	Antibakteriyel Özellikler ve Biyouyumluluk Testleri Sonuçlarına Ait İrdeleme	233
4.3.7.	SEM Görüntülerine Ait İrdeleme	235
5.	SONUÇLAR.....	237
6.	ÖNERİLER	240
7.	KAYNAKLAR.....	242
ÖZGEÇMİŞ		



Doktora Tezi

ÖZET

FARKLI KARBOKSİL VE ALDEHİT İÇERİĞİNE SAHİP NANOFİBRİL
SELÜLOZLARIN KİTOSAN, JELATİN VE ALJİNAT KATKILI AEROJELLERİNİN
ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

Orçun Çağlar KURTULUŞ

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lif ve Kağıt Teknolojisi Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Sedat ONDARAL
2019, 270 Sayfa

Bu tez çalışması kapsamında farklı karboksil ve aldehit grubu içeriğine sahip nanofibril selülozlar (NFS) üretilmiş, bu NFS' ler kullanılarak NFS-Kitosan, NFS-Jelatin ve NFS-Ajimat esaslı arojeller üretilmiştir. Çalışmanın esas amacı, bu arojellerin yara örtüsü uygulamalarında kullanılabilirliğini araştırmak üzere gerekli olan önemli özelliklerin varlığının tespit edilmesi, NFS yapısında bulunan karboksil ve aldehit gruplarının arojel özelliklerine etkisinin araştırılmasıdır. Bu amaçla, Mg-bisülfid hamuru (MBH) TEMPO oksidasyonuna tabi tutulmuş, farklı karboksil ve aldehit içeriğine sahip NFS' ler üretilmiştir. Hazırlanan NFS süspansiyonları pH' ı 5,5' te olan kitosan, jelatin ve aljimat çözeltileri ile farklı oranlarda karıştırılmıştır. Derin dondurucuda dondurulan örnekler liyofilizasyon işlemi ile kurutularak arojel üretimi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar NFS-Kitosan, NFS-Jelatin ve NFS-Aljimat esaslı arojellerin biyoyumlu performans gösterdiklerini, NFS-Aljimat esaslı arojeller haricinde diğer arojellerin antibakteriyel özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, üretilen arojellerin yara örtüsü uygulamalarında kullanılmak üzere gerekli olan sıvı absorpsiyonu, su buharı geçirgenliği, bozunma oranı gibi önemli özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nanofibril selüloz, Yara örtüsü, Arojel, Kitosan, Jelatin, Aljimat

PhD. Thesis

SUMMARY

PRODUCING AND CHARACTERIZATION OF CHITOSAN, GELATIN AND
ALGİNATE ADDED AEROGELS OF NANOFIBRILLATED CELLULOSE HAVING
DIFFERENT CARBOXYL AND ALDEHYDE CONTENT

Orçun Çağlar KURTULUŞ

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Fiber and Paper Technology Graduate Program
Supervisor: Prof. Sedat ONDARAL

2019, 270 Pages

In this thesis, nanofibrillated celluloses (NFCs) having different amount of carboxyl and aldehyde groups prepared and NFC-Chitosan, NFC-Gelatin and NFC-Alginate based aerogels were produced by lyophilization technique with using these NFCs. The main purpose of this study was determining presence of essential properties of these aerogels for convenience of using as wound dressing material, obtaining the efficiency of NFCs' carboxyl and aldehyde groups on aerogel properties. For this purpose, Mg-bisulphite pulp (MBP) was oxidized by TEMPO and NFCs were produced with different amount of carboxyl and aldehyde groups. NFCs mixed with chitosan, gelatin and alginate solutions in different mixing ratios at pH 5,5. Aerogels were produced by drying of freezed samples in virtue of lyophilization. According to results, NFC-Chitosan, NFC-Gelatin and NFC-Alginate based aerogels have shown biocompatible effect, except NFC-Alginate based, all aerogels have shown antibacterial efficiency. Nevertheless, it has been showed that produced aerogels have also exhibited liquid absorbtion, water vapour transmission, degradation rate which are required to be used in wound dressing applications.

Key Words: Nanofibrillated cellulose, Wound dressing, Aerogel, Chitosan, Gelatin, Alginate

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Selüloz molekülünün kimyasal yapısı	3
Şekil 2. Selüloz zincirinde nanofibril selülozun yapısı	5
Şekil 3. TEMPO (2,2,6,6 tetra-metil-piperidin-N-oksil) radikali	6
Şekil 4. Selülozun TEMPO/NaBr/NaClO ile oksidasyonu	7
Şekil 5. Selülozun mono kloro asetik asit ile karboksimetilasyon reaksiyonu.....	9
Şekil 6. Selülozun asetik anhidrit ile asetilasyon reaksiyonu	10
Şekil 7. Selülozun periyodat-bisülfid ile reaksiyonu.....	12
Şekil 8. Selüloz ile izopropil dimetil kloro silan arasındaki reaksiyon	13
Şekil 9. Selülozun per iyodat-klorit oksidasyonu ile karboksilasyonu.....	14
Şekil 10. Yüksek basınçlı homojenizatörün iç ve dış görünüşü	18
Şekil 11. Mikrosıvılaştırıcı cihazının dış ve iç görünüşü	19
Şekil 12. Öğütücü cihazının dış ve iç görünüşü	20
Şekil 13. Kitinin kimyasal yapısı.....	35
Şekil 14. Karides ve yengeç kabuklarından kitin ve kitosan üretimi	36
Şekil 15. Kitosanın kimyasal yapısı	37
Şekil 16. Kollajenden jelatin üretimi	44
Şekil 17. Aljinatın moleküler yapısı	48
Şekil 18. Yara iyileşme aşamalarının şematik gösterimi.....	58
Şekil 19. NFS-Kitosan esaslı arojellerin üretimi	65
Şekil 20. NFS-Jelatin esaslı arojellerin üretimi	65
Şekil 21. NFS-Aljinat esaslı arojellerin üretimi	66
Şekil 22. Arojellerin su buharı geçirgenlik oranı deneyi	73
Şekil 23. Arojellerin antibakteriyel özelliklerinin tespitinde işlem sırası.....	75
Şekil 24. Farklı aldehit ve karboksil gruplarına ait NFS' lerin oksidasyon dereceleri.	78

Şekil 25.	NFS üretiminde kullanılan MBH ve TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS'lerin FTIR grafiği.....	80
Şekil 26.	NFS-1' in taramalı elektron mikroskobu görüntüleri (250 ve 3000 kat büyütme).....	81
Şekil 27.	NFS-2' nin taramalı elektron mikroskobu görüntüleri (500 ve 3000 kat büyütme).....	81
Şekil 28.	NFS-3' ün taramalı elektron mikroskobu görüntüleri (500 ve 3000 kat büyütme).....	82
Şekil 29.	NFS-Kitosan esaslı arojellerin 24 saatlik su absorpsiyon değerleri	85
Şekil 30.	NFS-Kitosan esaslı arojellerin PBS absorpsiyonu	86
Şekil 31.	NFS-1/Kitosan esaslı arojellerin XRD diyagramları.....	87
Şekil 32.	NFS-2/Kitosan esaslı arojellerin XRD diyagramları.....	88
Şekil 33.	NFS-3/Kitosan esaslı arojellerin XRD diyagramları.....	89
Şekil 34.	NFS-1/Kitosan esaslı arojellerin FTIR diyagramları.....	91
Şekil 35.	NFS-2/Kitosan esaslı arojellerin FTIR diyagramları.....	92
Şekil 36.	NFS-3/Kitosan esaslı arojellerin FTIR diyagramları.....	93
Şekil 37.	NFS-Kitosan esaslı arojellerin su buharı geçirgenliği oranı grafiği.....	94
Şekil 38.	NFS-1/Kitosan esaslı arojellerin fosfat tamponu içerisinde bozunma oranı grafiği.....	95
Şekil 39.	NFS-2/Kitosan esaslı arojellerin fosfat tamponu içerisinde bozunma oranı grafiği.....	96
Şekil 40.	NFS-3/Kitosan esaslı arojellerin fosfat tamponu içerisinde bozunma oranı grafiği.....	97
Şekil 41.	NFS-1/Kitosan esaslı arojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar ...	100
Şekil 42.	NFS-2/Kitosan esaslı arojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar ...	101
Şekil 43.	NFS-3/Kitosan esaslı arojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar ...	102
Şekil 44.	% 100 NFS-1 arojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 500X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi .	103
Şekil 45.	% 100 Kitosan esaslı arojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 46X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi.....	104

Şekil 46.	NFS-1/Kitosan (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 46X, 500X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 500X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	105
Şekil 47.	NFS-1/Kitosan (%50-%50) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 2000X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 43X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	106
Şekil 48.	NFS-1/Kitosan (%25-%75) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	107
Şekil 49.	% 100 NFS-2 aerojelin makro görüntüsü, a-b) 41X, 100X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 334X büyütmelede enine kesit morfolojisi.	109
Şekil 50.	NFS-2/Kitosan (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 1000X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 38X, 400X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	110
Şekil 51.	NFS-2/Kitosan (%50-%50) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 38X, 500X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 1000X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	111
Şekil 52.	NFS-2/Kitosan (%25-%75) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	112
Şekil 53.	% 100 NFS-3 aerojelin makro görüntüsü, a-b) 46X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 100X büyütmelede enine kesit morfolojisi.	114
Şekil 54.	NFS-3/Kitosan (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 500X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	115
Şekil 55.	NFS-3/Kitosan (%50-%50) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 38X, 150X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	116
Şekil 56.	NFS-3/Kitosan (%25-%75) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 300X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 300X büyütmelede enine kesit morfolojisi.....	117
Şekil 57.	NFS-Jelatin esaslı aerojellerin 24 saatlik su absorpsiyon değerleri	121
Şekil 58.	NFS-Jelatin esaslı aerojellerin PBS absorpsiyon performansları.....	122
Şekil 59.	NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları.....	123
Şekil 60.	NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları.....	124

Şekil 61.	NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları.....	125
Şekil 62.	NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin FTIR diyagramları.....	127
Şekil 63.	NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin FTIR diyagramları.....	128
Şekil 64.	NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin FTIR diyagramları.....	129
Şekil 65.	NFS-Jelatin esaslı aerojellerin su buharı geçirgenliği oranı sonuçları	130
Şekil 66.	NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranları	131
Şekil 67.	NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranları	131
Şekil 68.	NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranları	132
Şekil 69.	NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin biyouyumluluk testlerine ait sonuçlar	135
Şekil 70.	NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin biyouyumluluk testlerine ait sonuçlar	136
Şekil 71.	NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin biyouyumluluk testlerine ait sonuçlar	137
Şekil 72.	% 100 Jelatin aerojelin makro görüntüsü, a-b) 200X, 1000X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 500X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi	138
Şekil 73.	NFS-1/Jelatin (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 300X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 200X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi.....	139
Şekil 74.	NFS-1/Jelatin (%50-%50) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 100X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi.....	140
Şekil 75.	NFS-1/Jelatin (%25-%75) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi.....	141
Şekil 76.	NFS-2/Jelatin (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 33X, 200X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi	143
Şekil 77.	NFS-2/Jelatin (%50-%50) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi	144
Şekil 78.	NFS-2/Jelatin (%25-%75) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 33X, 500X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 33X, 500X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi.....	145
Şekil 79.	NFS-3/Jelatin (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 38X, 200X büyütme-lerde yüzey morfolojisi, c-d) 53X, 500X büyütme-lerde enine kesit morfolojisi.....	147

Şekil 80.	NFS-3/Jelatin (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 100X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi.....	148
Şekil 81.	NFS-3/Jelatin (%25-%75) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 33X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 500X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi.....	149
Şekil 82.	NFS-Aljinat esaslı aerojellerin su absorpsiyonu	152
Şekil 83.	NFS-Aljinat esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu.....	153
Şekil 84.	NFS-YMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları.....	154
Şekil 85.	NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları.....	155
Şekil 86.	NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları	157
Şekil 87.	NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları	158
Şekil 88.	NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları	159
Şekil 89.	NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları	160
Şekil 90.	NFS-1/YMA Aljinat ve NFS-3-YMA Aljinat esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranına ait sonuçlar.....	161
Şekil 91.	NFS-1/DMA Aljinat ve NFS-3-DMA Aljinat esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranına ait sonuçlar.....	162
Şekil 92.	NFS-1/Aljinat esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı	163
Şekil 93.	NFS-3/Aljinat esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı	164
Şekil 94.	NFS-YMA esaslı aerojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar	167
Şekil 95.	NFS-DMA esaslı aerojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar	167
Şekil 96.	% 100 YMA Aljinat esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi.....	168
Şekil 97.	% 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi.....	169
Şekil 98.	NFS-1/YMA Aljinat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi	171

Şekil 99.	NFS-1/YMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	172
Şekil 100.	NFS-3/YMA Aljinat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	173
Şekil 101.	NFS-3/YMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 46X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	174
Şekil 102.	NFS-1/DMA Aljinat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	176
Şekil 103.	NFS-1/DMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 43X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	177
Şekil 104.	NFS-3/DMA Aljinat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	178
Şekil 105.	NFS-3/DMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi	179
Şekil 106.	NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi	181
Şekil 107.	NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi	182
Şekil 108.	NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi	183
Şekil 109.	NFS-Kitosan esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı spesifik yüzey alanı.....	184
Şekil 110.	NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi.....	185
Şekil 111.	NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapı verileri	186
Şekil 112.	NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisi.....	187
Şekil 113.	NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi	204
Şekil 114.	NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi	204
Şekil 115.	NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi	205
Şekil 116.	NFS-Jelatin esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı spesifik yüzey alanı	206
Şekil 117.	NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi.....	207

Şekil 118. NFS-Jelatin esaslı arojellerin ortalama gözenek çapı.....	208
Şekil 119. NFS-Jelatin esaslı arojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisi.....	209
Şekil 120. NFS-1/YMA Aljinat esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi...219	
Şekil 121. NFS-3/YMA Aljinat esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi...220	
Şekil 122. NFS-1/DMA Aljinat esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi...221	
Şekil 123. NFS-3/DMA Aljinat esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi...222	
Şekil 124. NFS-Aljinat esaslı arojellerin karışım oranına bağlı olarak spesifik yüzey alanı değerleri	223
Şekil 125. NFS-Aljinat esaslı arojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek hacmi değerleri	224
Şekil 126. NFS-Aljinat esaslı arojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı değerleri	225
Şekil 127. NFS-Aljinat esaslı arojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisi.....	226

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Biyomedikal sektöründe kullanılan kitosan esaslı ticari ürünler	43
Tablo 2. NFS üretiminde kullanılan NaClO miktarları, selüloz ve NFS' lerin karboksil ve aldehit miktarları	77
Tablo 3. Selüloz, NFS, kitosan ve aljinatların viskozite ve molekül ağırlığı değerleri....	79
Tablo 4. NFS-Kitosan esaslı arojellerin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.....	82
Tablo 5. NFS-Kitosan esaslı arojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve çapı.....	83
Tablo 6. NFS-Kitosan esaslı arojellerin kristallenlik indeksleri.....	89
Tablo 7. NFS-Kitosan esaslı arojellerin antibakteriyel özellikleri (<i>Staphylococcus aureus</i>)	97
Tablo 8. NFS-Kitosan esaslı arojellerin antibakteriyel özellikleri (<i>Escherichia coli</i>)....	98
Tablo 9. NFS-Jelatin esaslı arojellerin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.....	119
Tablo 10. NFS-Jelatin esaslı arojellerin spesifik yüzey alanı, gözenek hacmi ve gözenek çapı	120
Tablo 11. NFS-Jelatin esaslı arojellerin kristallenlik indeksleri.....	125
Tablo 12. NFS-Jelatin esaslı arojellerin antibakteriyel özellikleri (<i>Staphylococcus aureus</i>)	133
Tablo 13. NFS-Jelatin esaslı arojellerin antibakteriyel özellikleri (<i>Escherichia coli</i>)....	134
Tablo 14. NFS-Aljinat esaslı arojellerin ortalama yoğunluk ve gözeneklilik değerleri .	150
Tablo 15. NFS-Aljinat esaslı arojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve çapı.....	152
Tablo 16. NFS-Aljinat esaslı arojellerin kristallenlik indeks değerleri	156
Tablo 17. NFS-Aljinat esaslı arojellerin antibakteriyel özellikleri (<i>Staphylococcus aureus</i>)	164
Tablo 18. NFS- Aljinat esaslı arojellerin antibakteriyel özellikleri (<i>Escherichia coli</i>)..	165

SEMBOLLER DİZİNİ

BET:	Brunauer, Emmett ve Teller spesifik yüzey alanı
DMA:	Düşük molekül ağırlıklı aljinat
FTIR:	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
Jel:	Jelatin
Kit:	Kitosan
kiMKH:	Sıçan kemik iliği mazenkimal kök hücreleri
MBH:	Mg-bisülfid hamuru
MTT :	3-(4,5-dimetildiyazol-2-il)-2,5 difenil tetrazolyum bromür
NFS:	Nanofibril selüloz
NKS:	Nano kristal selüloz
PBS:	Fosfat tamponlu salin çözeltisi
PEO:	Poli etilen oksit
SEM:	Taramalı elektron mikroskobu
TEMPO:	2,2,6,6, tetrametil piperidin-N-oksil
XRD:	X ışını kırınım diyagramı
YMA:	Yüksek molekül ağırlıklı aljinat

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Son yıllarda dünya nüfusunda meydana gelen hızlı artış sonucu tüketici ihtiyaçları da aynı hızda artış göstermiştir. Artan bu ihtiyaçların karşılanabilmesi amacıyla uzun yıllar petrol esaslı sentetik polimerlerden yararlanılmıştır. Bununla birlikte, üretimi artan petrol esaslı bu polimerlerin gerek üretim aşamasında ciddi kirlilikler oluşturması gerekse kullanım ömrü sonunda doğada bozunmadan uzun yıllar kalması bu polimerlerin kullanımında son yıllarda ciddi tepkilere sebep olmaktadır. Bu sebeple, günlük kullanım malzemelerinden spesifik kullanım alanlarına kadar üretilen tüm malzemelerin çevresel açıdan zararlı olmayan, biyolojik kökenli polimerlerden üretilmesi önem kazanmıştır. Akademik ve endüstriyel araştırmalar petrol esaslı bu sentetik polimerler yerine çevre dostu olan ve doğada kendiliğinden var olan biyobozunur yapıları doğal polimerlerin değerlendirilmesine yönelmiştir. Bu amaçla, doğada oldukça geniş bir yelpazede bulunan, biyolojik ve çevre dostu polimerlerden yararlanılmaktadır. Bu polimerler içerisinde uzun yıllardan beri farklı kullanım amaçları için araştırılan selüloz ön plana çıkmaktadır. Selüloz, odunsu bitki hücre çeperlerinin ana bileşeni olup mekanik olarak sağlamlık özelliklerini etkileyen primer bileşendir. Uzun yıllardır ısı malzemesi, yalıtım malzemesi, kağıt-karton üretimi, modifiye proseslerle farklı kullanım alanlarında kullanılan selüloz materyalinden son yıllarda nano boyutta yararlanılmaya başlanılmıştır. Farklı proseslerle üretilen nano boyuttaki selülozik yapılar farklı kullanım alanlarında farklı amaçlar için kullanılmaktadır. Bu kullanım alanları içerisinde son yıllarda medikal uygulamalar ön plana çıkmakta olup bu uygulama alanı her geçen gün farklı proseslerle geliştirilmektedir.

İnsan vücudunun en büyük organı olan deri, vücudu çevresel etmenlere karşı korumada önemli rol oynamaktadır. Dünya çapında ateş, ısı, elektrik, kimyasal maddeler, ultraviyole ışık, nükleer enerji ve hastalık gibi çok çeşitli etmenlerle meydana gelen yaralanmalar sebebiyle milyonlarca insan deri greftleme işlemlerine ihtiyaç duymaktadır. Yara iyileşmesi, vücudun doğal bir işleyiş prosesi olarak dermal ve epidermal dokuların tekrar olarak üretilmesidir. Bu işlem sırasında genel olarak yaranın enfeksiyonu sebebiyle

yara eksudantı oluşumu ve dolayısıyla yara iyileşmesi yavaşlamaktadır. Bu durum, yaranın daha hızlı iyileşmesini sağlayan yara örtüsü materyallerine olan ilgi ve ihtiyaç oranını arttırmaktadır. Sağlık hizmetleri sektöründe yaranın iyileşmesi için uygun ve etkin bir yara örtüsü materyalinin kullanılması bu açıdan oldukça büyük önem arz etmektedir (Unnithan vd., 2014; Ahamed vd., 2015; Pei vd., 2015; Cao vd., 2017). Yara örtüsü materyalleri, yara bölgesinde koruyucu bir faktör olarak yaranın hızlı bir şekilde kapanmasını, dolayısıyla yara iyileşmesinin hızlandırılmasını sağlamaktadır (Zhao vd., 2017).

1.2. Selüloz

Selüloz yenilenebilir, biyobozunur ve toksik özellik göstermeyen, çevresel açıdan zararlı olmayan, dünyada en bol miktarda bulunan doğal bir biyopolimerdir. Fotosentez ile selüloz üretiminin yıllık 10^{11} - 10^{12} ton olduğu tahmin edilmektedir (Lima ve Borsali, 2004; Abdul Khalil vd., 2014; Nechyporchuk vd., 2016). Selülozun ana üretim kaynağı, çok uzun yıllardır ısı, konstrüksiyon malzemesi, kağıt ve tekstil endüstrilerinde yaygın olarak kullanılan odun ve pamuktur. Bununla birlikte, selülozun kimyasal modifikasyonlar uygulanarak elde edilen türevleri (selüloz ester ve selüloz eterler) kaplama, film üretimi, membran, eczacılık uygulamaları, gıda katkı maddesi ve yapı malzemesi gibi farklı ürünlerin üretiminde esas kaynak olarak kullanılmaktadır (Klemm vd., 1998; Klemm vd., 2011; Nechyporchuk vd., 2016). Selülozun su ve birçok organik çözücüde çözünmeyen yapısı, higroskopik karakteri ve erime özelliğinin düşük olması, bu polimerin yüksek değerli ürünlerde kullanımını sınırlamaktadır (Nechyporchuk vd., 2016).

Selüloz polimeri iğne yapraklı-yapraklı ağaç odunu, pamuk-hindistan cevizi gibi tohum lifleri, keten-kenevir-jüt-rami gibi iç kabuk lifleri, bambu-küspe gibi otlar, tunikat gibi deniz hayvanları, algler, mantarlar, kabuklular, bakteriler gibi çok farklı kaynaklardan üretilmektedir (Varshney ve Naithani, 2011; Nechyporchuk vd., 2016). Bu kaynaklar içerisinde endüstriyel selülozun en önemli üretim kaynağı odundur.

Selüloz lif yapısı içerisinde mikrofibriller formda bulunmaktadır. Bu mikrofibril yapıları, sıralı olarak elementer fibrillerden meydana gelmekte olup elementer fibriller, lif içerisinde bulunan en küçük morfolojik yapılar olarak kabul edilmektedir (Frey-Wyssling ve Mühlethaler, 1963; Nechyporchuk vd., 2016). Elementer fibrillerin çapı odun türüne bağlı olmakla birlikte genel olarak 3-35 nm arasındadır. Lif yapısı içerisinde selüloz

nano yapıda selülozun kullanımı da bu kapsamda önem kazanmıştır. Selülozun nano boyutta üretilmesiyle elde edilen ve “Nanofibril selüloz” olarak adlandırılan bu polimer son yıllarda çok farklı kullanım alanlarında değerlendirilmektedir.

1.2.1. Nanofibril Selüloz

En az bir boyutu nano ölçeğinde (1-100 nm) olan selüloz partikülleri genel olarak nano selüloz olarak adlandırılmaktadır. Nano selüloz boyutunu, yapısını ve özelliklerini etkileyen üretim koşullarına bağlı olarak esas olarak iki ana başlığa ayrılmaktadır.

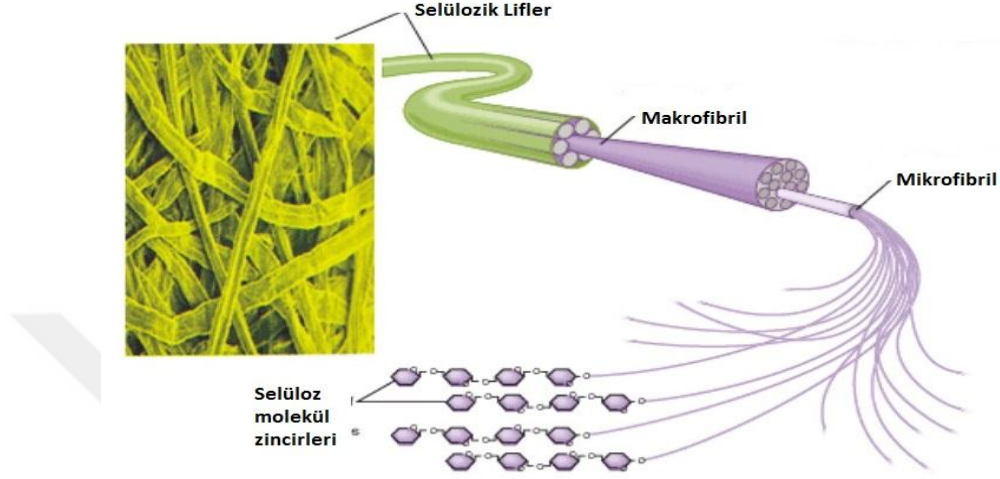
a) Selüloz Nano Kristal ya da Selüloz Whisker

b) Selüloz Nanofibril - Nanofibril selüloz - Mikro fibril selüloz

Bununla birlikte, bakteriyel selüloz ve elektro çektirilmiş nanofibriller de nano selüloz olarak tanımlanmaktadır. Bakteriyel selüloz üretimi düşük molekül ağırlıklı şekerlerden (glukoz) *Gluconoacetobacter xylinus* bakterileri yardımıyla (bottom-up proses) ile gerçekleştirilirken, elektro çektirilmiş (elektrospinning) nano lif eldesi, çözünmüş selülozun elektro çektirilmesi ile gerçekleştirilmektedir (Klemm vd., 2011; Abdul Khalil vd., 2014; Nechyporchuk vd., 2016). Selüloz nano kristal ya da selüloz whisker ilk olarak 1949 yılında Ranby tarafından sulu selüloz dispersiyonunun asit hidrolizi ile üretilmiştir. Bu metot ile selüloz nano kristal üretiminde genel olarak konsantre sülfirik asit (H₂SO₄) kullanılmakta olup asit selülozun amorf bölgesini dağıtarak birbirleri ile etkileşimde olan kristalitlerin ortaya çıkmasını sağlamakta, yüzeylerinde sülfat (SO₄) grubu bulunan çubuk yapıda rijit selüloz nano kristaller üretilmektedir. Morfolojik yapıları genel olarak selüloz kaynağına bağlı olmakla birlikte üretilen selüloz nano kristallerin çapı 3-35 nm, boyu 200-500 nm arasında değişmektedir (Nechyporchuk vd., 2016).

Nanofibril selüloz terminolojisi ilk kez 1970’lerin sonuna doğru Turbak vd. (1983) ve Herrick vd. (1983) tarafından kullanılmıştır. İğne yapraklı ağaç selüloz süspansiyonu laboratuvar tipi Gaulin homojenizatöründen defalarca geçirilerek jel yapısında nano selüloz elde edilmiştir. Bu uygulama sırasında yüksek kesme kuvvetlerinin etkisiyle hem amorf hem de kristalen bölgeler içeren güçlü bir network yapıya sahip nano fibriller oluşmaktadır. Oluşan yapı yüksek boy/en oranına sahip olup su içerisinde Newtonian olmayan tiksotropik davranış gösteren jel oluşturur (Lu vd., 2008; Lavoine vd., 2012; Nechyporchuk vd., 2016; Siro ve Plackett, 2010). Üretim koşullarına bağlı olarak selüloz

fibriller, yanal boyutu yaklaşık 5 nm' den başlayan esnek yapılı selüloz nano liflere disintegre edilebilmektedir. Genel olarak selüloz nano liflerin çapı 5-50 nm boyutu ise birkaç mikro metreye kadar uzayabilmektedir (Şekil 2) (Nechyporchuk vd., 2016).



Şekil 2. Selüloz zincirinde nanofibril selülozun yapısı (URL-1).

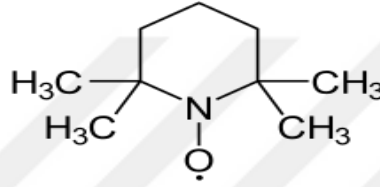
Oldukça yüksek stabilitede hazırlanması, yüksek boy/en oranına sahip olması, spesifik yüzey alanının ve mekanik özelliklerinin yüksek olması, termal genişmesinin düşük olması, sağlamaştırıcı özellikleri sebebiyle NFS katalizör, elektro optik film, nanolif takviyeli kompozitler, kağıt üretimi, güvenlik kağıtları, gıda ambalajlama, mikroelektronik, gaz bariyer filmi, kozmetik, yangın geciktirici materyal gibi spesifik kullanım alanları ile birlikte gıda, boya, kaplama endüstrilerinde viskozite düzenleyici, emülsifiye edici veya katkı maddesi olarak kullanım imkanı bulmaktadır (Paakko vd., 2007; Henriksson vd., 2008; Belbekhouche vd., 2011; Isogai vd., 2011; Sehaqui vd., 2012; Abdul Khalil vd., 2014).

NFS üretimi esas olarak odun hücre çeperinin mekanik olarak disintegrasyonu ile gerçekleştirilmektedir. Bu proses sırasında meydana gelen iki önemli dezavantaj yüksek oranda enerji tüketimi ve liflerin birbirine dolanması (agregasyon) sebebiyle cihazda meydana gelen tıkanma sorunudur. Bu sebeple, NFS üretiminde mekanik izolasyon öncesinde ön işlemler/modifikasyonlar gerçekleştirilerek enerji tüketimi ve tıkanma problemleri azaltılmaktadır.

1.2.1.1. NFS Üretiminde Uygulanan Ön İşlemler

1.2.1.1.1. TEMPO Oksidasyonu

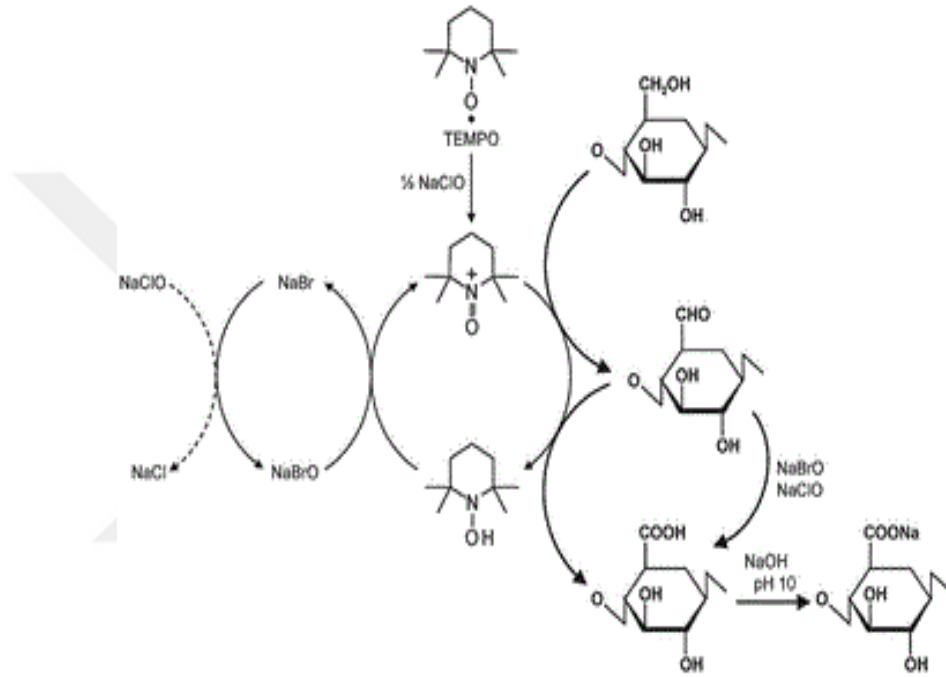
TEMPO (2,2,6,6 tetra-metil-piperidin-N-oksil) ve benzer yapılı katalizörler, N ve O atomları arasında çiftlenmemiş elektron bulunduran, sekonder aminli nitrojen oksit yapılarıdır. Suda çözünür, ticari olarak piyasada ulaşılabilir durumda olan bu radikallerin büyük çoğunluğu Ames testinde negatif özellik göstermektedir (Şekil 3).



Şekil 3. TEMPO (2,2,6,6 tetra-metil-piperidin-N-oksil) radikali

TEMPO ile alkolik hidroksil gruplarının ılımlı reaksiyon koşulları altında aldehit, keton ve karboksil gruplarına dönüştürülmesi oksidasyon uygulamalarında yeni bir alan oluşturmuştur. Bu amaçla, son 20 yılda birçok araştırma ön plana çıkmaktadır. TEMPO katalizörlüğünde monosakkaritlerin primer OH gruplarının seçici olarak oksidasyonu ilk olarak Davis ve Flitsch (1993) tarafından gerçekleştirilmiş olup bu çalışmada TEMPO/hipoklorit/bromid, diklormetan/su iki fazlı sistemi kullanılmıştır. Daha sonra TEMPO oksidasyonu ile nişasta, amilodekstrin, pullulan gibi suda çözünebilir yapılı polisakkaritlerin C6 pozisyonundaki primer OH gruplarının seçici olarak karboksil gruplarına dönüştürülmesi Nooy vd. (1995) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma sonuçları, nişastanın sadece hidroksimetil gruplarının oksidasyona uğradığını sekonder hidroksillerin ise değişmeden kaldığını göstermiştir. Bu sistemde katalizör TEMPO ve NaBr polisakkarit çözeltisi içerisinde pH 10-11 bandında çözündürülmekte ve sisteme primer oksidant olan NaClO ilavesiyle oksidasyon reaksiyonu başlatılmaktadır (Isogai vd., 2011; Nechyporchuk vd., 2016; Pierre vd., 2017). Alkalin koşullarda alkol bileşiklerinin TEMPO oksidasyonu, reaktif bir kompleksin oluşmasıyla başlatılır. Bu reaktif kompleks, alkolat anyonunun (RO⁻) oksijen atomu ya da yeni oluşan 2,2,6,6 tetra-metil-piperidin-1 okso amonyum katyonunun N atomuna nükleofilik atağı ile oluşur. Sonuçta moleküller

arası proton transferi, karbonil bileşikleri ve hidrokil amin türevleri oluşturan bir ara kompleks meydana getirilir (Pierre vd., 2017). TEMPO/NaBr/NaClO ön işlemi ile NFS üretiminde esas prensip, TEMPO radikalinin oksidantlarla reaksiyona girmesi ile oluşan nitrozonyum ($^+N=O$) iyonlarının selüloz liflerini oksidasyona uğratmasıdır. Reaksiyonda selülozun primer OH grupları (C6 pozisyonu) önce aldehit yapılarına daha sonra da karboksil gruplarına dönüştürülür (Şekil 4).



Şekil 4. Selülozun TEMPO/NaBr/NaClO ile oksidasyonu (Isogai, 2011).

TEMPO oksidasyonu ile selüloz üzerinde oluşturulan karboksil grupları esas olarak 3 farklı role sahiptir. Bu gruplar ilk olarak negatif yükleri ile selüloz zincirleri arasında elektrostatik itme oluşturarak bazik pH' larda selülozun defibrilasyonunu artırırlar. Karboksil grupları selülozik liflerin çapraz bağlanma proseslerinde de yer alabilmektedirler. Bu proseslerde karboksil grupları, diğer polisakkaritler ile moleküller arası H bağı oluşumunu arttırdığı gibi kompozit oluşumu sırasında elektrostatik etkileşim ya da kovalent bağların oluşumunu arttırmaktadır. Son olarak karboksil grupları, malzemenin kimyasal ve fiziksel özelliklerinin iyileştirilmesi gibi amaçlarla aktif moleküller aracılığıyla gerçekleştirilen kimyasal graflama uygulamalarında uygun bağlanma bölgesi olarak görev yapmaktadır (Pierre vd., 2017). Polisakkarit yapıları

içerisinde bulunan selüloz ve NFS' lerin TEMPO oksidasyonu ile muamelesi genel olarak Isogai ve çalışma arkadaşları tarafından farklı amaçlarla gerçekleştirilmiştir (Isogai ve Kato 1998; Saito ve Isogai 2004; Saito vd., 2006; Saito ve Isogai, 2006; Saito vd., 2007; Isogai vd., 2010; Isogai vd., 2011; Pierre vd., 2017). Bununla birlikte, TEMPO oksidasyonu sırasında selülozun polimerizasyon derecesinde düşüş meydana geldiği, bu durumun genel olarak 2 ana sebepten kaynaklandığı ifade edilmektedir.

1) Alkalin koşullarda C6 pozisyonundaki aldehit grupları varlığı sebebiyle meydana gelen β eliminasyonu,

2) Oksidasyon sırasında yan reaksiyon olarak oluşan OH radikallerinin varlığı sebebiyle meydana gelen anhidro glukoz zincirlerinin ayrılması (Isogai vd., 2011; Coseri vd., 2013; Nechyporchuk vd., 2016).

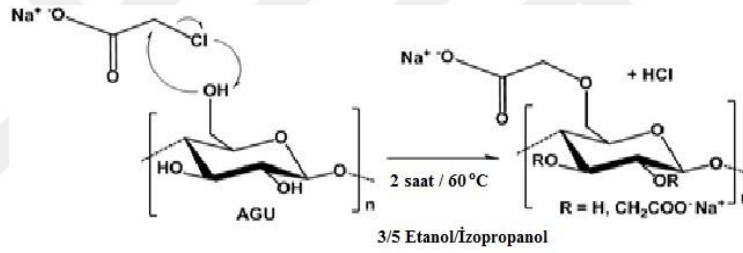
TEMPO oksidasyonu ile okaliptus selülozunda oluşturulan karboksil gruplarının homojenizasyon etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda karboksil içeriğinin 300 $\mu\text{mol/g}$ olmasıyla, jel yapısının oluşması için gerekli olan homojenizatörden geçiş sayısının ve tıkanma sorununun azaldığı tespit edilmiştir (Abdul Khalil vd., 2014; Besbes vd., 2011). TEMPO oksidasyonunda reaksiyon sonrası elde edilen ürünün özellikleri genel olarak başlangıç ürününün özelliklerine bağlıdır. Örneğin oksidasyonda doğal selüloz kullanıldığında oksidasyon işlemi genel olarak lif yüzeyinde gerçekleşmekte ve negatif yük oluşumu sağlanmakta, merserize ya da rejenere selüloz kullanılması durumunda ise oksidasyon ürünü olarak suda çözünebilir tuzlar oluşmaktadır (Siro ve Plackett, 2010; Abdul Khalil vd., 2014).

TEMPO radikali ve türevleri endüstriyel uygulamalarda özel kimyasalların sentezinde, kozmetik ve eczacılık endüstrilerinde, koku, tatlandırıcı vb. spesifik ürünlerin üretiminde, kimyasal olarak yüksek oranda bölgesel seçiciliğin istendiği oksidasyon reaksiyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Enzimatik ya da metal katalizörlüğündeki oksidasyon ile kıyaslandığında TEMPO oksidasyon prosesi yüksek reaksiyon oranı, yüksek geri dönüşüm oranı, yüksek seçicilik ve proses boyunca kontrol edilebilir molekül ağırlığı düşüşü gibi avantajlara sahiptir (Pierre vd., 2017). Bununla birlikte, TEMPO oksidasyonuna gün geçtikçe artan ilginin sebepleri; ticari olarak bulunabilir olması, düşük maliyeti, sulu sistem reaksiyonlarında kullanımının kolaylığı, per asitler, sodyum hipoklorit, mono peroksi sülfat gibi yaygın olarak kullanılan oksidantlarla reaksiyona

girebilir yapıda olması, oto oksidasyona direnç göstermesi gibi sebeplerden kaynaklanmaktadır (Adam vd., 2001; Pierre vd., 2017).

1.2.1.1.2. Karboksümetilasyon

NFS üretiminde uygulanan bir diğer kimyasal ön işlem karboksümetilasyondur. Bu metot esas olarak karboksümetillenmiş selüloz gibi polimerlerin yapıya ilavesini içermektedir. Bu durum anyonik yük miktarında artış sağlamakta ve bu sayede lifler arasındaki sürtünme kuvveti azalmaktadır. Karboksümetilasyon sonucunda lifler arasındaki elektrostatik itmenin artması, liflerin kolayca fibriler yapıya ayrılmasını kolaylaştırmaktadır. Mono kloro asetik asitin etanol/izopropanol ortamında selüloz ile reaksiyonu Şekil 5’ te verilmiştir (Lindström vd., 2014; Osong vd., 2016).



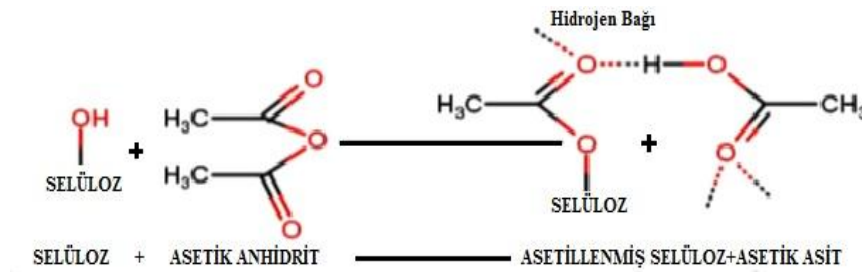
Şekil 5. Selülozun mono kloro asetik asit ile karboksümetilasyon reaksiyonu (Tingaut vd., 2011).

Wagberg vd. (2008) karboksümetilasyona uğramış selüloz fibrillerinin homojenizatörden geçirilerek enine kesit yapılarında 5-15 nm boyutlara sahip NFS üretilebildiğini belirtmiştir. Bununla birlikte, çok yüksek tuz konsantrasyonları ya da çok düşük pH’ larda liflerin hızlı bir şekilde kümelenmeye uğradıkları belirtilmiştir. Bu sebeple, pH ve tuz konsantrasyonunun karboksümetilasyonda en önemli iki parametre olduğu belirtilmiştir. Siro vd. (2011) iğne yapraklı ağaç selülozünün karboksümetilasyonu ve homojenizatörden geçişinin NFS esaslı filmlerin performanslarına etkisini araştırmışlardır. Morfolojik analizler homojenizasyon sayısının artmasıyla lifler arasındaki kümelenmenin azaldığını göstermiştir. İki ya da üç ilave homojenizasyon basamağının NFS filmlerinin elastikiyet, kopma mukavemeti ve elastikiyet modülünü arttırdığını ancak oksijen geçirgenliğini azalttığını tespit edilmiştir. Karboksümetilasyon ön işlemi Eyholzer vd.

(2010) tarafından homojenizasyon öncesi ve sonrasında, dövülmüş-ağartılmış kayın hamuruna uygulanmış ve NFS'lerin özelliklerine olan etkisi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, homojenizasyon öncesinde gerçekleştirilen karboksimetilasyon işlemi ile üretilen NFS'lerin homojenizasyon sonrası karboksimetilasyona uğratılmış NFS'lere göre daha kolay dağılma özelliği gösterdiği, daha düşük kristallenlik indeksine sahip olduğu, daha az oranda kümelenme oluşturduğu ve lif çaplarının daha düşük olduğunu göstermiştir. Aulin vd. (2010a) iğne yapraklı sülfite çözünür hamurundan karboksimetilasyon ön işlemi ile ürettikleri NFS filmlerin ambalaj malzemesi ve taşıyıcı kağıt için kaplayıcı olarak kullanmışlardır. Üretilen filmlerin oksijen geçirgenliği, düşük bağıl nem ortamında düşük iken yüksek bağıl nem ortamlarında ise daha yüksek tespit edilmiştir. Ayrıca, NFS ile kaplanan kağıtlarda hava geçirgenliği ciddi derecede azalış göstermiş ve araştırmacılar NFS film ve kaplamalarının saydam, biyobozunur yapılı ambalaj filmleri üretimi için uygun olduğunu belirtmişlerdir.

1.2.1.1.3. Asetilasyon

Selülozun hidrofilik yapı göstermesi sebebiyle NFS birçok apolar ortamda homojen bir dağılım göstermemektedir. Bu sebeple, yaygın olarak kullanılan asetilasyon işlemi NFS üretiminde uygulanan bir diğer ön işlem olarak yer almaktadır. Esas olarak lignoselülozik liflerin plastizasyonu olan bu işlem, ester grupları oluşturularak NFS yüzeyinin daha hidrofobik yapıya dönüştürülmesidir (Abdul Khalil vd., 2012). Asetilasyon ön işleminin esas mekanizması selülozun OH gruplarının asetik grupları ile reaksiyona girmesidir (Şekil 6).



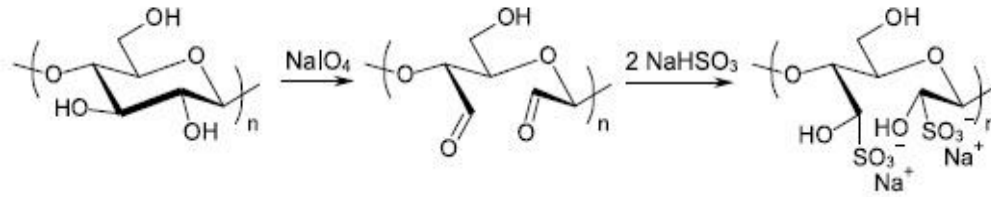
Şekil 6. Selülozun asetik anhidrit ile asetilasyon reaksiyonu (Rowell, 2006).

Kim vd. (2002) mikrofibril morfolojisini koruyarak selülozun fiziksel özelliklerinde modifikasyon amacıyla asetilasyon işlemi uygulamışlardır. Sonuçlar, asetil süstitüsyon derecesinin malzeme özellikleri üzerinde önemli etkisinin olduğunu göstermiştir. Selüloz liflerinin asetilasyonu ile termal degradasyon özelliklerinde meydana gelen değişim Nogi vd. (2006) tarafından araştırılmış ve asetilasyon ile selülozun termal degradasyon direncinde artış meydana geldiği belirtilmiştir. Ifuku vd. (2007) ise asetilasyon işleminin selüloz/akrilik reçine kompozitlerinde saydamlığı arttırdığını, higroskopik özellikleri ise azalttığını belirtmişlerdir. Ayrıca yüksek oranda asetilasyon işleminin malzeme özelliklerinde azalmaya sebep olduğu da belirtilmiştir. Yüksek süstitüsyon derecesinin poli laktik asit-asetillenmiş NFS kompozitlerinin özelliklerini etkilediği tespit edilmiştir. Yüksek oranda su içeriği ve NFS' nin susuz ortamda dağılımının zorluğu sebebiyle Jonoobi vd. (2010a, 2010b, 2010c) ağartılmış kenaf kabuğunu yüksek basınçlı homojenizatör öncesinde asetilasyona uğratmışlardır. Asetilasyona uğratılmış lifler ve NFS için süstitüsyon derecesi 1,16 ve 1,07 olarak tespit edilmiştir. Temas açısı ölçümleri, asetillenmemiş NFS için 33° iken asetillenmiş NFS için 115° olarak tespit edilmiş, bu da NFS yüzeyine hidrofobik yapı kazandırıldığını kanıtlamıştır. Bulota vd. (2012) mekanik olarak izole edilmiş NFS' nin asetik anhidrit ile asetilasyonunu araştırmışlardır. NFS süspansiyonu etanol çözeltisi içerisine, daha sonra toluen ve asetik anhidrit çözeltisine konmuştur. Asetilasyon 105 °C' de gerçekleştirilmiş ve maksimum süstitüsyon derecesi, reaksiyondan 30 dakika sonra 0,43 olarak tespit edilmiştir. Cunha vd. (2014) odun esaslı NFS ve bakteriyel selüloz esaslı nano kağıtları topokimyasal olarak asetilasyona uğratmış ve nano kağıt yapılarında rutubet alma performanslarını araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar özellikle % 53 bağıl nem ortamında rutubet alımının azaldığını ve bakteriyel selülozun odun esaslı NFS' ye göre daha az rutubet aldığını göstermiştir. Sonuç olarak, yüzey asetilasyonuna uğratılmış nano selüloz esaslı nano kağıtların kompozit üretiminde kullanılabileceği belirtilmiştir.

1.2.1.1.4. Sülfonasyon

NFS üretiminde kullanılan bir diğer ön işlem sülfonasyon olup bu işlem de TEMPO oksidasyonu ve karboksimetilasyon gibi selüloz nanofibriller üzerinde negatif yüklü gruplar oluşturmakta ve böylece fibrilasyonu kolaylaştırmaktadır. Liimatainen vd. (2013b) ağartılmış yapraklı ağaç kraft hamurunu periyodat-bisülfid ile muamele etmiş ve

homojenizatörden beş defa geçirerek 0,18-0,51 mmol/g anyonik yük yoğunluğuna ve 10-60 nm çapa sahip NFS' ler üretmiştir. Yük yoğunluğu 0,51 mmol/g olan NFS ile üretilen saydam yapılı filmlerin elastikiyet modülü 164 ± 4 MPa, kopma mukavemeti ise $13,5\pm 0,4$ GPa olarak tespit edilmiştir. Gerçekleştirilen bu ön işlem reaksiyonda kullanılan periyodatın % 90-100 gibi çok yüksek oranlarda geri kazanılabilmesi sebebiyle oldukça çevre dostu bir prosestir (Şekil 7).



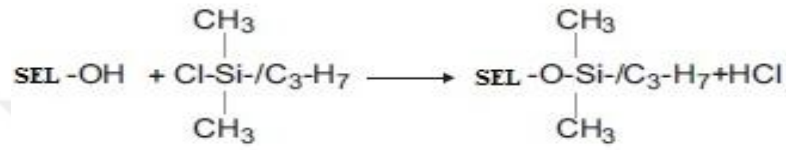
Şekil 7. Selülozun periyodat-bisülfıt ile reaksiyonu (Nechyporchuk vd., 2016).

Pan ve Ragauskas (2014) iğne yapraklı ağartılmış kraft hamuru liflerini sodyum periyodat ile okside ederek sodyum bisülfıt ile sülfonasyona uğratmış ve oluşan sülfonat grubunun homojenizatörde NFS üretimi üzerine etkisini araştırmışlardır. Selülozda 371-501 $\mu\text{mol/g}$ sülfonat grubu oluşturulması ile yanıl boyutu yaklaşık 15-45 nm, boyu ise 1 μm olan saydam yapılı viskoz NFS süspansiyonu homojenizatörde herhangi bir tıkanma sorunu olmadan üretilebilmiştir.

1.2.1.1.5. Silanizasyon

Silan esaslı yüzey modifikasyonu, selüloz yüzeyinin hidrofıl yapıdan hidrofobik yapıya dönüştürülmesi amacıyla gerçekleştirilen yaygın bir ön işlemdir. Reaksiyon ortamında suyun bulunmaması durumunda yüksek sıcaklıklarda selülozun OH grupları ve silan-OR grupları arasında reaksiyon olmazken silan-OR grupları ligninin fenolik OH grupları ile reaksiyona girmektedir. Sisteme su ilavesi ile silanol grupları ve selülozun OH grupları arasında yüksek sıcaklıkta reaksiyon başlar (Hubbe vd., 2008; Abdul Khalil vd., 2014). Gausse vd. (2004) izopropil dimetil kloro silan ile ılımlı reaksiyon ortamında silanizasyona uğrattıkları NFS' nin reolojik özelliklerini incelemişlerdir (Şekil 8). Silanizasyon sonucu elde edilen lif morfolojilerinin silanizasyona uğramamış liflerinkine

benzer özellikler gösterdiği ve silanizasyonlu NFS süspansiyonunun stabil yapı gösterdiği belirtilmiştir. Ağartılmış iğne yapraklı ağaç kraft hamurundan üretilen NFS' nin kloro dimetil izopropil silan ile yüzey silanizasyonu Andresen vd. (2006) tarafından araştırılmıştır. Yüzey süstitüsyon derecesinin 0,6-1 arasında olduğu ve böylece silanlanmış NFS' nin polar çözücülerde çözünebilir olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, silanizasyon reaksiyonunun şiddetli olduğu durumlarda NFS' nin kısmi olarak çözündüğü ve nano yapıda kayıplar meydana geldiği bildirilmiştir.

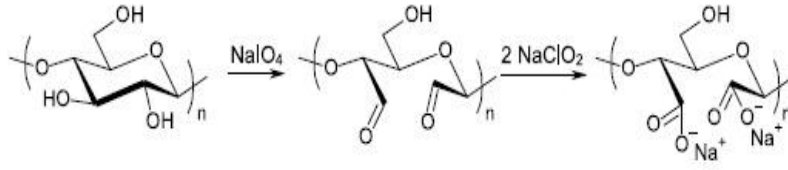


Şekil 8. Selüloz ile izopropil dimetil kloro silan arasındaki reaksiyon (Gausse, vd., 2004).

Qua vd. (2011) keten liflerinden yüksek basınçlı homojenizatör ile NFS üretimi öncesinde asit, alkali ve silanizasyon ön işlemlerinin performansını araştırmışlardır. Silanizasyon ön işleminin asit ve alkali ile kıyaslandığında NFS yapısında kümelenme oluşumunu engellediği, daha küçük yapılı liflerin üretilmesine olanak sağladığı ve NFS üretiminden önce gerçekleştirilen silanizasyon işleminin termal stabiliteyi ciddi oranda arttırdığı belirtilmiştir.

1.2.1.1.6. Periyodat/Klorit Oksidasyonu

Selülozun per iyodat-klorit sıralı oksidasyonu sekonder OH gruplarının karboksil gruplarına dönüştürülmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu proste selülozun sekonder alkol grupları ilk olarak sodyum per iyodat ile aldehit yapılarına oksitlenmekte daha sonra sodyum klorit ile bu yapılar karboksil gruplarına dönüştürülmektedir (Şekil 9).



Şekil 9. Selülozun per iyodat-klorit oksidasyonu ile karboksilasyonu (Nechyporchuk vd., 2016).

Liimatainen vd. (2012) per iyodat-klorit ile okside ettikleri selülozlarda karboksil miktarını 1,75 mmol/g' a kadar çıkarmışlardır. Daha sonra yüksek basınçlı homjenizatörden dört geçiş ile 3-5 nm genişliğe sahip NFS üretmişlerdir. Tejado vd. (2012) yük miktarının selülozun parçalanması sırasında mekanik enerji ihtiyacına olan etkisini araştırmışlardır. Bu amaçla, per iyodat/klorit sıralı oksidasyonu ile selülozda karboksil grupları oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlar, oksidasyonun çok yüksek oranda gerçekleştirilmesi durumunda amorf bölgenin çözünebilir yapıya dönüşmesi sebebiyle NFS üretiminde mekanik enerji gereksiniminin çok düşük olduğunu göstermiştir. Liimatainen vd. (2013a) bu metot ile oksidasyon işlemi sonucunda iki ve üç nolu C' lar arasındaki bağın kopması sonucunda glikopiranoz halkasının açıldığını ve 2,3 dikarboksilik asit selülozun meydana geldiğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, NFS ve talk ile ürettikleri filmlerin kopma mukavemeti ve elastikiyet modüllerinin benzer malzemelerle daha önce üretilmiş filmlere göre oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir.

1.2.1.1.7. Enzim ile Ön İşlem

Enzimatik hidroliz NFS üretiminde yaygın olarak kullanılan bir ön işlemdir. Bu işlemden temel proses selülozun belirli enzimler tarafından hidrolize edilerek mekanik işlem sırasında fibrilasyonun kolaylaştırılmasıdır. Selülozun selülaz enzimi ile hidrolizi ile fibrilasyonda meydana gelen artış ile bu selülozun kağıt üretiminde kullanımı Bolaski vd. tarafından araştırılmış ve 1962 yılında patenti alınmıştır. Son yıllarda enzimatik ön işlem ile NFS üretimi farklı araştırmalara konu olmuştur. Paakko vd. (2007) selülozik liflerin enzim ön işlemi ile NFS' ye dönüştürülmesini araştırmışlar ve bu amaçla kademeli bir çalışma metodu kullanmışlardır. İlk olarak selüloz liflerin şişmesi ve enzimin yapıya daha kolay ulaşması amacıyla lifler rafinasyona tabi tutulmuştur. İkinci aşamada selülozik lifler enzimatik hidroliz işlemine tabi tutulmuş daha sonra bu lifler yıkanarak tekrar rafinasyona

maruz bırakılmıştır. Son olarak, NFS eldesi % 2 selüloz süspansiyonunun mikrosivılaştırıcıdan sekiz defa geçirilmesi ile elde edilmiştir. Henriksson vd. (2007) Paakko ile benzer işlemi farklı enzim konsantrasyonlarında ve homojenizatörden 20 geçiş yaparak araştırmışlardır. Enzimatik hidroliz sırasında polimerizasyon derecesinin düştüğü ve kristallenlik indeksinin arttığı belirlenmiştir. Siqueira vd. (2010) ağartılmış sisal liflerine iki ticari enzim (endoglukanaz ve ekzoglukanaz) ile işlem uygulayarak NFS üretmişlerdir. Bu amaçla, enzimler ile muamele NFS üretimi öncesi (ön işlem) ve sonrasında uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar, endoglukanaz ile muamele sonucunda elde edilen NFS süspansiyonunun sert, çubuk benzeri nanopartiküllerden ve NFS' den oluştuğunu göstermiştir. Bununla birlikte, ekzoglukanaz enziminin gerek NFS üretimi öncesi gerekse NFS üretimi sonrası uygulanması sonucunda elde edilen NFS süspansiyonunda ağ (network) yapısının korunduğu tespit edilmiştir. Siddiqui vd. (2011) enzim ön işlemi uygulayarak ürettikleri NFS' lerin boyutlarında enzim ön işleminin çok düşük oranda etkiye sahip olduğunu, sellobiohidrolaz ve endoglukanaz enzimlerinin farklı konsantrasyonlarda kullanılmasıyla katı madde miktarında artış olduğunu ve bu süspansiyonun yüksek basınçlı homojenizatörden geçişte tıkanma oluşturmadığını belirtmişlerdir. Nechyporchuk vd. (2015) bir defa kurutulmuş bisülfid hamurundan enzim ve TEMPO oksidasyonu ön işlemleri ile öğütücü kullanılarak NFS üretimi gerçekleştirmişlerdir. Ticari enzimler olarak selülaz ve tek bileşenli endoglukanaz enzimleri NFS izolasyonunda performans açısından karşılaştırılmıştır. Enzimatik ön işlem ile üretilen NFS' lerde yanal boyut 12 ± 7 nm iken bu değer TEMPO oksidasyonu ön işlemlerle NFS' lerde 4 ± 2 nm olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, her iki enzim ön işleminde de enzim konsantrasyonunun artmasıyla polimerizasyon derecesi azalırken kristallenlik indeksinin artış gösterdiği belirtilmiştir. TEMPO oksidasyonu ön işleminin ise NFS' lerin kristallenlik indeksine önemli bir etkisinin olmadığı, polimerizasyon derecesinin ise ciddi oranda etkilendiği belirtilmiştir. Ayrıca tek bileşenli endoglukanaz enziminin NFS izolasyonunda daha yüksek etkinliğe sahip olduğu da belirtilmiştir.

1.2.1.1.8. Diğer Ön İşlemler

İzosiyanat ön işlemi ile NFS üretiminde izosiyanat selüloz yüzeyindeki OH grupları ile kovalent bağ oluşturmaktadır. Siqueira vd. (2009) N-oktadesil izosiyanat ile yüzey modifikasyonu gerçekleştirdikleri selüloz nano kristal (SNK) ve NFS' nin polikaprolakton

ile ürettikleri kompozitlerin termal ve mekanik özelliklerini araştırmışlardır. Üretilen SNK ve NFS' nin süstitüsyon dereceleri sırasıyla 0,07 ve 0,09, ortalama çapları ise $5\pm 1,5$ nm ve 52 ± 15 nm olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, izosiyanat işlemleri ile birlikte hem SNK hem de NFS' nin organik çözücülerde dağılıma özelliklerinin arttığı belirtilmiş, polikaprolakton ile üretilen kompozitlerin özelliklerinin ise izosiyanat işlemleri ile iyileştiği tespit edilmiştir.

Stenstad vd. (2008) su ve organik çözücülerde heterojen reaksiyon gösteren MFS modifikasyonu için üç farklı metodu araştırmışlardır. Araştırmacılar seryum (IV) oksidasyonu ve bu işlemi takiben glisidil metil metakrilat graftlayarak MFS yüzeyinde epoksi fonksiyonel yapısı oluşturmuşlardır. Yapıda oluşturulan reaktif epoksi grubu MFS yüzeyinde bulunan OH grupları ile reaksiyona girmeden yapıda meydana getirilecek fonksiyonel reaksiyonlar için aktif yüzey oluşturmuştur. Sonuç olarak, bu yöntem ile NFS yüzeyinde az oranda da olsa hidrofobik karakterli yüzey tabakaları oluşturulabildiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, yüksek oranda hidrofobik yapıya sahip MFS yüzeyi, hekza metilen di izosiyanat graftlamasını takiben aminlerle reaksiyon sonucu oluşturulmuştur. Son olarak maleik ve süksinik asit grupları anhidritler ve NFS' nin OH grupları arasındaki reaksiyon ile MFS yapısında oluşturulabilmiştir.

Karboksimetilasyon, TEMPO oksidasyonu gibi ön işlemlerle selüloz yüzeyinde negatif yükler oluşturulurken, kuaternizasyon işlemleri selülozun katyonikleştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu uygulama ile selüloz yüzeyinde kuaternal amonyum katyonları oluşturulmakta ve bu yükler arasındaki elektrostatik itmeler sonucu fibrilasyon daha kolay hale gelmektedir. Aulin vd. (2010b) ağartılmış sülfite çözümlü hamurunu su-izopropanol-sodyum hidroksit varlığında 2-3 epoksi tri metil amonyum klorür kullanarak kuaternize etmişlerdir. Hamur süspansiyonu % 2 konsantrasyonda mikrosivılaştırıcıdan altı defa geçirilerek NFS üretilmiştir. Çalışmada katyonik NFS anyonik NFS ile birlikte layer by layer tekniği ile kaplama amacıyla kullanılmıştır. Kuaternize NFS' nin morfolojik ve fiziksel özellikleri Olszewska vd. (2011) tarafından incelenmiştir. Üretilen NFS çaplarının 2,6-3 nm arasında olduğu ve katyonik yük miktarının 0,35 meq/g olduğu tespit edilmiştir. Bir diğer kuaternizasyon işlemi Ho vd. (2011) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada yulaf samanı hamuru di metil sülfoksit ve sodyum hidroksit varlığında 2 kloro etil tri metil amonyum klorür ile modifiye edilmiştir. Mikrosivılaştırıcı ile üretilen NFS' nin yanal boyut değerlerinin çok düşük olduğu, ağ yapısının modifiye edilmemiş kısımla kıyaslandığında oldukça homojen olduğu belirtilmiştir. Liimatainen vd. (2014) periyodat

oksidasyonu ve 2 hidrozinil 2 okso etil tri metil azonyum klorür (Girard' s reagent T) ile kuaternize NFS üretimi gerçekleştirmişlerdir. Bu amaçla, modifiye selüloz süspansiyonu 400-680 bar basınçta yüksek basınçlı homojenizatörden üç defa geçirilmiştir. Üretilen NFS çapları 10-50 nm arasında olup katyonik yük yoğunluğu, sıcaklığa bağlı olarak 1,10-2,13 meq/g arasında, kristallenlik indeksi de % 30-38 arasında tespit edilmiştir.

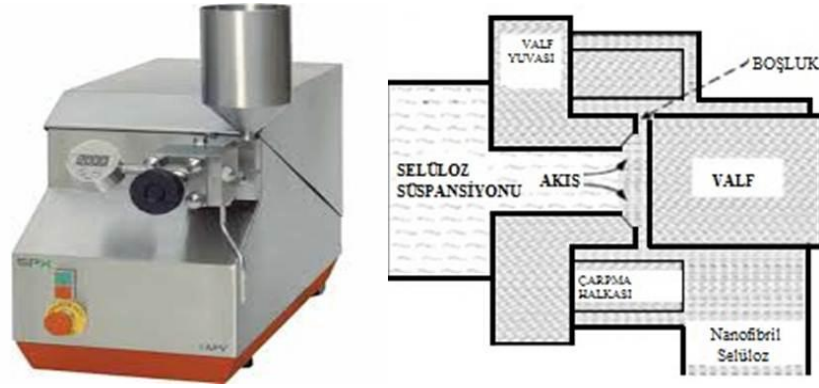
NFS üretiminde farklı modifikasyon metotları polar olmayan polimerlerle-NFS komplekslerin mekanik özelliklerinin artırılmasını sağlamak üzere polimerik uyumluluğun artırılması amacıyla da yapılmaktadır. Bununla birlikte, kimyasal modifikasyon işlemleri nano selülozik malzemelere ekstra fonksiyonel özelliklerde kazandırmaktadır. Thomas vd. (2005) amin fonksiyonelliği kazandırılmış MFS' nin biyomedikal uygulamalarda antibakteriyel özellik gösterdiğini belirtmişlerdir.

1.2.1.2. NFS Üretim Yöntemleri

Selülozik liflerin parçalanması ile gerçekleştirilen NFS üretiminde yüksek basınçlı homojenizatör, mikrosivılaştırıcı, öğütücü, rafinör, ekstrüder, ultrasonikasyon, buhar patlama gibi cihazlardan yararlanılmaktadır.

1.2.1.2.1. Yüksek Basınçlı Homojenizatör

Gıda, kozmetik, eczacılık ve biyoteknoloji uygulamalarında yaygın olarak kullanılan yüksek basınçlı homojenizatör, selüloz fibrillerinin NFS yapılarına disintegre edilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Homojenizasyon prosesinde, selüloz süspansiyonu homojenizasyon valfi ve çarpma halkası boyunca ince bir boşluktan geçer. Bu valfin hızlı bir şekilde açılıp kapanmasıyla lifler yüksek oranda meydana gelen basınç düşüşü ile birlikte kesme-çarpma kuvvetlerine maruz kalır ve selülozun fibrilasyonu meydana gelir (Şekil 10) (Dufresne, 2012; Nechyporchuk vd., 2016). Selüloz liflerinin boyutlarında meydana gelen azalma, basınç düşüşü ve kesme kuvveti ile birlikte türbülans akışına ve partiküllerin birbiri ile çarpışmasına bağlıdır. Bununla birlikte, selülozun fibrilasyon oranı, süspansiyonun homojenizatörden geçiş sayısına ve uygulanan basınca bağlıdır. Artan basınç, makineden bir geçiş başına disintegrasyon etkinliğinin artması anlamına gelmektedir (Kalia vd., 2014).



Şekil 10. Yüksek basınçlı homojenizatörün iç ve dış görünüşü (Abdul Khalil vd., 2012).

NFS üretimi ilk olarak Turbak vd. (1983) ve Herrick vd. (1983) tarafından gerçekleştirilmiştir. Odun hamuru % 2 konsantrasyonda hazırlanarak, 70-80 °C’ de, 8000 psi basınçta Manton-Gaulin homojenizatöründen geçirilerek NFS üretilmiştir. Bu üretimde hamur süspansiyonu önce PFI değirmeninde 10000 devirde dövülmüştür. İlk olarak üretilen NFS’ lerin çaplarının 100 nm’ den az olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, NFS üretiminde en yaygın kullanılan mekanik üretim cihazı olan homojenizatör farklı araştırmacılar tarafından da NFS üretiminde kullanılmıştır (Dufresne, vd., 2000; Nakagaito ve Yano, 2004; Iwamoto vd., 2005; Wang ve Sain, 2007; Wang vd., 2015).

Yüksek basınçlı homojenizatörün NFS üretiminde kullanımı sırasında meydana gelen yüksek enerji tüketimi ve uzun lifli selüloz süspansiyonlarının tıkanma meydana getirmesi sorunları son yıllarda uygulanan enzimsel, kimyasal ön işlemler ya da mekanik işlemler ile büyük oranda giderilmiştir (Nakagaito ve Yano, 2004; Zimmermann vd., 2010; Jonoobi vd., 2010b; Jonoobi vd., 2011). Gerçekleştirilen bu işlemler ile enerji tüketimi 70 MWh/t (Eriksen vd., 2008)’ dan 2 MWh/t (Lindström, 2011) değerine kadar düşürülmüştür (Nechporchuk vd., 2016).

1.2.1.2.2. Mikrosıvılaştırıcı

Yüksek basınçlı homojenizatöre benzer bir cihaz olan mikrosıvılaştırıcı (Microfluidics Inc., USA) NFS üretiminde kullanılan bir diğer cihazdır. Mikrosıvılaştırıcı, basınç artımı sağlayan şiddetlendirici pompa, süspansiyon akımı ve kanal duvarlarına karşı

kesme ve çarpma kuvveti uygulayarak liflerin defibrilasyonunu sağlayan etkileşim haznesinden oluşmaktadır (Şekil 11) (Ferrer, vd., 2012; Abdul Khalil vd., 2014). Bu proseste NFS üretimi, selüloz süspansiyonunun Z ya da Y geometrisine sahip, ağız genişliği 100-400 μm olan ince haznedan geçişi sırasında uygulanan yüksek basınç (150-210 MPa) ile oluşturulan kesme ve çarpma kuvvetleri ile gerçekleştirilir (Nechyporchuk vd., 2016). Mikrosivılaştırma tekniği geleneksel olarak eczacılık endüstrisinde hücre parçalama işlemlerinde, emülsiyonların hazırlanması ve lipozomal ürünlerin üretilmesinde, gıda ve süt endüstrisinde ise homojenize süt ve tatlandırıcı emülsiyonlarının hazırlanmasında kullanılmaktadır (Kalia vd., 2014).

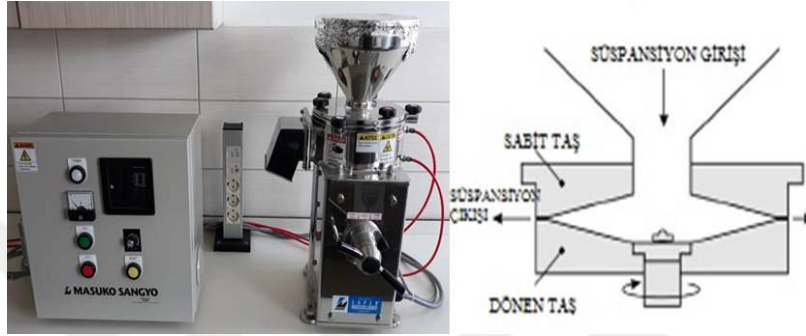


Şekil 11. Mikrosivılaştırıcı cihazının dış ve iç görünüşü (Abdul Khalil vd., 2012).

Mikrosivılaştırıcı yüksek basınçlı homojenizatörden sonra NFS üretiminde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Farklı amaçlarla kullanılmak üzere hazırlanan NFS' ler farklı araştırmacılar tarafından mikrosivılaştırıcı kullanılarak üretilmiştir (Zimmermann vd., 2004; Paakko vd., 2007; Ahola vd., 2008; Lee vd., 2009; Aulin vd., 2010a; Eyholzer vd., 2010; Siqueira vd., 2010; Taipale vd., 2010; Zimmermann vd., 2010; Ho vd., 2011; Ferrer vd., 2012). Sabit üretim hacminde çalışan yüksek basınçlı homojenizatörden farklı olarak mikrosivılaştırıcı sabit karışım oranında çalışmakta olup bu durum yüksek basınçlı homojenizatörde meydana gelen tıkanma sorununun önlenmesini sağlamaktadır. Bununla birlikte, etkileşim haznesinin sabit geometrisi, süspansiyonun birkaç kez cihazdan geçirilmesi gerekli olan üretimlerde, üretim homojenizasyonunun tekrarlanabilmesini sağlamaktadır. Mikrosivılaştırıcı ile NFS üretiminde fibrilasyon oranının artırılması için farklı etkileşim haznelerinin kullanılması ve süspansiyonun cihazdan geçiş sayısının artırılması gerekmektedir (Kalia vd., 2014).

1.2.1.2.3. Öğütücü

NFS üretiminde kullanılan bir diğer cihaz olan öğütücü Masuko Sangyo Co. Ltd. (Japonya) firması tarafından geliştirilmiştir. Bu cihaz, statör ve rotatör taşlarından oluşmakta, NFS üretimi selüloz süspansiyonunun bu iki taş arasından geçirilmesi ile gerçekleştirilmektedir (Şekil 12).



Şekil 12. Öğütücü cihazının dış ve iç görünüşü (Nechyporchuk vd., 2016).

Öğütücüde fibrilasyon mekanizması basit olarak H bağları ve hücre çeperinin kesme kuvvetleri yardımıyla ayrılması ve selüloz fibrillerinin nano boyuta disintegrasyonu şeklindedir (Siro ve Plackett 2010). Öğütücünün çalışma prensibi genel olarak çift diskli rafinör ile oldukça benzerlik göstermekte olup taşlar arasındaki mesafe çok düşük boyutlara kadar düşürülebilmektedir. Kullanılan taşlar genel olarak silikon karpit içeren poröz olmayan reçinelerdir (Abdul Khalil vd., 2014; Kalia vd., 2014; Nechyporchuk vd., 2016). Yüksek basınçlı homojenizatör ve mikrosivılaştırıcı gibi öğütücü de NFS üretiminde yaygın olarak kullanılmıştır (Taniguchi ve Okamura, 1998; Iwamoto vd., 2005; Iwamoto vd., 2007; Spence vd., 2011; Bulota vd., 2012; Hassan vd., 2012; Jonoobi vd., 2012; Wang vd., 2012; Nechyporchuk vd., 2015). Öğütücü ile NFS üretiminde fibrilasyon derecesi öğütücü taşları arasındaki mesafeye, taş kanallarının yapısına ve süspansiyonun öğütücüden geçiş sayısına bağlıdır. Genel olarak yüksek basınçlı homojenizatörde olduğu gibi uygun ve yeterli fibrilasyonun sağlanması için öğütücüden geçiş sayısı artırılmalıdır. Öğütücünün yüksek basınçlı homojenizatör ve mikrosivılaştırıcıya göre avantajı, mekanik proseslere ya da liflerin kısaltılması gibi ön işlemlere gerek duymadan fibrilasyonu gerçekleştirebilmesi olup dezavantajı odun hamurunun taş yapılarını aşındırması sebebiyle taşların kullanım süresinin kısa olması ve değiştirilme gereksinimidir (Kalia vd., 2014).

1.2.1.2.4. Yüksek Yoğunluklu Ultrasonikasyon

NFS üretiminde kullanılan bir diğer teknik yüksek yoğunluklu ultrasonikasyon (genel olarak 20-50 kHz) tekniğidir. Ses enerjisinin fiziksel ve kimyasal sistemlerde kullanılması olan bu sistem de mekanik bir proses olup ultrases titreşim gücü ile oluşturulan güçlü hidrodinamik kuvvetler vasıtasıyla selüloz fibriller izole edilmektedir (Cheng vd., 2009; Abdul Khalil vd., 2014). Elektronik olarak üretilen yüksek frekans ve mekanik enerji, yüksek frekans ile titreşim yapan metal bir prop ile malzemeye aktarılır. Yüksek frekans titreşimi sonucunda lokal olarak yüksek basınç bölgeleri oluşturulur ve bunun sonucunda kavitasyon ve sıkıştırma meydana gelir. Bu etkiler aracılığıyla selüloz yapısı zorlanarak açılmaya dolayısıyla fibrilasyona maruz bırakılmış olur (Dufresne, 2012). Ultrasonikasyon ile NFS üretimi farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır (Saito vd., 2006; Johnson vd., 2009; Qua vd., 2009; Wang ve Cheng, 2009; Chen vd., 2011; Frone vd., 2011; Zhou vd., 2012; Saito vd., 2013; Wang vd., 2013). Ultrasonikasyon sisteminin yüksek güç çıkışı ve fibrilasyonda yüksek etkinlik göstermesi gibi avantajları yanında üretim sırasında ısının ortaya çıkması, koruyucu ekipman gerektiren yüksek oranda ses oluşturması, laboratuvar ölçekli üretimlerde kısıtlı kalması ve NFS üretiminde ön işleme gerek duyulması gibi dezavantajları vardır (Kalia vd., 2014).

1.2.1.2.5. Ekstrüzyon

Çift helezonlu ekstüder NFS üretiminde kullanılan bir diğer cihazdır. Bu proses ile NFS üretiminde selüloz fibrilasyonu kapalı tambura monte edilmiş iç içe geçmiş ve birlikte dönen iki helezon arasından geçirilerek üretilmektedir. Ekstrüzyon ile NFS üretimi yüksek basınçlı homojenizatör ve mikrosıvılaştırıcıya göre farklı avantajlara sahiptir. Ekstrüzyon ile NFS % 25-40 gibi çok yüksek konsantrasyonlarda (Ho vd., 2015) üretilebilmekte olup bu sayede taşıma ve depolamada avantajlar sağlanmaktadır. Bu cihazın bir diğer avantajı helezon ve diğer ekipmanların selüloz degradasyonuna sebep olmayacak şekilde etkili bir fibrilasyon için gerekli olan kesme kuvvetini üretebilecek şekilde optimizasyona uygun olmalarıdır (Nechyporchuk vd., 2016).

1.2.1.2.6. Rafinör

Rafinasyon işlemi genel olarak kağıt endüstrisinde liflerin hücre çeperlerinin ayrılması ve lif yapısının şişirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Rafinasyondan sonra lifin spesifik yüzeyi ve hacmi artar, böylece mikrofibriller kimyasal ve biyolojik olarak uygulanacak işlemler için daha uygun hale getirilmiş olur. Rafinasyon işlemi bu sebeplerle NFS üretiminde ön işlem olarak kullanılmaktadır. NFS üretiminde mekanik ön işlem olarak PFI değirmeni (Henriksson vd., 2007), diskli rafinör (Hamada vd., 2012) ve Valley değirmeni (Joseleau vd., 2012) kullanılmıştır. NFS üretiminde rafinör kullanımı çok yaygın olmayıp bu konuda Karande vd. (2011) bir kez kurutulmuş pamuk liflerini % 0,5 konsantrasyonda diskli rafinörden geçirerek NFS üretmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre diskli rafinörden 33 defa geçiş ile elde edilen NFS'lerin ortalama çaplarını 25 µm' dan 242 nm' ye kadar düşürülmüştür. Bununla birlikte, kristallenlik derecesi ile birlikte polimerizasyon derecesi 2720' den 740' a düşmüştür. Rafinör ile NFS üretiminde esas sorun bu işlemin heterojen yapılu selüloz üretimine sebep olmasıdır. Bu sebeple, rafinör direk NFS üretiminde değil NFS üretiminde ön mekanik işlemlerde kullanılmaktadır (Nechyporchuk vd., 2016).

1.2.1.2.7. Cryocrushing

Selülozun mekanik olarak fibrilasyonunda diğer proseslere göre daha az oranda kullanılan bir metot da 1997 yılında Dufresne ve çalışma arkadaşları tarafından belirtilmiş olan 'Cryocrushing' dir. Bu proseste su ile şişirilmiş lifler sıvı azot içerisine batırılır ve eş zamanlı olarak havan ve tokmak ile mekanik işlem uygulanır (Frone vd., 2011). Donmuş selüloz liflerine yüksek çarpma kuvvetinin uygulanması ile buz kristallerinin basıncı sonucu nanoliflerin ayrılması sağlanmaktadır (Siro ve Plackett, 2010). Yüksek basınçlı homojenizatör, mikrosıvılaştırıcı ve öğütücü kadar yoğun olmamakla birlikte bu proses de farklı araştırmacılar tarafından NFS üretiminde araştırılmıştır (Dufresne vd., 1997; Bhatnagar ve Sain, 2005; Janardhnan ve Sain, 2007; Wang vd., 2007; Wang ve Sain, 2007; Alemdar ve Sain, 2008a; Alemdar ve Sain, 2008b).

1.2.1.2.8. Elektroçektirme (Elektrospinning)

Elektrostatik lif çekirme ya da elektroçektirme yöntemi, elektrostatik kuvvetlerden faydalanılarak mikron seviyesinden nano boyutlu çaplarda selülozik lif üretimine olanak sağlayan bir yöntemdir. Bu proste polimer çözeltileri mikron altı boyutlarda lif üretimi yapabilmek için ince bir ağızdan kollektöre gönderilmek üzere yüksek voltajda pozitif yüklerle yüklenir. Yüzey geriliminden yüksek derecede voltajın elde edilmesiyle polimer çözeltileri kollektöre doğru fırlatılır. Hedefe ulaşmadan önce gerilen ve kuruyan jet nanometre çapında birbiri ile bağlantılı yapıda lif ağı şeklinde toplayıcı üzerinde toplanır. Bu proses koagülasyon kimyasında, çözeltilerden katı ürünlerin üretildiği ve yüksek sıcaklık ihtiyacı olmadığı için kompleks yapılarda kullanılabilen lif ürünlerinin üretimi için uygundur. Elektro çekirilmiş lifler eriyik çekirme, çözeltiden çekirme gibi geleneksel çekirme teknikleri ile üretilen liflerden genel olarak çok daha ince yapıdadır. Bununla birlikte, selülozun çözündürülmesi için gerekli olan uygun çözücülerin bulunma zorluğu ve eriyik yapıda prosesin zorluğu sebebiyle selüloz nanoliflerin elektroçektirme ile direkt olarak üretilmesi zordur. Bu sebeple, bu yöntemle daha çok selüloz türevlerinin nano lifleri üretilmektedir (Liu ve Hsieh 2002; Cai ve Zhang, 2005; Ma vd., 2005; Frenot vd., 2007; Xu vd., 2008; Quan vd., 2010; Dufresne, 2012).

1.2.1.3. NFS' lerin Kullanım Alanları

1.2.1.3.1. Nanokompozit Uygulamaları

NFS esaslı ya da katkılı nanokompozit üretimleri geçen yıllarda önem kazanmış olup bu malzemeler farklı kullanım alanlarında değerlendirilmektedir. NFS' nin kompozit uygulamalarında esas görevi matriks yapı içerisinde takviye elemanı olarak görev yapmasıdır. Üretilen kompozitlerin özellikleri polimer matriksinin yapısına, polimer matriksi ve selüloz nanofibriller arasındaki etkileşime ve arafaz elemanlarının yapısına bağlıdır.

Nanoselülozun kompozit üretimlerinde takviye elemanı olarak kullanımı ilk olarak Favier vd. (1995) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, nano selüloz ile poli (stiren-ko-bütül-akrilat) polimerinden nanokompozit üretimi gerçekleştirilmiştir. İlerleyen yıllarda nano selülozun kompozit uygulamalarında poli (etilen), poli (propilen), poli (laktik

asit), poli (vinil alkol), nişasta, poli (kaprolakton), poli (hidroksi bütirat), poli (metil metakrilat) gibi farklı polimerlerle kompozit üretimi farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır (Chinga-Carrasco vd., 2013; Hietala vd., 2013; Littunen vd., 2013; Liu ve Berglund, 2013; Luong vd., 2013; Winuprasith ve Suphantharika, 2013). Poli laktik asit (PLA) selüloz mikrofibril esaslı nanokompozitler mikrofibril ve PLA' nın organik çözücünde çözündürülmesi ve üniform yapılı selüloz fibrilleri eldesi için silindire sarılarak sentezlenmiştir. NFS takviyesi (% 10 lif konsantrasyonunda) ile kompozitin akma geriliminde herhangi bir azalma olmadan Young modülü % 40, kopma mukavemeti ise % 25 oranında artış göstermiştir (Iwatake vd., 2008). Bu çalışma ile aynı üretim koşullarında % 20 oranına kadar artan mikrofibril içeriği ile üretilen kompozitler daha sonra kurutulmuş, kesilmiş, sıcak pres ile kağıt yapısına dönüştürülmüştür. Kompozitlerin termal ve mekanik özellikleri araştırılmış, artan NFS konsantrasyonu ile kopma modülü ve sağlamlık özelliklerinin artış gösterdiği, % 20 oranında NFS içeriği ile kristalize PLA' nın yüksek sıcaklıkta (120 °C) depolama modülünün 293' den 1034 MPa' a çıktığı tespit edilmiştir (Suryanegara vd., 2009). NFS takviyeli PLA kompoziti çift helezonlu ekstrüder ile üretilmiştir. Nanokompozitler yüksek konsantrasyondaki NFS' nin PLA içerisinde çözündürülmesi ve daha sonra ekstrüderde son konsantrasyon olan % 1, % 3 ve % 5' e seyreltilmiştir. NFS konsantrasyonunun kompozitlerdeki termal ve mekanik özelliklere olan etkisi araştırılmış, % 5 NFS konsantrasyonunda kompozitlerin kopma modülünün 2,9' dan 3,6 GPa' a, kopma mukavemetinin 58 MPa' dan 71 MPa' a çıktığı belirtilmiştir (Jonoobi vd., 2010a). Kompozit çalışmalarından bir diğeri Takagi ve Asano (2008) tarafından nişasta esaslı dispersiyon tipi biyobozunur reçine ve selüloz nanoliflerinden üretilmiştir. Polimerler ev tipi karıştırıcı ile karıştırılmış, hava ya da vakum altında kurutulmuş karışım 140 °C' de 10-50 MPa basınç altında sıcak presleme işlemine tabi tutulmuştur. Üretilen kompozitlerin eğilme dayanımı ve eğilme modülünün artan kalıplama basıncı ile artış gösterdiği tespit edilmiştir. NFS' nin kompozit üretimlerinde kullanıldığı bir diğeri Gong vd. (2011) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, NFS-poli (vinil asetat) (PVA) kompozitleri çift helezonlu ekstrüder kullanılarak hazırlanmış, kompozit içerisindeki NFS miktarının kompozitin özelliklerine olan etkisi araştırılmıştır. Sonuçlar, kompozit yapısında artan NFS oranı ile birlikte kopma mukavemeti ve modülünün % 20 ve % 59 oranında arttığını göstermiştir. Kopma mukavemeti testlerinden elde edilen çatlak yüzeyler, NFS' nin mikro çatlaklar içerisinde destekleyici olarak görev yaptığını, dolayısıyla yapıdaki gerilim transferinin iyi olduğu ve plastik deformasyonu

sınırladığını göstermiştir. NFS ile melamin formaldehit (MF) reçinesinden hoparlör membranı olarak kullanılmak üzere nanokompozit üretimi Iwamoto vd. (2007) tarafından gerçekleştirilmiştir. MF-NFS esaslı kompozitin ortalama Young modülü 16,6 GPa, kopma mukavemeti 142 MPa olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu kompozitlerin düşük yoğunluk ve yüksek Young modülü gerektiren hoparlör membranı uygulamaları için uygun bir malzeme olduğunu göstermiştir. Seydibeyoglu ve Oksman (2008) poliüretan (PÜ) ve NFS esaslı kompozitleri istifleme yöntemi ile üretmişlerdir. Bu yöntemde PÜ filmleri ve dokumasız NFS keçeleri üst üste stoklanmış ve basınç ile kalıplanmıştır. Sonuçlar, NFS takviyesi ile kompozitlerin termal ve mekanik özelliklerinde sadece PÜ kompozitlere göre iyileşme sağlandığını, % 16,5 oranında NFS katılan kompozitlerde kopma mukavemetinin beş, elastikiyet modülünün ise 30 kat artış meydana geldiğini göstermiştir. PLA ile modifiye edilmemiş ve asetillenmiş NFS kullanılarak biyo nano kompozit üretimi Tingaut vd. (2010) tarafından gerçekleştirilmiştir. Asetilasyon oranı % 8,5 olan NFS' nin kompozit içerisinde % 17,5 konsantrasyonda yer alması, kompozitin camsı geçiş sıcaklığında artış sağlamış ve bu durum NFS' nin lif-matriks arayüzünde uyumluluğu arttırdığını göstermiştir. Bununla birlikte, araştırmacılar nanokompozitin özelliklerinin NFS' nin asetilasyon oranının ayarlanmasıyla kontrol edilebileceğini de belirtmişlerdir.

Çözücü olarak aseton kullanılarak modifiye edilmemiş ve silanlanmış NFS ile epoksi reçine esaslı kompozit üretilmiştir. Kompozit yapısına % 3,7 oranında NFS katılmasıyla 30 °C' de depolama modülü % 20 oranında artış göstermiş, amino silan ile modifiye edilmiş NFS kullanılmasıyla bu oran % 25' i aşmıştır. Amino silan ile modifiye edilmiş NFS' nin 130 °C' de depolama modülü 10 MPa' dan 65 MPa' a artış göstermiştir. Alkali ile muamele edilmiş NFS fenolik reçine ile nanokompozit sentezi gerçekleştirilerek kağıt hamuru lifi esaslı mikrokompzotlerle karşılaştırılmıştır. Kopma testleri sonucunda güçlü alkali ile muameleli NFS ile % 20 oranında reçine içeren kompozitlerde kopma geriliminin alkali muamelesiz NFS kullanılan kompozite oranla iki kat, kağıt hamuru mikrokompzotlere göre beş kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Alkali ile muamele edilmiş NFS' li kompozitlerde kırılmanın artmasının selüloz mikrofibrilleri boyunca amorf bölgelerde meydana gelen dönüşüm sebebiyle nanoliflerin yumuşamasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Nakagaito ve Yano, 2008).

Polimerizasyonun polimer çözeltisi içerisinde hazırlandığı 'in situ polymerization' olarak adlandırılan teknik te NFS kompozitlerin üretiminde kullanılmıştır. Bu amaçla,

Borges vd. (2011) UV fotopolimerizasyon ile Tween 20 tri-metil-metakrilat, N-vinil-2-pirolidon ve NFS kullanarak biyonanokompozit hidrojel sentezlemişlerdir. Elde edilen sonuçlar, NFS katkısız hidrojellerle kıyaslandığında NFS katkılı hidrojellerin daha düşük şişme özelliği gösterdiği, mekanik özelliklerinin daha yüksek, poröz, homojen yapıda oldukları ve biyouyumlu özellikte olduğunu göstermiştir. Luong vd. (2013) anilin monomerini NFS üzerinde in situ polimerizasyon, vakum filtrasyonu/çözücü buharlaştırma yöntemi kullanarak nanokompozit kağıt üretimi gerçekleştirmişlerdir. Üretilen kompozit kağıtların yüksek mekanik özellikler ve kondüktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Araştırmacılar bu ürünün esnek elektrotlarda, antistatik kaplamalarda ve elektrik kondüktörlerinde kullanılabileceğini önermişlerdir.

NFS' nin kompozit üretiminde kullanılması elektro çektirme tekniği kullanılarak ta gerçekleştirilmiştir. NFS yapısının mekanik özelliklerini arttırmak amacıyla poli (etilen oksit) (PEO) lifleri içerisine elektro çektirme tekniği ile katılması Fortunato vd. (2012) tarafından araştırılmıştır. Üretilen yapının morfolojik araştırmaları enine kesit yapıları daire şeklinde olan NFS' lerin polimer matriksinde daha homojen bir dağılım gösterdiğini kanıtlamıştır. Bununla birlikte, yapı içerisinde % 0 ya da çok az oranda NFS bulunması durumunda 38-66 MPa olan elastikiyet modülü, yüksek oranda NFS içeren kompozitlerde 240-270 MPa olarak tespit edilmiştir. Elektro çektirme tekniği ile üretilen NFS takviyeli NFS-PVA nano lifler Medeiros vd. (2008) tarafından araştırılmıştır. Sonuçlar % 6,6 oranında NFS içeren kompozitlerde kopma mukavemeti ve Young modülünün yaklaşık olarak % 240 oranında arttığını, kopma uzamasının ise ciddi bir şekilde etkilenmediğini göstermiştir. Xiang ve Frey (2008) sülfirik asit kullanarak ürettikleri selüloz nano fibrilleri PLA içerisinde farklı oranlarda kullanarak elektro çektirme tekniği ile dokumasız keçe üretimi gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, yapı içerisinde NFS oranının artması ile birlikte nano kompozit liflerin formasyonunun değiştiğini ve kristallenlik indeksinin arttığını göstermiştir.

1.2.1.3.2. Kağıt ve Karton Üretimi Uygulamaları

NFS kağıt-karton üretiminde sağlamlık kimyasalı olarak, gıda ambalajlarında bariyer özelliklerini iyileştirmek, kağıdın perdahını arttırmak, gramajı azaltmak ve güvenlik kağıtlarında akıllı ambalaj uygulamalarında kullanılmaktadır (Osong vd., 2016). NFS' nin spesifik yüzey alanının yüksek olması, boy/en oranının yüksekliği ve üç boyutlu ağ

oluşturabilme özelliği sayesinde kağıt sağlamlığının artırılmasında önemli katkı sağladığı belirtilmiştir (Kalia vd., 2014). Taipale vd. (2010) kağıt üretiminde NFS ilavesiyle birlikte drenajın olumsuz etkilendiğini, katyonik bir polielektrolitin retansiyon kimyasalı olarak kullanılmasıyla kağıdın sağlamlık özelliklerinin arttığını belirtmişlerdir. NFS' nin kağıt üretiminde kullanıldığı bir diğer çalışma Gonzalez vd. (2012) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, ağartılmış okalıptüs hamuruna NFS ilavesiyle üretilen kağıtların fiziksel ve mekanik özellikleri yazı/baskı ve ofset baskı kağıtları üretiminde kullanılan dövülmüş hamurdan üretilen kağıtlar ile karşılaştırılmıştır. Bu amaçla, dövülmüş hamur, dövülmemiş hamur-NFS, az dövülmüş hamur-NFS içeren kağıt hamurlarından test kağıtları üretilmiştir. Elde edilen sonuçlar, dövülmemiş hamura NFS ilavesi ile üretilen kağıtların fiziksel ve mekanik özelliklerinin yazı ve baskı kağıtlarında kullanılan hamur ile üretilen kağıtlar ile benzer performans gösterdiğini, en iyi performans özelliklerinin ise az dövülmüş hamura NFS ilavesiyle üretilen kağıtlarda elde edildiğini göstermiştir. Gonzalez vd. (2013) tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, enzim ile muamele edilmiş hamura NFS ilavesi ile üretilen kağıtlarda mekanik özelliklerin genel olarak kullanılan dövme işlemine alternatif olacak şekilde artış sağlandığı ve aynı zamanda drenaj performansının da yeterli olduğu belirtilmiştir. Elde edilen FE-SEM görüntüleri NFS' nin selüloz lifleri arasında adhezyonu artırıcı etki gösterdiğini kanıtlamıştır. Bununla birlikte, enzimatik işlemin drenaj özelliklerini olumsuz etkilemeden, liflerin mekanik özelliklerini arttırdığı, NFS ilavesinin drenajı azalttığı ancak üretim seviyesi açısından uygun olduğu belirtilmiştir. Sehaqui vd. (2013) NFS içeren odun hamuru süspansiyonunu farklı derecelerde dövme işlemine tabi tutmuşlar ve NFS' nin kağıt üretiminde kuru ve ıslak sağlamlığa etkisini incelemişlerdir. NFS ilavesiyle hem % 50 bağıl nemde hem de ıslak sağlamlıkta artış sağlandığı ve bu artışın nihai kağıdın yoğunluğunun artmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Ondaral vd. (2015) ağartılmış sülfite hamurundan ürettikleri katyonik ve anyonik NFS' lerin kağıt üretiminde sağlamlık kimyasalı olarak performanslarını ve SiO₂ yüzeylerinde adsorbsiyon özelliklerini araştırmışlardır. Hamur süspansiyonuna önce katyonik NFS ardından anyonik NFS ilave ederek ürettikleri kağıtlarda kağıdın kopma indeksinin sadece katyonik NFS katılan kağıtlara göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumun, artan NFS adsorbsiyonu ile liflerin temas ettikleri noktalarda moleküler temas alanının artmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Delgado-Aguilar vd. (2015) geri dönüştürülmüş gazete ve dergi kağıtlarının tekrar üretimde kullanılması sırasında dövme işlemine alternatif olarak NFS ilavesiyle sağlamlık

özelliklerindeki değişimleri incelemişlerdir. Bu amaçla farklı oranlarda NFS, retansiyon kimyasalı ile birlikte hamur süspansiyonuna katılmıştır. Hamur süspansiyonuna % 1,5 oranında NFS katılması ile birlikte, sadece dövme işlemi yapılmış hamurdan elde edilen kağıtlar ile kıyaslandığında serbestlik derecesi ve retansiyon oranı değişmeden daha yüksek kopma mukavemetine sahip ve rijit kağıt üretimi gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte, artan oranda NFS ilavesiyle kopma indeksi yaklaşık olarak iki katına kadar çıkartılmıştır. Vallejos vd. (2016) okalıptüs talaşından TEMPO oksidasyonunu takiben homojenizasyon ile ürettikleri NFS' leri ağartılmamış ve dövülmemiş okalıptüs kağıt hamuruna % 3, % 6 ve % 9 oranında ilave etmişlerdir. Bu ilave oranlarıyla 35 Schopper Riegler derecesinde kopma indeksinin 55 Nmg^{-1} olduğunu ve porozitenin az oranda düşüş gösterdiğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, % 9 NFS ilavesi ile elde edilen kağıt sağlamlığının, hamurun PFI ile 1600 devir dövülmesiyle elde edilen sağlamlık değerine eşit olduğu tespit edilmiştir. Balea vd. (2018) geri dönüştürülmüş ve yüksek oranda dolgu maddesi içeren kağıtlarda karşılaşılan lif yolunması ve düşük mekanik özellikler için süspansiyona NFS ilave ederek üretilen kağıtların performanslarını araştırmışlardır. Bu amaçla okalıptüs, çam ve tritikale artıklarından NFS üretilmiştir. Elde edilen sonuçlar, % 15,7 oranında dolgu içeren geri dönüştürülmüş kağıt hamuru süspansiyonuna çam artıklarından üretilen NFS' nin % 3 oranında katılmasıyla, lif yolunmasının % 40 oranında azaldığı, kopma mukavemetinin % 15,1 oranında arttığını göstermiştir. Viana vd. (2018) geri dönüştürülmüş yazı-baskı kağıdı, karton ve gazete kağıt hamurlarına NFS ilave ederek ürettikleri kağıtların mekanik ve fiziksel özelliklerindeki değişimleri araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar, NFS ilavesi ile her üç geri dönüştürülmüş kağıt hamuru ile üretilen kağıtlarda kağıt kalınlığının azaldığını, yoğunluğun ise arttığını göstermiştir. Bununla birlikte, % 10 oranında NFS' nin süspansiyona katılmasıyla kopma mukavemeti, patlama ve yırtılma dirençleri sırasıyla % 97, % 133 ve % 104 oranında artış göstermiş, mekanik özelliklerdeki artış, karton ve yazı-baskı kağıdı hamurları ile üretilen kağıtlarda daha iyi sonuç vermiştir. Tajik vd. (2018) şeker kamışı küspesi soda hamuruna katyonik nişasta ve NFS ilave ederek ürettikleri kağıtların optik ve sağlamlık özelliklerini araştırmışlardır. Sonuçlar, % 0,6 katyonik nişasta ve % 2 NFS ilavesiyle kağıtların kopma mukavemetinin % 33, patlama mukavemetinin % 23 oranında arttığını, daha düşük NFS oranında (% 0,5 katyonik nişasta, % 1 NFS) retansiyon ve drenajın olumlu etkilendiğini göstermiştir. Tarres vd. (2018) geri dönüştürülmüş kartonlardan ürettikleri kağıt hamuruna NFS ve sodyum karboksi metil selüloz (Na-CMC) ilave ederek kağıt üretimini araştırmışlardır. Ağartılmış

kraft yapraklı ağaç hamurundan enzimatik hidroliz ile üretilen NFS, Na-CMC ve drenajı arttırmak için poli (etilenimin) kağıt süspansiyonuna ilave edilmiştir. % 3 NFS, % 7,5 Na-CMC ilavesi ile kağıdın kopma uzunluğu iki katına çıkmıştır.

NFS kağıt üretiminde sağlamlık arttırıcı kimyasal olarak kullanımı yanında nanokağıt üretiminde temel hammadde olarak da kullanılmıştır. Nanokağıt yüksek oranda sağlam, saydam, katlanabilir ve düşük termal genleşme katsayısı gibi özellikleri sebebiyle ilgi çeken bir materyaldir (Wang vd., 2013; Abdul Khalil vd., 2014). Nanokağıtlar cam ile kıyaslandığında iyi derecede ısı transfer özelliği göstermekte, sıkışmış yapısından dolayı saydam yapıya sahip olmakta, lifler arasındaki boşlukların çok az olması sebebiyle de ışık saçılımını engelleme özelliğine sahiptir (Nogi vd., 2009). Fukuzumi vd. (2009) iğne yapraklı ve yapraklı ağaç odunu hamurundan ürettikleri nanokağıtlarda ışık saçılımının iğne yapraklı ağaçtan üretilen nanokağıtta % 90, yapraklı ağaçtan üretilenlerde ise % 78 olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar yapraklı ağaçtan üretilen nanokağıttaki ışık saçılımının düşük olma sebebinin, yapıda bulunan ve hemiselülozun temel bileşenlerinden olan ksilanın NFS nin su içerisinde homojen bir şekilde dağılmasını engellemiş olmasından kaynaklı olabileceğini belirtmişlerdir. Ferrer vd. (2012) palmye meyvesi demetlerinden ürettikleri NFS'lerden üst basınç uygulama yöntemi kullanarak nanokağıt üretmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, nanokağıtların 12-18 GPa gibi yüksek elastikiyet modülüne, 103-137 MPa kopma mukavemetine ve düşük oranda (10^{-1}) su absorpsiyonu değerlerine sahip olduğunu göstermiştir. Hassan vd. (2012) şeker kamışı küspesi ve pirinç samanından ürettikleri nanokağıtların opaklık, kopma mukavemeti ve porozite özelliklerini karşılaştırmışlardır. Sonuçlar, şeker kamışı küspesinden üretilen nanokağıtların kuru ve ıslak sağlamlık değerlerinin pirinç samanından üretilen nanokağıtlara göre daha yüksek olduğunu, pirinç samanında bulunan silikanın nanokağıtlarda kopma mukavemeti ve saydamlığı negatif etkilediğini, her iki tür nanokağıdın porozite değerlerinin (şeker kamışı küspesi için % 24, pirinç samanı için % 40-50) düşük olduğunu göstermiştir. Yousefi vd. (2013) nanokağıtların mikro yapıları kağıt ile kıyaslandığında yüksek bariyer özellikleri, kopma mukavemeti ve elastikiyet modülüne sahip olduğunu belirtmişlerdir.

1.2.1.3.3. Biyomedikal Uygulamalar

NFS, spesifik yüzey alanının yüksek olmasına ek olarak biyoyumluluk, biyobozunurluk ve düşük oranda toksik özellikler göstermesinden dolayı biyomedikal

uygulamalarda da kullanılmaktadır. Bu amaçla NFS farklı modifikasyonlarla ya da polimerik kompozit yapılarla genel olarak hidrojel ve film gibi formlarda farklı biyomedikal uygulamalar için kullanılmaktadır.

1.2.1.3.3.1. Doku İskeleti

Biyouyumlu yapısı ve mekanik özelliklerinin doğal dokulara benzer olmasından dolayı NFS esaslı biyomalzemeler, hücrelerin kolayca bağlanarak çoğalabildiği doku iskeleti olarak değerlendirilebilmektedir. Üzerinde farklı tür hücrelerin kültüre edildiği hidrojel, kompozit, elektro çektirilmiş nanolif, köpük ve membran gibi farklı formlarda NFS esaslı ve takviyeli doku iskeleti malzemeleri üretilmektedir. NFS' nin bu amaçla kullanımı farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Borges vd. (2011) Tween-20-trimetakrilat (T3), N-vinil-2-pirolidon (NVP) ve NFS kullanarak ürettikleri hidrojellerin “*nucleus pulposus*” olarak adlandırılan, omurga içerisindeki diskler arasında bulunan sıvıya ikame olarak performanslarını araştırmışlardır. Farklı oranlarda (% 0,2-1,6) NFS ilavesiyle üretilen homojen ve poröz yapılu hidrojel kompozitlerin şişme oranı, aynı konsantrasyonlarda sadece T3 ile üretilen hidrojellere göre düşüş göstermiştir. Tek bileşenli hidrojel ile kıyaslandığında NFS ilaveli tüm hidrojel kompozitlerin elastikiyet modülünün 3-8 kat arasında artış gösterdiği, bu değer maksimum NFS ilavesiyle % 0 gerilimde 18 kPa, % 20 gerilimde ise 62 kPa' a çıktığı belirtilmiştir. Araştırmacılar üretilen bu hidrojellerin, yeterli şişme oranı ile ‘*nucleus pulposus*’ u çevreleyen fibröz yüklemesini onararak, artan mekanik özellikleride omurga diskleri arasındaki yüksekliği ayarlayarak ‘*nuclus pulposus*’ implantı olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir. NFS' nin ‘*nucleus pulposus*’ a ikame olarak kullanılabilceğine yönelik bir diğer çalışma Eyholzer vd. (2011) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada karboksimetillenmiş NFS tozu, N-vinil-2-pirolidon ile birlikte Tween 20 tri-metakrilatın çapraz bağlayıcı kullanılarak UV polimerizasyon tekniği ile üretilmiştir. Sonuçlar, üretilen biyokompozit hidrojellerin ‘*nucleus pulposus*’ un gösterdiği şişme ve mekanik özelliklerini aynı şekilde gerçekleştirebildiğini, kompozitlerin sadece NFS ile üretilen hidrojellere göre daha düşük gerilme değerlerine sahip olduğunu, süstitüsyon derecesi 0,17 olan NFS' nin % 0,4 (v/v) oranında ilavesiyle üretilen biyokompozit hidrojellerin ‘*nucleus pulposus*’ davranışlarına en yakın değerleri verdiğini göstermiştir. Mathew vd. (2012) kollajen ve NFS esaslı nanokompozitleri, çapraz bağlayıcı glutaraldehit kullanarak, kalıp döküm (solution casting)

tekniki ile üretmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, yapıya NFS katılması ile birlikte kompozitin hem mekanik özelliklerinin hem de rutubetli ortamda stabilitesinin yüksek olduğunu göstermiştir. NFS ilavesi ile kollajenin biyouyumluluk ve non-toksik özelliklerinde herhangi bir değişim olmaması, mekanik özelliklerinin artması ve fosfat tamponu içerisinde sıvı alımının azalması, bu kompozit malzemelerin biyomedikal uygulamalarda, özellikle doku iskeleti uygulamalarında implant olarak kullanılabilceğini göstermiştir. Chang ve Wang (2013) NFS ile kalsiyum peroksitten katalizör ilaveli ve ilavesiz kompozitler üreterek bu kompozitlerin hidrojen peroksit ya da oksijen salınımında ayarlayıcı etkilerini araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar, NFS' nin yüksek oranda biyouyumluluk gösterdiğini, NFS-kalsiyum peroksit nanokompozitlerin ise hücre çoğalmalarını önlediğini göstermiştir. Ayrıca NFS-kalsiyum peroksit kompozitlerine fazla oranda katalizör katılması sonucu hidrojen peroksitin oksijene dönüştüğü ve bu durumun L-929 hücre yoğunluğunu etkin bir şekilde arttırdığı belirtilmiştir. Sonuç olarak H_2O_2 salınımı sağlayan NFS-kalsiyum peroksit nanokompozitlerin yara örtüsü uygulamaları, diş beyazlatma ve antibakteriyel uygulamalarda kullanılabilceği, bununla birlikte O_2 salınımı sağlayan NFS-katalizör-kalsiyum peroksit esaslı kompozitlerin de doku rejenerasyonu ve kök hücre araştırmaları için potansiyele sahip malzemeler olduğu belirtilmiştir. Ninan vd. (2013) pektin-CMC-NFS esaslı doku iskeletini liyofilizasyon tekniği ile üretmişlerdir. Sonuçlar % 0,1 konsantrasyonda hazırlanan ve % 0,1 oranında NFS içeren kompozitlerin optimum doku iskeleti yapısı gösterdiği, maksimum basınç modülüne (~3987 MPa) ve camı geçiş sıcaklığına (~103 °C) sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, yüksek oranda termal stabilizeye ve düşük degradasyon oranına sahip olan bu kompozitlerde hücre canlılığının diğer kompozitlere göre maksimum oranda elde edildiği ve pektin-CMC-NFS esaslı bu malzemelerin ideal bir doku iskeleti olarak kullanılabilir olduğu belirtilmiştir. Zander vd. (2014) odun hamurundan ürettikleri TEMPO oksidasyonlu NFS' lerden metal tuzları (Ca^{+2} , Fe^{+3}) kullanarak, hidrolizasyon ile nanoselüloz hidrojeller üretmiş ve bu yapıların C3H10T1/2 fibroblast hücrelerinin doku kültür yüzeyi olarak performanslarını araştırmışlardır. Hücre adhezyonunu arttırmak için hidrojel yapılarına fiziksel ya da kovalent bağlı fibronektin proteini bağlanmıştır. Beş gün sonra elde edilen sonuçlara göre Ca^{+2} kullanılarak çapraz bağlanmış, yapısında kovalent bağlarla fibronektin proteini bağlanan hidrojellerin en iyi hücre bağlanma performansı gösterdiği tespit edilmiştir.

1.2.1.3.3.2. İlaç Taşınım Sistemleri

Biyomedikal uygulamalar içerisinde NFS' nin bir diğer kullanım alanı olan ilaç taşınım sistemleri literatürde farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Kolakovic vd. (2011) NFS' nin tablet ilaç üretiminde hammadde olarak kullanımını araştırmışlardır. Spray kurutma ile üretilen NFS tabletlerin fiziksel ve mekanik özellikleri, direk basınçlama ile ilaç katkı maddesi olarak kullanılan mikrokristal selüloz (Avicel PH101-Avicel PH102) esaslı ticari ürünler ile karşılaştırılmıştır. NFS tozundan, mikro kristal selüloz ile karıştırılan ve parasetamol ilave edilen/edilmeyen tabletler direk basınç ve yaş granülasyon ile üretilmiştir. Elde edilen sonuçlar, NFS partiküllerinin tablet basınçlama sırasında daha az oranda kalıcı deformasyona uğradığını, süneklik özelliklerinin daha az oranda belirgin olduğunu, NFS ile direk basınçlama ile üretilen tabletlerde ilaç salınımının daha hızlı olduğunu, yaş granülasyon ile üretilen tabletlerde önemli bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Shimotoyodome vd. (2011) odun hamurundan TEMPO oksidasyonu ile 4 nm genişlik, 380-570 nm uzunlukta NFS üretmişler ve bu NFS' leri glukoz ve gliseril triolat ile birlikte farelere ağız yoluyla vererek yemek sonrasında farelerin kanlarında bulunan glukoz, insülin, glukozla bağlı insülinotropik polipeptit ve trigliserit tepkilerini araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar 1,2 mmol/g karboksil oranı ve 120 boy/en oranına sahip NFS' nin farelere 0-0,3 mg (g/vücut ağırlığı) verilmesiyle hem kan insülini hem de glukozla bağlı insülinotropik polipeptit oranında düşüşe sebep olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar ürettikleri NFS' ler içerisinde karboksil oranı 1,2 mmol/g ve boy/en oranı 120 olan NFS' lerin yemek sonrasında farelerin kan glukozu, plazma insülinini, glukozla bağlı insülinotropik polipeptiti ve trigliserit konsantrasyonunu azaltan en etkili NFS olduğunu belirtmiş ve TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS' lerin insanlarda sağlık uygulamalarında kullanılabilir olduğunu belirtmişlerdir. Valo vd. (2011) hidrofobin proteininin iki selüloz bağlanma bölgesine bağlanarak nanopartikül yapılı bu ilacın bağlanma özelliğini araştırmışlardır. NFS matriksinin üretim prosesi ve depolama süresi boyunca nanopartiküllerin korunmasını sağladığı, selülozun spesifik bağlanma bölgelerinin hidrofobin ile desteklendiğinde 100 nm civarındaki partiküllerin NFS süspansiyonu içerisinde 10 aydan fazla süre depolanabildiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, sabitlenmiş nanodispersiyon oluşumu ile itrakonazolün çözünme oranı ciddi derecede artış göstermiş olup bu durum ilacın canlı organizmada kullanım performansını arttırmıştır. Kolakovic vd. (2012) üç aya kadar dayanım süresine sahip ilaç taşınım sistemlerinde

kullanılmak üzere NFS esaslı matriks yapı üretimi gerçekleştirmişlerdir. İlaç yüklemesi % 20-40 arasında yapılan NFS matriksler filtrasyon prosesi ile üretilmiştir. Üretilen filmler ilaç salınım sistemlerinde kullanım açısından çok yüksek mekanik özellikler, kolay uygulama ve şekilsel olarak farklı yapılarda üretilebilir özelliklerde üretilebilmiştir. Elde edilen sonuçlar, üretilen filmlerde ilaç salınımının üç aya kadar devam ettiğini, NFS' nin ilacın çevre yapılarında ve bu yapılara birleşik olarak sıkı ağ yapısı oluşturması sayesinde ilaç salınımını sürdürdüğünü göstermiştir.

1.2.1.3.3.3. Membran Uygulamaları

NFS' nin biyomedikal uygulama alanlarından bir diğeri hemodiyaliz işlemlerinde farklı polimerlerle üretilen kompozit membran uygulamalarıdır. Nyström vd. (2010) odun esaslı NFS' yi yerinde (in situ) kimyasal polimerizasyon ile polipirol kullanarak kaplamış, elektriksel iletkenliğe sahip, yüzey alanı yüksek kompozitler üretmişlerdir. Polipirol ile kimyasal polimerizasyonla NFS yüzeylerinin kaplanması, üretilen kompozitlerin yapısal özelliklerinde iyileşme sağlamıştır. Kuru kompozitler yaklaşık olarak 90 m²/g yüzey alanı, 1,5 S/cm iletkenlik, elektrokimyasal olarak aktif özellikte ve klorit iyonları için 289 C/g iyon değişim kapasitesi göstermiştir. Araştırmacılar üretilen bu materyalin biyolojik malzemelerin ayrılması ve ekstraksiyonunda kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ferraz vd. (2012a) NFS ve iletken bir polimer olan polipirol ile kompozit membran üretimi gerçekleştirmiş ve bu malzemenin elektrokimyasal hemodiyaliz ortamında, aktif iyon değiştirici ekstraksiyon işleminde performansını araştırmışlardır. Çalışmada üretilen kompozitlerin yaşlandırma (hava, -20 °C, argon), ön işlemler ve durulama işlemlerinin kompozitlerin elektroaktivite ve sitotoksik özelliklerinde meydana getirdiği değişimler de araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, dört hafta süreyle argon ortamında yaşlandırılan kompozitlerin elektrokimyasal performanslarının uygun olduğunu, bununla birlikte yaşlandırma işlemlerinin kompozitlerin biyouyumluluk özelliklerini azalttığını göstermiştir. Kompozitlerin depolama süresinin uzatılabilmesi için yapıda polipirol degradasyonunun kontrol edilmesinin gerekli olduğu belirtilmiştir. Ferraz vd. (2012b) bir önceki çalışmalarını geliştirerek NFS-polipirol esaslı bu kompozitlerin aktif iyon değişim özelliği ve ultrafiltrasyon özelliği göstererek yeni nesil hemodiyaliz membranı olarak kullanımının uygun olduğunu belirtmişlerdir. Ferraz vd. (2013) *Cladophora* selülozu ve polipirol ile fonksiyonellik kazandırılmış NFS içeren *Cladophora* selülozunun membran ve

çözünmüş madde difüzyonu özellikleri açısından performanslarını araştırmışlardır. Bu membranların difüzyon özellikleri üremik toksinler, vitamin B12 ve sığır serum albümin kullanılarak araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, polipirol fonksiyonelli *Cladophora* ile üretilen membranlarda üremik toksinlerin difüzyonunun daha hızlı olduğunu ve bu durumun sadece *Cladophora* selülozundan üretilen membranlara göre daha yüksek por boyutu ve poroziteden kaynaklandığını göstermiştir.

1.2.1.3.3.4. Yara İyileşmesi ve Yara Örtüsü Uygulamaları

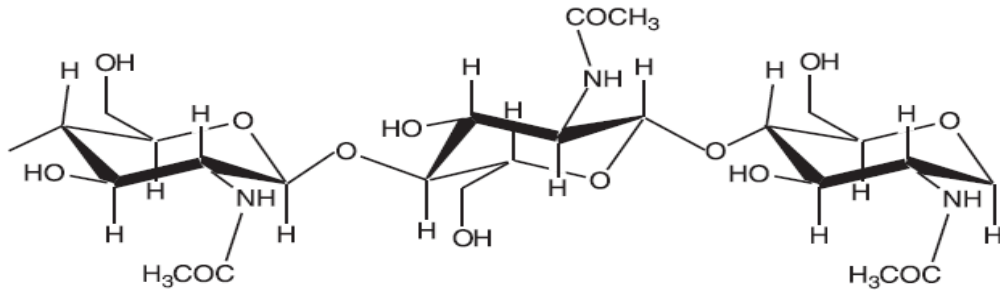
NFS' nin biyoyumlu, biyobozunur ve toksik olmayan yapısına ek olarak kendiliğinden üç boyutlu ağ yapısı oluşturabilmesi, rutubetli ortam oluşturabilmesi gibi özellikleri bu malzemenin son yıllarda yara örtüsü uygulamalarında kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır.

Chinga-Carrasco ve Syverud (2014) karboksümetilasyon ve per iyodat oksidasyonu ile odun hamurundan ürettikleri NFS' lerin yüksek oranda karboksil ve aldehit içeriğine sahip olduklarını, NFS' nin poli (anyonik) yüzey karakteristiği sebebiyle farklı uygulamalarda farklı pH değerlerine hassas mikroporöz malzemelerin üretiminde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar ürettikleri NFS hidrojellerin nötral ve alkali koşullarda asidik koşullara göre daha yüksek oranda şişme gösterdiklerini tespit etmişlerdir. Bu sebeple, bu malzemelerin antibakteriyel bileşenlerin biyofilm yapısına kontrollü bir şekilde salınması için kronik yaraların iyileştirilmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Spoljaric vd. (2014) NFS-PVA-boraks karışımından ürettikleri hidrojellerin performans parametrelerini araştırmışlardır. Kompozit yapıda NFS, jel yapısını ve şişme özelliklerini geliştirmiş, farklı polimerik davranışları ve su penetrasyonunu kısıtlamıştır. NFS' nin % 40 oranına kadar ilavesiyle kompozitin basınç özellikleri artış göstermiş ancak bu oranın üzerinde NFS ilavesinin yapıda etkili çapraz bağlanmayı ve hidrojinin ağ yapısını bozması sebebiyle yapısal özellikleri bozduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar kalıplama özelliği, morfoloji özellikleri sayesinde bu materyalin yara ve bandaj kaplamalarda kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Wang vd. (2016) bakır içeren mezoporöz cam ve NFS esaslı biyokompozitler üreterek bu kompozitlerin kronik yaraların iyileşmesinde yara örtüsü olarak uygulanma performanslarını araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre, bakır içeren mezoporöz biyoaktif cam partiküllerin NFS matriksinde destekleyici olarak görev yaptığı, az oranda dahi yapıya katılmasıyla yara bölgesinde

rutubet kontrolünde önemli olan bir özellik olarak su adsorbsiyonunda artış sağladığı belirtilmiştir. Üç boyutlu sferoid kültüründe NFS:MBGSi75Cu5 (NFS/MBG ağırlıkça oran 10:1) kompozit aerogel insan umbilikal damar endotel hücrelerinin filizlenmesini (sprouting), fibroblast-endotel hücrelerinin etkileşimini ve ekstra selüler matriks oluşumunu arttırmıştır. Üretilen bu kompozit aerogellerin yara örtüsü uygulamalarında kullanımında yüksek bir potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir.

1.3. Kitosan

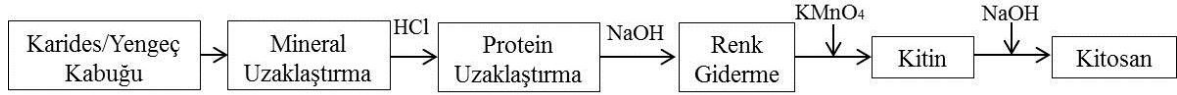
Kitin, yapısal olarak düzenlenmiş kristalen mikrolifler olarak bulunan, biyosferde selülozdan sonra en yaygın olarak üretilen ikinci biyopolimerdir. Bu polimer, β -(1-4) bağlarıyla bağlanmış N-asetil-glukoz-amin monomer ünitelerinden oluşan beyaz, sert, elastik olmayan azotlu bir polisakkarittir (Şekil 13).



Şekil 13. Kitinin kimyasal yapısı (Jayakumar vd., 2011).

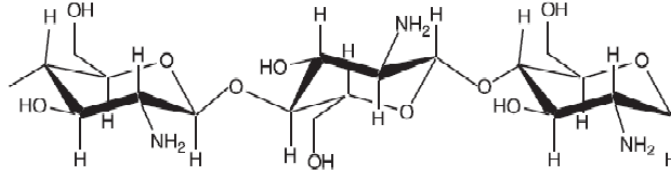
Kitin genel olarak omurgasız hayvanların dış kabuk yapısında proteinler ve kalsiyum karbonat gibi minerallerle birlikte bulunduğu gibi, bu hayvanların üst derisinde, birçok mantarın ve bazı alglerin hücre çeperlerinde de bulunmaktadır. Ticari olarak üretilen kitin genel olarak yengeç ve krill kabukları ile birlikte mantarlardan üretilmektedir (Jeuniaux, 1982; Ravi Kumar, 2000a; Kumar ve Hudson, 2004; Meanwell ve Sharma, 2006; Habibi ve Lucia, 2012). Endüstriyel kitin üretiminde kabuklular asit ile işleme tabi tutularak yapıda bulunan kalsiyum karbonat çözündürülür. Bu işlemi takiben proteinlerin çözünür hale gelmesi için alkali ekstraksiyon işlemi uygulanır. Son olarak uygulanan renk giderme işlemi ile renksiz kitin üretimi gerçekleştirilmiş olmaktadır (Şekil 14) (Rinaudo, 2006a). Kitin polimeri, molekülleri arasında bulunan güçlü H bağları sebebiyle yüksek oranda

kohezyon enerjisine sahiptir. Bu sebeple kitin, su, seyreltik asit ve alkol gibi çözücülerde çözünmez. Bu dezavantajı kitinin farklı alanlarda kullanımı ve geliştirilmesini engellemektedir (Zargar vd., 2015; Hamedı vd., 2018).



Şekil 14. Karides ve yengeç kabuklarından kitin ve kitosan üretimi (Habibi ve Lucia, 2012).

1859 yılında Roget tarafından bulunan kitosan kitinin deasetilasyonu ile üretilen pozitif yüklü doğal bir polimerdir (Şekil 14). Kitin ve kitosan birbirinden deasetilasyon derecesinin oranı ile ayrılmaktadır. Deasetilasyon oranı (DAO) kopolimer yapısında bulunan N-asetil-glukoz-amin monomerinin nispi oranını ifade etmekte olup genel olarak DAO % 50' yi aştığında oluşan kopolimer seyreltik asitlerde çözünmez yapıda ve kitin olarak adlandırılmakta, % 50' nin altında DAO' da ise kopolimer asidik çözeltilerde çözünür yapıda olup kitosan olarak adlandırılmaktadır (Rinaudo vd., 1993; Rinaudo, 2006b; Habibi ve Lucia, 2012; Patrulea vd., 2015). Kitosan ana zinciri, 1-4 bağlı 2-amino-deoksi-β-D-glukopiranoz yapısından oluşmakta olup polimer zincirinde yer alan amino grubu ile kitosan asidik ortamda polikasyonik yapı göstermekte ve kolayca jel yapısı oluşturmaktadır (Şekil 15). Kitosan, pKa değeri 6,3 olan primer amin gruplarından dolayı seyreltik asit ortamında çözünür yapıdadır. Çözünme D-glukozamin ünitesinin -NH₂ grubunun protonize olması ile gerçekleşir ve polisakkarit asidik ortamda polielektrolite dönüşür. Bu amaçla, kitosanın çözüldürülmesinde genel olarak asetik asit, formik asit ve laktik asit gibi organik asitler kullanılmaktadır. Kitosanın kimyasal özellikleri deasetilasyon derecesi ve polimerin molekül ağırlığına bağlıdır (Roberts, 1992; Bodek, 2006; Yang vd., 2007; Hamedı vd., 2018).



Şekil 15. Kitosanın kimyasal yapısı (Jayakumar vd., 2011).

Kitosan sağlık uygulamalarında, gıda ve meşrubat sanayinde, tarım uygulamalarında, kozmetik ve kişisel temizlik ürünlerinde, atık ve atık uzaklaştırma uygulamalarında, biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Habibi ve Lucia, 2012).

1.3.1. Kitosan Üretimi

Kitinin deasetillenmiş yapısı olan kitosan doğada çok nadir olarak kendiliğinden bulunmaktadır. Kraliçe termit gibi bazı böceklerin dış iskeletlerinde ve *Zygomycete* sınıfı mantarların hücre çeperlerinde kendiliğinden ve az oranda mevcuttur (Seng, 1988; Habibi ve Lucia, 2012). Bu sebeple, kitosan temel olarak kitinin termomekanik alkali deasetilasyonu ile üretilmektedir. Kitosan DAO oranı ile karakterize edilmekte olup bu oran kitosanın sadece fizikokimyasal özelliklerini değil biyobozunurluk, immünolojik aktivite gibi diğer özelliklerini de etkilemektedir (Habibi ve Lucia, 2012). Kitosan üretiminde kitinin deasetilasyon reaksiyonlarına düşük reaktivite göstermesinin, 3 nolu C' daki OH grupları ile ilişkili olarak, monomerik birimlerde asetamid gruplarının trans yapıda düzenlenmelerinden kaynaklandığı belirtilmektedir (Habibi ve Lucia, 2012). Kitinin deasetilasyonu ile ilgili olarak literatürde farklı birçok metot olmakla birlikte genel kabul görmüş bir proses bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemler arasında iki temel yöntem mevcuttur. Broussignac (1968) farklı kaynaklardan ekstrakte ettiği kitinin deasetilasyonunda, deasetilasyon reaktifi olarak % 50 (ağırlıkça) potasyum hidroksit (KOH)' i ağırlıkça % 25 etanol ve % 25 mono etilen glikol içerisinde çözündürerek susuz ortamda deasetilasyon gerçekleştirmiştir. Yaygın olarak kullanılan bir diğer metot ise Kurita vd. (1993a, 1993b) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu metotta kitin, nitrojen ortamında yüksek sıcaklıklarda (80 °C), % 40 (ağırlıkça) sodyum hidroksit çözeltisi ile işleme tabi tutulmaktadır. Deasetilasyon süresi, konsantrasyon, kullanılan alkali üretilen

kitosanın fizikokimyasal özelliklerini etkileyen en önemli parametrelerdir (Habibi ve Lucia, 2012).

1.3.2. Kitosanın Kullanım Alanları

Kitosan su arıtma uygulamalarında, kağıt üretiminde, medikal ve eczacılık alanlarında, biyoteknoloji uygulamalarında, tarım, gıda, tekstil ve membran üretiminde kullanılmaktadır (Struszczyk, 2002).

1.3.2.1. Atık Su Temizleme İşlemleri

Kitosan yapısında bulundurduğu serbest amin grupları sayesinde geçiş metalleri iyonlarını çelatlama kapasitesine sahiptir. Bu özelliği sayesinde kitosan atık su ve deniz sularında bulunan metallerin geri dönüştürülmesi amacıyla kullanılmaktadır (Koshijima vd., 1973; Muzzarelli ve Rocchetti, 1974; Habibi ve Lucia, 2012). Kitosanın çelatlama özelliği kitosanın toz, jel, lif, film vb. fiziksel durumuna bağlı olmakla birlikte en önemli olarak deasetilasyon derecesine bağlıdır (Guibal vd., 1997; Habibi ve Lucia, 2012). Kurita vd. (1979) yapmış oldukları çalışmada kitosanın deasetilasyon derecesinin yüksek olması durumunda kompleks oluşturma mekanizmasının daha kolay olduğunu belirtmişlerdir. Rhazi vd. (2002a, 2002b) kitosan filmi ya da tozu kullanılarak iyonik yüke bağlı olarak kitosanın metal iyonları tarafından seçiciliği üzerine araştırma yapmışlardır. Elde edilen sonuçlar, kitosan filmlerinin toz yapılara göre bakır ve civa için daha yüksek oranda seçiciliğe sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, Rhazi vd. (2008) bir diğer çalışmada metal iyonlarının kitosanın aktif bölgelerine ulaşabilmesi için kitosanın fiziksel yapısı yanında deasetilasyon derecesinin de önemli olduğu belirtilmiş ve Marrakesh bölgesinde atık su temizleme amacıyla kitosan esaslı malzemeleri kullanmıştır.

1.3.2.2. Biyomedikal Uygulamalar

Kitosan, biyoyumlu yapısı, biyobozunur karakterde olması, kanama durdurucu özelliği, antimikrobiyal özellik göstermesi, antikolesterolemik özelliği, antiinflamatuvar özellik göstermemesi ve çelatlama gibi spesifik özellikleri sayesinde biyomedikal

uygulamalarda doku mühendisliği, ilaç taşınım sistemleri, kemik rejenerasyonu, doku ve yara örtüsü gibi farklı amaçlar için kullanılmaktadır.

1.3.2.2.1. Hemostaz Uygulamaları

Kitosanın biyomedikal uygulamalarda kullanım alanlarından biri hemostaz işlemidir. Kanın pıhtılaşması, pıhtının çözünmesi ve hasarlı dokunun tamiri hemostaz olarak adlandırılmaktadır. Kitosanın hemostaz özelliği, kanama bölgesinde trombosit aktivasyonu ve agregasyonunu arttırmak için kullanılmaktadır (Kim ve Jung, 2010; Habibi ve Lucia, 2012). Kitosanın kanama engelleme özelliğinin normal hemostatik kaskattan farklı bir yapı sergilediği ortaya konmuş olup bu özelliğinin molekül ağırlığına, deasetilasyon derecesine ve hücre yüzeylerindeki negatif yüklerle etkileşimde bulunan polikationik yapısına bağlı olduğu belirtilmiştir (Malette vd., 1983; Mercy vd., 2012). Muzzarelli (2009) kitosanın kanama bölgesine örtü olarak uygulanmasının trombosit aktivasyonunu arttırarak genel olarak kullanılan hemostaz malzemelerine göre çok daha iyi performans sergilediğini belirtmiştir.

1.3.2.2.2. Doku Mühendisliği Uygulamaları

Kitosanın biyomedikal uygulama alanlarından bir diğeri ise doku mühendisliği uygulamalarıdır. Francis Suh ve Matheww (2000) kitosan esaslı biyomalzemelerin kırıldak doku mühendisliği uygulamalarında kullanımına yönelik yaptıkları derleme çalışmasında kitosan esaslı dokuların degradasyon kinetiğinin kristallenlik derecesine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Kitinin yüksek oranda deasetilasyonu yüksek oranda kristallenliğe sahip kitosan eldesini ve bu kitosanın *in vivo* çalışmalarda aylar boyunca yapısını koruyarak en düşük oranda degradasyon gösterdiği belirtilmiştir. Lahiji vd. (2000) kitosan ile kemik ve eklem kırıldak hücrelerinin büyümelerini incelemiştir. Sonuçlar kültürlemeden yedi gün sonra hem kemik hem de eklem kırıldak hücrelerinin kırılğan yapıda ve hücrelerin % 90' dan fazlasının kitosan üzerinde yaşayabilir durumda olduğunu göstermiştir. Hücreler yüksek oranda kitosan içeren filmler üzerinde daha yüksek etkinlik göstermiş olup bu durum kitosanın hücrelerin çoğalması için uygun olduğunu göstermiştir. Lee vd. (2000) poröz kitosan matrisi ve poli(L-laktik asit)-kitosan esaslı kompozit yapılı

poröz matriksler üreterek kemik ve doku iskeleti olarak uygulamalarını araştırmışlardır. Sonuçlar, poröz kitosan matrikslerin yüksek oranda osteoindüktif kapasitesine ek olarak, trombosit kaynaklı büyüme faktörü –BB’ nin kontrollü olarak salınımının osteoindüktif etki sağlandığını göstermiştir. Bununla birlikte, kitosan esaslı iskeletlerin kemik iyileşmesini ve rejenerasyonunu önemli oranda arttırdığını ve kitosanın iskelet amaçlı malzemelerin esas elemanı olabileceği belirtilmiştir. Chung vd. (2006) fibroblast hücre kültürü için kitosan-poli kaprolakton esaslı kompozit filmler üretmişlerdir. Nano yapılı yüzey eldesi için daha önceden aseton ile aşındırılmış poli kaprolakton kalıp ile kitosan yüzeyi modifiye edilmiştir. Sonuçlar, nano yapılı kitosan filmlerin üzerine insan derisi fibroblast hücreleri kültüre edildiğinde nano filmlerin düz yüzeyli kitosan-poli kaprolakton filmlerle kıyaslandığında fibroblast hücrelerinin daha yüksek oranda geliştiğini göstermiştir. Kitosanın doku mühendisliği uygulamaları ile ilgili bir diğer araştırma Fernandes vd. (2011) tarafından gerçekleştirilmiştir. Kollajen-kitosan esaslı poröz doku iskeleti malzemelerinin fiziksel-kimyasal özellikleri ve biyouyumluluk özellikleri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, kollajen ilavesi ile kompozit materyalin porozite ve por çaplarında artış olduğunu, kollajen-kitosan karışımlarının biyolojik uyumluluklarında artış meydana geldiğini göstermiştir.

1.3.2.2.3. İlaç Taşınım Sistemleri

Kitosan biyomedikal uygulamalarda ilaç taşınım sistemlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla yapılan çalışmalarda kitosan-PEO nanopartiküllerin protein kaplama etkinliğinin % 8 gibi oldukça yüksek değerlerde olduğu belirtilmiştir. O-karboksi-metil-kitosan nanopartiküllerin kanser ilaçları ve enzim taşıyıcı olarak görev yapabildiği, kitosan küreciklerinin kemoterapatik adriamisin taşıyıcı olarak uygulandığı, mikro küreciklerin de ağız yoluyla nifedipin, ampisilin ve farklı steroidlerin taşınmasında ve kitosan-jelatin mikroküreciklerin simetidinin kontrollü olarak serbest bırakılmasında kullanıldığı belirtilmiştir (Ravi Kumar, 2000b; Ravi Kumar vd., 2004; Habibi ve Lucia, 2012). Kitosan tuzları, kitosanın asparjinik asit, glutamik asit ve hidroklorik asit ile karıştırılması, kurutulan bu tuzların vankomisin hidroklorür ile karıştırılmasıyla üretilmiştir. Son olarak kitosan tuzu-ilaç karışımı iyonik olmayan yüzey aktif maddesi Span60 içeren farklı yağ asidi çözeltilerine eklenmiştir. Sürdürülebilir ilaç taşınım özellikleri mide ve bağırsak ortamlarını temsil eden pH 2 ve 7,4 olan çözeltiler kullanılarak

araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar pH 2 ortamında mikrokürelerin ilaç salınımını önemli derecede durdurduğu buna rağmen pH 7.4' te ilaç salınımının arttığı tespit edilmiştir. Bu durumun sebebi ise pH 7,4 ortamında yağ asitlerinin çözünürlüğünün pH 2 ortamına göre daha yüksek olması olup bu durumun da karboksilik asitlerin iyonizasyonu sebebiyle gerçekleşmesi olarak belirtilmiştir (Cerchiara vd., 2003). Cekic vd. (2009) farklı oranlarda kalsiyum iyonu içeren kitosan esaslı mikropartikül üretmek için ilaç taşıma performanslarını incelemiştir. Mikroküreler ilaç salınımının daha iyi performans göstermesi için asidik formda antiepileptik bir ilaç olan fenitoin (mikrokürelerin yapısında % 90-96 oranında) içermekte olup sonuçlar yaşlı hastalarda düzensiz ilaç emiliminin arttığını göstermiştir. Liu vd. (2011) kitosan mikropartikülleri mikrosıvı aerosol enjektör sistemi kullanan yeni bir freeze-drying tekniği ile üretmişlerdir. Araştırmacılar hedeflenen ilaç salınımına kitosan konsantrasyonunun değiştirilmesi ile mikropartiküllerin farklı boyutlarda hazırlanabileceğini belirtmişlerdir. Kitosan tuzu katyonik yapıya sahip bir polimer olduğu için stearik asit, palmitik asit, miristik asit ve laurik asit gibi farklı yağ asitlerinin varlığında farklı pH koşullarında sürdürülebilir ilaç salınımının kontrol edilebildiği belirtilmiştir.

1.3.2.2.4. Yara Örtüsü Uygulamaları

Kitosanın biyomedikal uygulamalarda önem arz eden bir diğer kullanım alanı yara örtüsü uygulamalarıdır. Yara iyileşme süreci hemostaz ve pıhtı oluşumunu takiben birbirini içeren üç aşamadan meydana gelmektedir. Bu aşamalar ilerleyen bölümlerde açıklanacağı üzere enflamasyon, proliferasyon ve doku olgunlaşma aşamalarıdır. Kitosan, polimorfonükleer hücre aktivasyonu, fibroblast aktivasyonu, sitokin üretimi, büyük hücrelerin yara bölgesine göçü ve tip IV kollajen sentezini simüle etmesi gibi özelliklerinden dolayı yara iyileşmesini arttırıcı etki göstermektedir (Muzzarelli vd., 2005; Muzzarelli vd., 2007). Bu aşamada kitosanın önemli bir görevi kollajen tip IV ve V' e bölündüğünde kollajen tip IV' ü hidrolize edebilen metalloproteinaz matriksinin aktivasyonunu engellemektir (Habibi ve Lucia; 2012). Kitosanın yaraların iyileşmesinde etkin olan kollajen proteininin fibroblastik sentezi ile üretimini arttırılmasında etkin rol oynadığı ve yaranın gerilme dayanımı özelliğini arttırdığı da belirtilmiştir (Chung vd., 1994; Mi vd., 2001). Loke vd. (2000) kitosan esaslı çift tabakalı yara örtüsü üretimi gerçekleştirmişlerdir. Üretilen matriks yapısı karboksimetillenmiş kitosan hidrojeli üst tabakada, kitosan asetat köpük ise alt tabakada olacak şekilde üretilmiştir. Üretilen matriks

üst tabakadaki hidrojelin yara eksudantlarını absorbe edebilecek, mikrobik invazyonu engelleyecek şekilde, alt tabakanın ise antibakteriyel özellik gösterecek şekilde dizayn edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre üst tabakadaki hidrojel yapısı şişerek kendi ağırlığından dört kat daha fazla su absorbe etmiş ve % 50 oranında su buharı geçirgenliği göstermiştir. Bu sonuçlar, üst tabakada kullanılan hidrojelin eksudant birikimini engellemek için uygun bir materyal olduğunu göstermiştir. Alt tabakadaki kitosan köpüğü klorheksidin glukonat ile muamele edilmiş ve *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel özellik göstermiştir. Wittaya-arekul ve Prahsarn (2006) kitosan ve kitosan-mısır nişastası-dekstran karışımı ile ürettikleri kitosan esaslı filmlerin yara örtüsü uygulamalarında kullanımını araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar, sadece kitosan esaslı filmlerin en yüksek sıvı adsorpsiyonuna sahip olduğunu, dekstran ve mısır nişastası ilavesiyle adsorpsiyonun azaldığını göstermiştir. Su buharı ve oksijenin tüm filmlerde penetrasyon gösterdiği, mısır nişastası ve dekstran ilavesi ile penetrasyonun arttığı belirtilmiştir. Domuz bağırsağı modeli kullanılarak gerçekleştirilen biyoyapışma testleri sonucunda, mısır nişastası ve dekstran ilavesinin biyoyapışkanlık özelliklerini önemli oranda etkilemediği belirtilmiştir. Araştırmacılar kitosan esaslı yara örtü materyallerinin mısır nişastası, dekstran ve propilen glikol kullanılarak, yara örtüsü uygulamalarında optimum özellikleri sağlamak amacıyla daha da geliştirilebileceğini belirtmişlerdir. Creumar vd. (2018) kitosan esaslı lifsel kompozitleri santrifüjlü çekirme tekniği ile üretmişlerdir. Antibakteriyel özelliklerin geliştirilmesi amacıyla kompozit yapısına sinnamaldehit ve gümüş nanopartiküller katılmıştır. Bununla birlikte, yapısal bütünlüğün sağlanması amacıyla tannik asit çapraz bağlayıcı olarak kullanılmıştır. Her iki antibakteriyel özellikli kimyasal ile üretilen kompozitler antibakteriyel özellik göstermiş olup NIH3T3 hücrelerinin ilgili kompozitlerde çoğalma gösterirken toksik özellik göstermedikleri belirtilmiştir. Sonuçlar bu malzemenin antibakteriyel özellik göstermesi, hücre adhezyonu ve büyümesini sağlayan ekstra selüler matriks yapısına benzerliğinden dolayı potansiyel yara örtüsü olarak kullanılabilirliğini göstermiştir.

Kitosan daha önce belirtilen özelliklerinden dolayı biyomedikal uygulamalarda farklı formlarda ticari olarak satışa sunulmuştur. Bu ürünlerden ticari olarak piyasada bulunanlar Tablo 1' de görülmektedir.

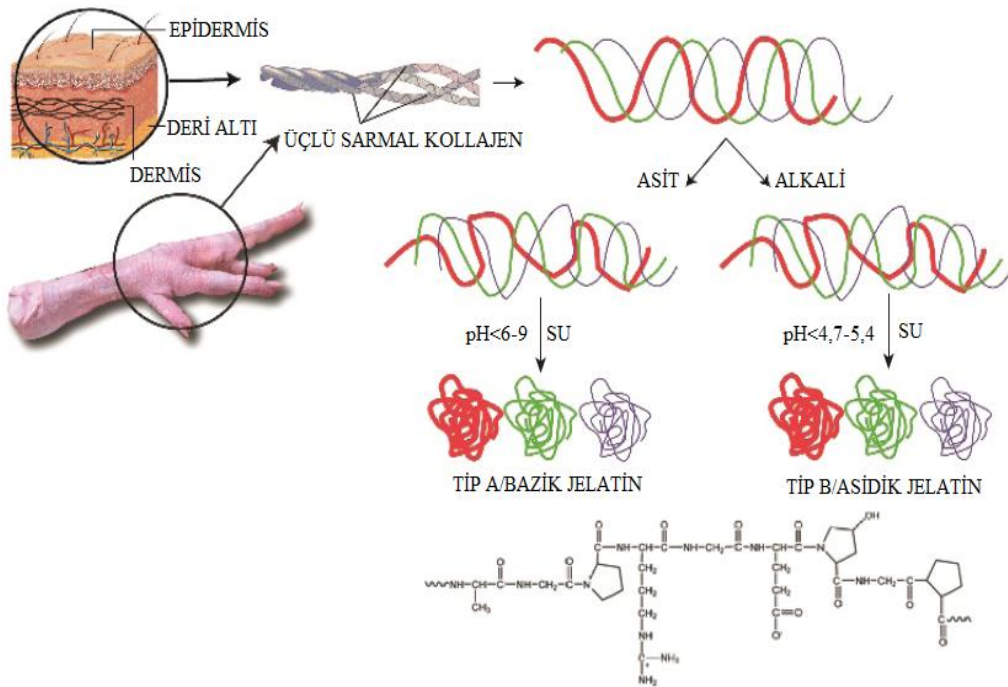
Tablo 1. Biyomedikal sektöründe kullanılan kitosan esaslı ticari ürünler (Habibi ve Lucia; 2012).

Ürün Adı	Üretici Firma	Ürün Bileşimi	Kullanım Amacı
Chitopack [®] C	Eisai Co. Ltd. (Japonya)	Kitosan	Yara Örtüsü
Protasan [™]	NovaMatrix (Norveç)	Kitosan Tuz-Baz	Doku Mühendisliği
Ultrasan [®]	BioSyntech Inc. (Kanada)	Ultra saf kitosan	Doku Tedavisi
ChitoGauze Guardacare	HemCon Medical Techn. Inc. (A.B.D)	Kitosan kaplı sargı bezi	Hemostaz
Clo-Sur [®]	Merit Med. (A.B.D)	Kitosan	Hemostaz
Chitoseal	Luna Inn. Inc. (A.B.D.)	Kitosan-PET	Hemostaz
ChitoSam [™]	Sam Medical (A.B.D.)	Kitosan	Yara Örtüsü
ChitoGauze XR pro	Prometheus Med. Ltd. (İngiltere)	Kitosan-Sargı Bezi	Yara Örtüsü
ChitoFlex	HemCon Med. Techn. (A.B.D.)	Kitosan	Hemostaz
Axiostat [®]	Axio Biosolutions Private Limited	Kitosan	Hemostaz
HemCon Bandage [™]	Tricol Medical (A.B.D.)	Kitosan	Hemostaz
Chitodine [®]	IMS Health (A.B.D.)	Elementer iyot-Kitosan	Yara Örtüsü

1.4. Jelatin

Jelatin büyük baş hayvanların kıkırdak, bağ, deri ve kemik dokularında en yaygın bulunan kollajen proteininin hidrolizi ile üretilen protein karışımıdır (Khakalo vd., 2014). Protein içeriği % 85-92 arasında olup, % 2-4 oranında mineral tuzlar ve % 8-12 oranında sudan oluşmaktadır (Schrieber ve Gareis, 2007; Palan Abdullah vd., 2018). Jelatin, kimyasal yapı açısından zayıf poliamfolit özellik göstermekte olup yapısının yaklaşık olarak %13' lük kısmı pozitif (lisin ve arjinin), %12' lik kısmı negatif (glutamik asit ve aspartik asit) ve % 11' lik kısmı ise doğada hidrofobik yapıdadır (lösin, isolösin, metionin, valin) (Khakalo vd., 2014). Jelatin üretiminde önce hayvan deri ve kemikleri safsızlıkların giderilmesi amacıyla asit veya alkali ile muamele edilir. H bağları koparılan kollajenin yapısındaki üçlü heliks konformasyonu bozundurulur. Kollajenin jelatine dönüşümü sırasında zincirlerin rastlantısal olarak tekrar düzenlenmeleri α zincirleri (tek polimer zinciri), β zincirleri (kovalent olarak çapraz bağlı iki α zinciri), γ zincirleri (kovalent olarak

çapraz bağlı üç α zinciri) gibi farklı molekül ağırlıklı bileşenlerin artışı meydana getirir. Daha sonra elde edilen kollajenik yapı sulu ortamda ısı işleme tabi tutulur ve ortamdaki kollajenik yapıdan kollajen elde edilir (Şekil 16) (Schrieber ve Gareis, 2007; Yetim, 2011; Palan Abdullah vd., 2018). Kollajenin jelatine dönüşüm oranı kollajene uygulanan ön işlemle birlikte pH, sıcaklık ve ekstraksiyon prosesine bağlıdır (Johnston-Banks, 1990; Gomez-Gullien vd., 2011). Uygulanan ön işleme bağlı olarak ticari olarak Tip A ve Tip B olarak iki tür jelatin bulunmaktadır. Tip A jelatin asidik ön işlem uygulanarak üretilmekte olup izoelektrik noktası pH ~ 8-9 civarındadır. Bununla birlikte, Tip B jelatin ise alkali ön işlemle üretilmekte ve pH ~ 4-5 civarında izoelektrik noktasına sahiptir. Her iki tür jelatin için molekül ağırlığı dağılımı 10000 g/mol' ün altından başlayarak 400000 g/mol' e kadar uzanmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı jelatin fraksiyonu aynı zamanda mikrojel olarak belirtilmektedir.



Şekil 16. Kollajenden jelatin üretimi (Gorgieva ve Kokol, 2011).

Jelatin yapısının bileşenleri, çözünürlüğü, saydamlığı, rengi, kokusu, tadı gibi fizikokimyasal özelliklerinin dışında ticari olarak jelatin kalitesi jel sağlamlığı ve termal stabilite (jelleşme ve erime sıcaklığı) ile belirtilmektedir. Bloom testi olarak adlandırılan jel sağlamlığı % 6,67 jelatin konsantrasyonunda, 10 °C sıcaklıkta ve 17 saat olgunlaşma

süresi boyunca gerçekleştirilir ve elde edilen değer ‘‘Bloom Değeri’’ olarak adlandırılır (Wainwright, 1977; Schrieber ve Gareis, 2007; Gomez-Gullien vd., 2011). Jelatinin gerek jel sağlamliğı gerekse termomekanik özellikleri, amino asit bileşimi ve molekül ağırlığı dağılımına bağlıdır (Gomez-Gullien vd., 2002). Jelatin 40 °C’ ye ısıtıldığında rastlantısal sarılı zincirlerin oluşumu ile su içerisinde çözünür. Soğutma ile jelatin zincirleri kollajenin orjinal üçlü sarmal yapısına dönüşür. Bu sebeple, jelatin jeller moleküller arası hidrojen bağları ile bir arada tutulan, fiziksel olarak bağlı üçlü sarmal yapılı kümeler oluşturur. Jelatin en yaygın olarak domuz derisi (% 46), sığır derisi (% 29,4), domuz ve sığırın kemiklerinden (% 23,1) elde edilmektedir. Ancak son yıllarda sosyo ekonomik ve hijyenik sebeplerle jelatinin balıklardan elde edilmesine yönelik araştırmalar hız kazanmış olup balıklardan elde edilen jelatinin stabilitesinin düşük, reolojik özelliklerinin daha kötü olması sebebiyle kullanımını sınırlanmaktadır (Gomez-Gullien vd., 2011).

2011 yılında 373,300 ton civarında olan jelatin üretim oranının 2014 yılından 2020 yılına kadar % 3,8 sabit oranda devam edeceği ve bu oranın 2016 yılından 2024 yılına kadar % 5,3 oranında artış oranında devam edeceği belirtilmektedir. Bununla birlikte, Grand View Research Inc. tarafından hazırlanan ‘‘Global Gelatin Market Analysis and Segment Forecast to 2020’’ and ‘‘Gelatin Market Size Expected To Reach \$4.08 Billion By 2024’’ başlıklı raporlarda jelatin ticaretinin 2020 yılına kadar en az 3.8 milyar dolar, 2024 yılına kadar ise 4.08 milyar dolara ulaşağı belirtilmiştir (Palan Abdullah vd., 2018).

1.4.1. Jelatinin Kullanım Alanları

Jelatinin biyolojik kökeni ve biyouyumluluğu, kollajene göre daha düşük antijenik etkisi, ucuz olması ve konsantre çözeltilsinin elde edilebilmesi, yüksek oranda saflaştırılabilmesi, fiziksel özelliklerinin kontrol edilebilmesi, farklı çeşit ve kalitelere geniş bir ürün yelpazesinde bulunabilmesi, amfoterik yapıda olması, ilaç katkı maddesi olarak uygunluğunun yüksek olması, tüketiminde sakınca olmayan madde sınıfında olması (GRAS status), hücre uyumluluğunun yüksek olması, yenilenebilir üretiminin olması, immünojenik etkisinin minimum düzeyde olması gibi avantajları sebebiyle bu madde başta gıda endüstrisi olmak üzere kozmetik, fotoğrafçılık, eczacılık ve medikal uygulamalar gibi farklı kullanım alanlarında değerlendirilmektedir (Bigi vd., 2001; Ulubayram vd., 2001; Schrieber ve Gareis, 2007).

1.4.1.1. Gıda Endüstrisi

Jelatinin genel kullanım alanları içerisinde en büyük pay sahibi gıda endüstrisidir. Jelatin gıdaların tekstürel yapıları veya görüntülerinin arttırılması amacıyla film kaplama olarak, sindirim sistemi bozukluklarını iyileştirici olarak, meyve suyu ve içeceklerin berraklaştırılması amacıyla kullanılmakla birlikte dondurma, yoğurt, sakızlı karamel, marşmelov gibi jöleli tatlılarda, şekerlemelerde, sosis vb. gıda ürünlerinde kullanılmaktadır. (Schrieber ve Gareis, 2007; Baldwin vd., 2011; Palan Abdullah vd., 2018).

1.4.1.2. Kozmetik Endüstrisi

Son yıllarda jelatin deriyi besleme ve gençleştirme özellikleri ile birlikte yaşlandırmayı engelleyici, kırışıklık ve deri çatlamlarını önleyici özelliklerinden dolayı kozmetik kremlerde kullanılmaktadır. Jelatinin kozmetik sektöründeki büyüme oranı yüz kremlerinde, vücut losyonlarında, şampuanlarda, saç sprelerinde güneş koruyucularda ve köpüklerdeki kullanımı ile paylaşılmaktadır (Palan Abdullah vd., 2018).

1.4.1.3. Eczacılık Endüstrisi

Jelatin kendine özgü kimyasal özellikleri sayesinde eczacılık alanında da çok farklı ihtiyaçları karşılayabilecek özellikler göstermektedir. Eczacılık uygulamalarında jelatin esas olarak pestillerde, drajelerde, mikrokapsüllerde, fitillerde ve efervesan tabletler gibi farklı dozaj formlarının üretiminde kullanılmaktadır (Palan Abdullah vd., 2018).

1.4.1.4. Doku Rejenerasyonu ve Mühendisliği

Jelatin kimyasal modifikasyona uygunluğu ve düşük immünolojik özelliklerinden dolayı yapay kalp kapakçığı, kemik ve doku gibi doku mühendisliği uygulamalarında kullanılan biyomalzemelerin üretiminde kullanılmaktadır. Özellikle karboksil gruplarının yapıya dahil edilmesi ile arjinin-glisin-aspartik asit düzenlenmesiyle hücre adhezyonu, göçü, farklılaşması ve çoğalımında artış sağlandığı belirtilmiştir (Zhu ve Marchant, 2011;

Hoque vd., 2015; Palan Abdullah vd., 2018). Bununla birlikte, çapraz bağlı jelatin göz bileşenlerinin tedavisi, kompozit köpük olarak hasarlı kemik bölgesinin tedavisinde ve tavşanlarda gerçekleştirilen kırık tedavisi ile ilgili çalışmalarda da kullanılmıştır (Mourinio vd., 2013; Murphy vd., 2013; Mazaki vd., 2014; Palan Abdullah vd., 2018).

1.4.1.5. Hemostaz ve Yara Örtüsü Uygulamaları

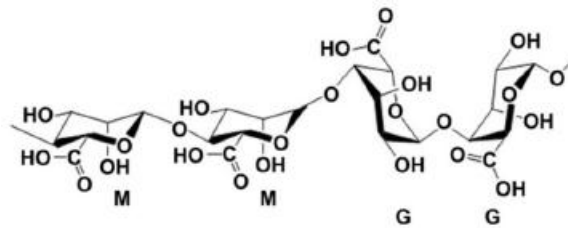
Kanama durdurucu özelliği sayesinde jelatinin hemostat sünger olarak üretimi 1945 yılında gerçekleştirilmiştir (Schonauer vd., 2004). Kendi ağırlığının 50 katı oranında sıvı absorblayabilmesi ve yüksek oranda hemostatik özelliğinden dolayı jelatin esaslı köpükler kan ve vücut sıvısı absorpsiyonu amacıyla cerrahi operasyonlarda ve diş tedavilerinde kullanılmaktadır. Bu süngerler, trombositlerin adhezyonu ve agregasyonunu sağlayarak dakikalar içerisinde kan akışını durdurabilmektedir (Schrieber ve Gareis, 2007).

Jelatin, kanama durdurucu özelliğine ek olarak, yara bölgesine hızlı bir şekilde yeni doku hücrelerinin migrasyonunu sağladığı için yaranın iyileşmesini hızlandırmakta olup bu amaçla yara örtüsü uygulamalarında da kullanılmaktadır. Jelatinin yara örtüsü olarak uygulanması Ulubayram vd. (2001) tarafından incelenmiştir. Araştırmacılar epidermal büyüme faktörü ilave ettikleri jelatin esaslı köpüklerin yara örtüsü uygulamalarında olumlu etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Balakrishnan vd. (2005) jelatin-aljinat-boraks esaslı hidrojel üreterek bu malzemenin yara örtüsü olarak performanslarını incelemişlerdir. Üretilen hidrojel matrislerde jelatinin hemostatik etkisi, aljinatın yara iyileştirici özelliği ve boraksın antiseptik özelliğinden faydalanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, ilgili matrisin yara örtüsü uygulamaları için uygun oranda sıvı absorpsiyonu ve su buharı geçirgenliği değerlerine sahip olduğunu, fareler üzerinde uygulanan yara örtüsü uygulamalarında yara bölgesinin iki hafta içerisinde tamamen yeni epitel hücreler ile kaplandığını göstermiştir. Jelatinin yara örtüsü olarak kullanımına yönelik bir diğer araştırma Pei vd. (2015) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada NaOH/Üre sisteminde çözündürülen selüloz ile jelatin kompozitler üretilmiştir. Üretilen köpüklere biyouyumluluk ve doku rejenerasyonunun artırılması amacıyla fibroblast büyüme faktörü ve jelatin ilave edilmiştir. Geleneksel olarak kullanılan sargı bezi ile kıyaslandığında, bu kompozitlerin yara örtüsü uygulamalarında yaranın tam olarak iyileşmesinde sargı bezinden yedi gün önce sonuç verdiği tespit edilmiştir. Bhowmik vd. (2017) pamuktan elde ettiği kristal selülozu takviye elemanı olarak kullanarak jelatin-kristal selüloz esaslı filmler üretmiş, bu

filmlerin yara örtüsü olarak performanslarını araştırmıştır. Sonuçlar, üretilen filmlerin yüksek oranda biyoyumlu yapıda olduğunu, canlı hayvan deneylerinde ise bu filmlerin geleneksel yara örtülerine göre yara iyileşmesini % 40 oranında arttırdığını göstermiştir.

1.5. Aljinat

1883 yılında E.C.C. Stanford tarafından keşfedilen, aljin olarak da adlandırılan aljinat, deniz yosunları ile birlikte *Pseudomonas* ve *Azotobacter* bakteri familyaları tarafından üretilen doğal bir eksopolisakarittir. Bakteriler ve alglerden üretilen aljinatlar yapısal bileşim, modifikasyon özellikleri, molekül ağırlığı, viskoelastik özellikler ve polidispersite gibi özellikleri bakımından farklılık göstermektedir. Bununla birlikte, günümüze dek yosun esaslı aljinatlar ticari üretimlerde yaygın olarak kullanılmakla birlikte bakteri esaslı aljinatlar ise yoğun oranda kullanım görmemektedir (Rehm ve Moradali, 2018). Aljinat üretiminde, deniz yosunu ilk olarak seyreltik alkali ile muameleye tabi tutularak yapıda bulunan aljinik asit çözündürülür. Bu işlem sonunda viskoz yapılı ve mineral asitler içeren serbest aljinik asit elde edilir. Son olarak aljinik asit genelde sodyum formunda kullanılan tuz formuna dönüştürülür (Tonnesen ve Karlsen, 2002). Aljinat temel yapı olarak birbirlerine β -(1-4) bağlarıyla bağlı iki üronik asit olan β -D-mannuronik asit (M) ve onun C5 epimeri olan α -L-glukuronik asit (G)' den oluşmaktadır (Şekil 17) (Rehm ve Moradali, 2018).



Şekil 17. Aljinatın moleküler yapısı (Sun ve Tan, 2013).

Polimer yapısında M ve G gruplarının varlığı M, G ve MG gruplarının uzunluğu ve sayısı ile ilişkili olarak aljinatlar arasında değişiklik göstermektedir. Bununla birlikte, aljinatın kompozisyonu ve molekül ağırlığı hammadde kaynağına ve üretim koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Yosun esaslı aljinatlar genel olarak yüksek oranda

G blokları içerirken, *P. aeruginosa*' dan üretilen aljinatlarda G blokları bulunmaz (SkjAk-Braek vd., 1989; Windhues ve Borchard, 2003; Rehm ve Moradali, 2018). Polimer yapısında bulunan bu bloklar aljinatın fizikokimyasal özelliklerini etkilemektedir. Aljinatın kendine has özellikleri ve bileşimi sayesinde bu polimer tarım, gıda, tekstil, kozmetik ve eczacılık uygulamaları gibi farklı uygulama alanlarında değerlendirilmektedir. Kıvam ve viskozite arttırıcı, stabilizör, katkı maddesi, jel ve film oluşturucu, gübre olarak kullanımı yanında toksik olmaması, biyoyumlu yapısı, immünojenik etki göstermemesi, hidrofilik yapısı ve biyobozunurluk gibi önemli özelliklerinden dolayı aljinatlar biyomedikal uygulamalarında da kullanılmaktadır (Rehm ve Moradali, 2018).

1.5.1. Aljinatın Kullanım Alanları

1.5.1.1. Gıda Endüstrisi

Aljinat gıda endüstrisinde farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde önemli uygulama alanlarından biri viskozite düzenleyici ve kıvam arttırıcı uygulamalardır. Aljinat bu amaçla unlu mamüllerde kullanılan kremalarda ve peynirli soslarda yoğunlaştırıcı olarak kullanılmaktadır. Aljinatın gıda endüstrisinde bir diğer kullanım alanı su içerisinde partikül ya da damlacık olarak dağılmış sistemlerde stabilizör olarak kullanılmasıdır. Bu sistemler dondurma ve salata sosunda yağ-su emülsiyonu şeklinde, meyve sularında ise suda asılı katı materyaller şeklinde olabilmektedir. Aljinat sıvı fazın viskozitesini arttırarak ve yüzeyde yüklü film yapısı oluşturarak stabilizör olarak görev yapar. Bu sayede bireysel partiküller ya da damlacıklar faz ayrımı ve topaklanmadan kaçınılarak birbirinden ayrılır. Aljinatın gıda endüstrisinde bir diğer kullanım alanı jöle yapısında meyve dolgularıdır. Meyve esaslı keklerin pişirilmesi sırasında meyvenin hamur yapısından sızmasını engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Aljinatın oluşturduğu viskoz jel yapısı sayesinde meyveden hamura rutubet transferi engellenerek meyve dolgusu olarak stabilizasyon sağlanır. Aljinat su esaslı tatlı jölelerin ve çikolatalı köpüklerin üretiminde köpük yapısını oluşturmak ve stabilizasyon sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Ayrıca yağların yoğunlaştırılmasında yağın akış hızını azaltarak çökeltme kontrolü sağlanır ve yapının üretim hattına taşınması kolaylaştırılmaktadır (Helgerud vd., 2010).

1.5.1.2. Biyomedikal Endüstrisi

Jelleşme özelliği, biyouyumlu yapısı, biyobozunur olması, toksik olmaması ve farklı modifikasyonlarla fizikokimyasal özelliklerinde değişiklikler yapılabilmesi gibi özellikleri sayesinde aljinat son yirmi yılda biyomedikal ve eczacılık uygulamalarında farklı amaçlarla kullanılmaktadır (Andersen vd., 2012; Lee ve Mooney, 2012; Szekalska vd., 2016; Rhem ve Moradali, 2018).

1.5.1.2.1. İlaç Taşınım Sistemleri

Aljinat kıvam arttırma, jel oluşturma ve stabilizasyon özellikleri sebebiyle uzun yıllardır ilaç taşınım sistemlerinde kullanılmaktadır. Düşük pH' larda aljinik asitin hidratlanması, yüksek viskoziteli asidik jel oluşumu sağlarken kalsiyum gibi çift değerli katyonların varlığında da aljinat kolayca jelleşme özelliği göstermektedir. Aljinatın pH 'ye bağlı olarak iki türde jel yapısı oluşturabilme yeteneği sayesinde bu polimer nötral makromoleküllere göre yüksek oranda avantaj sağlamaktadır (Tonnesen ve Karlsen, 2002).

Tomida vd. (1993) ilaç olarak katyonik imipramin ile Ca-aljinat esaslı jel tabletler hazırlamış ve bu yapının ilaç salınım özelliklerini araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlar ilaç konsantrasyonunun artmasıyla tabletlerde ilaç alınımının arttığını, Ca-aljinat tabletlerin suda çözünebilir yapıda olan katyonik ilaçların kontrollü salınımında uygun bir malzeme olduğunu göstermiştir. Li vd. (2008) kitosan-aljinat esaslı nanopartiküllerin nifedipin salınımını araştırmışlar, 24 saat içerisinde nifedipin salınımının artan pH ile arttığını belirtmişlerdir. İlaç taşınımı üzerine bir diğer çalışma Freitas vd. (2018) tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar ibuprofen ilaveli mukoz yapışma özelliğine sahip serisin-aljinat partüküller üretmişlerdir. Elde edilen sonuçlar, aljinatın yapıda ilaç salınım özelliğini arttırdığını ve maksimum aljinat oranında ilaç salınımının aljinatın çözünmesi ile 1400 dakikada maksimum denge noktasına geldiğini göstermiştir. Supramaniam vd. (2018) demir ile manyetik özellikler kazandırdığı NKS ile aljinattan ilaç taşınım sistemlerinde kullanılmak üzere hidrojel kapsül üretmişlerdir. İlaç salınımını düzenlemek ve mekanik özellikleri iyileştirmek amacıyla kullanılan NKS' nin aljinat hidrojel kapsülün yapısal bütünlüğünü ve şişme özelliklerini arttırdığını bununla birlikte ilaç salınımının azalmasına sebep olduğu belirtilmiştir. Lv vd. (2018) karboksi metil kitosan-aljinat esaslı polielektrolit kompleks hidrojeller üreterek pH ile etkileşimli ilaç taşınım sistemi olarak

performanslarını incelemişlerdir. Elde edilen sonuçlar, yapıda kitosan miktarının artmasıyla hidrojelin şişme oranının arttığını, gerek şişme oranı gerekse sığır serum albümin salınımının pH' ye bağlı gerçekleştiği ve 7,4' te salınımın 1,2' ye göre oldukça fazla olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar bu malzemenin protein ilaçlarının taşınımında, kişisel hijyen ürünlerinde pervaporasyon uygulamalarında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Hu vd. (2018) hidroksi propil metil selüloz-aljinat esaslı kompozit hidrojeller üreterek ilaç salınım performanslarını araştırmışlardır. Kompozit hidrojellerin şişme oranı mide-bağırsak sıvısı kullanılarak, ilaç salınım özellikleri sığır serum albümin, metformin hidroklorür ve indometoksin model ilaçlar kullanılarak araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, hidrojellerin sıvı absorpsiyon oranının yüksek olduğunu, bozunma oranının absorpsiyon ile birlikte 50 saate kadar uzadığını, hidrojellerin ilaç yükleme kapasitesinin yüksek olduğunu ve sürdürülebilir devamlı ilaç salınımında artış sağlandığını, dolayısıyla bu malzemenin ilaç taşınım sistemlerinde kullanılabilir özellikte olduğunu göstermiştir. Thomas vd. (2018) rifampisin içeren aljinat-NKS hibrit nanopartiküllerin devamlı ilaç salınım özelliklerini incelemişlerdir. Nanopartiküller pH' ye bağlı şişme oranı ve ilaç salınımı göstermiş, iki saat içerisinde rifampisinin % 15' i salınmış ve yapının mide koşullarından korunduğu belirtilmiştir.

1.5.1.2.2. Doku Mühendisliği

Anyonik yapılu bir biyopolimer olan aljinat, biyoyumlu, biyobozunur, toksik olmayan, immünolojik etkisi olmayan, ucuz, kolay elde edilebilme gibi özellikleri sayesinde farklı doku mühendisliği uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Aljinatın en önemli avantajı ılımlı pH koşullarında ve düşük sıcaklıklarda jelleşme özelliği göstermesi, bu sayede canlı hücrelerin yaşaması için uygun olması, protein ve nükleik asitler gibi biyomoleküller için hassas yapıda olmasıdır (Rehm ve Moradali, 2018).

Aljinat viskoelastik özellikleri, geçiş akışı (interstitial flow) ve difüzyon taşınımı gibi özellikleri bakımından dokuya benzer özellikler gösterdiği için üç boyutlu iskelet yapılarında hücre davranışlarının araştırılması amacıyla hidrojel yapıda kullanılmaktadır. Hidrojel yapısında yüksek oranda su içeren aljinat, gömülü ya da kapsüllenmiş hücreler için dokuya benzer bir çevre oluşturma görevi görür. Buna ek olarak, hidrojelin poröz yapısından dolayı aljinat matriks, oksijen, besin maddeleri ve metabolitlerin geçişi için yarı geçirgenlik sağladığı gibi kapsüllenmiş hücrelerin toksik yabancı cisimciklerden

korunmasını da sağlar. Aljinat doku mühendisliği uygulamalarında farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Li vd. (2005) kitosan-aljinat esaslı poröz yapıli biyobozunur kemik doku iskeleti üretmiş ve bu malzemenin performansını incelemişlerdir. Elde edilen sonuçlar, kemik oluşturucu osteoblastların bu yapıya kolayca tutunarak çoğaldığını, *in vivo* deneyler ise malzemenin yüksek oranda doku uyumluluğuna sahip olduğunu göstermiştir. Li ve Zhang (2005) kitosan-aljinat esaslı iskeletlerin hücre morfolojisi, hücre proliferasyonu ve HTB-94 hücrelerinin işlevselliği açısından doku uyumluluğunu araştırmışlardır. Üç boyutlu poröz yapıya sahip iskeletler, termal faz ayrımı ve bunu takiben liyofilizasyon tekniği ile üretilmiştir. Elde edilen sonuçlar, kitosan-aljinat esaslı iskelet üzerinde hücre proliferasyonunun, sadece kitosan esaslı iskelete oranla daha hızlı olduğunu göstermiştir. *In vitro* çalışmada, hücre kültüründen iki hafta sonra sadece kitosan esaslı iskelet üzerindeki hücrelerin kademeli olarak fibroblast benzeri morfolojiye sahip olduğu, kitosan-aljinat esaslı iskelet üzerindeki hücrelerin ise küresel morfolojilerini koruduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar kitosan-aljinat esaslı iskeletin kitosan esaslı iskelete göre doku mühendisliği uygulamalarında daha yüksek performansa sahip olduğunu belirtmişlerdir. Chiaoprakobkij vd. (2011) liyofilizasyon tekniği ile ağız dokularında rejenerasyon amacıyla ürettikleri bakteriyel selüloz-aljinat esaslı kompozitlerin performanslarını araştırmışlardır. İnsan kerotinosit ve diş eti fibroblast hücreleri ile gerçekleştirilen *in vitro* çalışmalarda hem bakteriyel selüloz hem de bakteriyel selüloz-aljinat esaslı köpüklerde hücrelerin çoğaldığı tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu malzemenin doku uyumluluğu, su alma kapasitesi, mekanik özellikler, su ve PBS içerisinde stabilizasyonu gibi özellikler açısından yapışmayan hidrojel örtü olarak kullanımının uygun olduğunu göstermiştir. Bakteriyel selüloz-aljinat esaslı bir diğer kompozit Kirdponpattara vd. (2015) tarafından liyofilizasyon ve takibinde Ca^{+2} çapraz bağlama ile üretilmiştir. Elde edilen kompozitlerin PBS ve su içerisinde stabil yapıda olduğu, L929 fare fibroblast hücrelerinde sitotoksik özellik göstermedikleri, insan dişeti fibroblast hücrelerinin bağlanma, yayılma ve proliferasyon özelliklerinin uygun olması sebebiyle bu malzemenin doku mühendisliği uygulamalarında kullanımının uygun olduğu belirtilmiştir. Aljinat esaslı kompozitlerin üretimi ve bu amaçla kullanımı devam etmekte olup sodyum aljinat-magnezyum oksit (Nasri-Nasrabadi vd., 2018) aljinat-poli vinil alkol (Aadil vd., 2018), nano apatit kaplı aljinat-jelatin 3D iskelet (Luo vd., 2018), elastin-aljinat hidrojel (Silva vd., 2018), kollajen-aljinat-fibrin hidrojel (Montalbano vd., 2018) farklı araştırmacılar tarafından üretilmiştir.

1.5.1.2.3. Yara İyileşmesi ve Yara Örtüsü

Aljinatın biyomedikal uygulama alanlarında kullanıldığı bir diğer önemli alan yara örtüsü uygulamalarıdır. Bu amaçla, farklı mannuronik asit ve glukuronik asit içerikli aljinat yapılarıyla birlikte sodyum ve kalsiyum aljinat karışımları hidrokolloid, film vb. yapılarda kullanılmaktadır.

Aljinat örtüler genel olarak yara ile temasta bulunduğu ortamda bulunan kalsiyum iyonları ile kanda ya da yara sıvısında bulunan sodyum iyonları arasında iyon değişimi meydana gelir. Bu iyon değişimi yeterli oranda kalsiyum iyonunun değişime uğradığı noktaya ulaştığında aljinat lifler şişmeye başlar ve jel oluşturarak kısmi olarak çözünürler. Bu jel oluşumu fazla oranda glukuronik asit içeren aljinatlarla karşılaştırıldığında mannuronik asit gruplarının fazla olduğu aljinalarda daha hızlı meydana gelmekte olup oluşan jel daha yumuşak ve daha elastik yapıdadır (Rehm ve Moradali, 2018).

Aljinat ve aljinat içerikli yara örtüsü malzemeleri farklı araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Matthew vd. (1995) sodyum kalsiyum aljinat (Kaltostat®) ve okside rejenere selüloz (Surgicel®) esaslı ticari yara örtüsü materyallerini köpeklerin çene kemiklerinde kemik dış zarı implantı olarak uygulamışlardır. Elde edilen sonuçlar, her iki malzemenin de 12 haftaya kadar yabancı cisim tepkimesine neden olduğunu, bazı hayvanlarda yeni kemik oluşumunun gözlemlendiği ancak bu oluşumun kesin olarak örtüler tarafından sağlandığının tespit edilemediği, her iki örtünün de yaraların iyileşmesinde gecikmeye sebep olduğunu göstermiştir. Donaghue vd. (1998) kollajen-aljinat esaslı ticari yara örtüsü FIBRACOL'ü diyabetik ayak ülseri tedavisinde kullanmış ve salin ile ıslatılmış gazlı bez ile karşılaştırmışlardır. Diyabetik ayak ülserine sahip 75 hasta rastgele olarak 2:1 oranında ayrılmış, hastalara FIBRACOL ve gazlı bez uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar, yaranın kapanma oranının FIBRACOL uygulanan hastalarda % 80,6±6, gazlı bez uygulanan hastalarda ise % 61,6±26 olduğunu göstermiştir. Sekiz hafta sonunda yaralarda meydana gelen küçülmenin FIBRACOL uygulaması ile daha yüksek oranda olduğu belirtilmiş, bu malzemenin daha etkili ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir. Hashimoto vd. (2004) laminin ve elastinden elde ettikleri peptitleri aljinat ile kovalent bağlanma sağlayarak aljinat esaslı yara örtüsü materyali üretmişlerdir. Peptit içeren aljinatlı yara örtüsü materyali tavşan kulaklarında oluşturulan model yara örtüsü malzemesi olarak kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, uygulamadan dokuz gün sonra yara bölgesinde yüksek oranda epitelizasyon ve rejenere doku oluşumu sağlandığını göstermiş olup, araştırmacılar bu malzemenin geç

iyileşen yaralarda yara örtüsü olarak umut verici bir malzeme olduğunu belirtmişlerdir. Balakrishnan vd. (2005) jelatin, okside aljinat ve boraks kullanarak ürettikleri hidrojellerin yara örtüsü olarak performanslarını incelemiştir. Jelatin hemostatik özellikleri, aljinat yara iyileştirici ve boraks antiseptik özellikleri sebebiyle ilgili hidrojel yara örtüsü olarak hazırlanmıştır. Sıvı absorpsiyonu, su buharı geçirgenlik oranı yara örtüsü uygulamaları için uygun olan malzemeler fareler üzerinde denenmiş ve iki hafta içerisinde yara bölgesinde yeni epitel hücrelerinin oluştuğu, herhangi bir yan etkinin gözlemlenmediği tespit edilmiştir. Qin (2005) gümüş içeren aljinat liflerin ve örtülerin antibakteriyel özellik, yara örtüsü performanslarını incelemiş ve bu malzemenin ıslak yaralarda antibakteriyel özellik göstererek yara örtüsü olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir. Gao ve Jin (2018) kalsiyum aljinat liflerden ince dokuma ile üç boyutlu yara örtüsü üretmişlerdir. Üretilen yara örtüsünün ıslak koşullarda deriye benzer davranış gösterdiği belirtilmiştir. Bununla birlikte, elde edilen sonuçlar yapıda birbirine bağlı porların yara sıvısı absorpsiyonunu arttırdığını, dikey olarak düzenlenmiş olan ve kalınlık yönünde değişen yoğunluk profiline yara sıvısı difüzyonu ve dağılımını arttırarak, yara sıvısının yara üzerine geçişine engel olduğu tespit edilmiştir. *In vitro* hücre kültürü deneyleri, yara örtüsünden serbest kalan Ca^{+2} iyonlarının hücre büyümesi ve çoğalmasında olumlu yönde etkilediğini göstermiştir.

1.6. Aerojeller ve Üretim Yöntemleri

İlk olarak Kistler tarafından tanımlanan aerojeller, jel içerisindeki sıvının gaz fazı ile yer değiştirdiği, yüksek oranda poroziteye sahip materyallerdir (Kistler, 1932; Kistler, 1937; Duchemin vd., 2010). Aerojeller rijit yapılı, düşük yoğunluklu, oldukça yüksek poroziteli, yüksek mekanik özelliklere ve düşük dielektrik katsayısına sahip materyaller olup, hacimlerine göre yüksek oranda yüzeye sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı katalizör, yakıt hücresi elektrodu, toz toplayıcı, ses ve ısı yalıtım uygulamaları, enerji absorplayıcı, gaz-sıvı geçirme ve adsorpsiyon, optik uygulamalar, biyosensör ve tanıyıcı, doku mühendisliği uygulamaları, yara tedavileri, mikroelektronikler, ilaç salınımı, mikrodalga elektronikleri, yüksek voltaj izolatörleri, superkapasitörler, tabakalı yapılarda düşük yoğunluklu çekirdek yapısı, inorganik nanopartiküllerin çöktürülmesi gibi oldukça farklı kullanım alanlarına sahiptir (Kistler, 1937; Hrubesh, 1998; Burchell vd., 2006; Guilminot vd., 2007; Duchemin vd., 2010; Olsson vd., 2010; Sehaqui vd., 2011; Stergar ve Maver, 2016). Aerojel üretiminde en önemli aşama, jel içerisinde bulunan sıvının süper

kritik kurutma ya da liyofilizasyon işlemi ile uzaklaştırılmasıdır. Bu aşamada jel içerisindeki sıvı yavaşça yapıdan uzaklaştırılır. Böylece, yapıda meydana gelecek çökme ve diğer bozulmalar engellenmiş olur.

Aerojel terimi uzun yıllar sol-gel tekniği ile üretilen materyaller için kullanılmış olup bu teknikte jel yapısında bulunan sıvı kısım uygun kurutma tekniği kullanılarak gaz ile yer değiştirilir. Bu yöntem ile başlangıçta kullanılan çözelti ile yaklaşık olarak aynı hacim ve şekilde yapılar oluşturulur. Elde edilen katı materyal, oldukça hafif, poröz, bazı durumlarda saydam yapılı olup % 99,2 oranında boş alan içerir. Sol-Gel tekniği ve eş zamanlı kurutma ile üç boyutlu, nano yapılı, oldukça düşük yoğunluklu ($\sim 0,003-0,5 \text{ g/cm}^3$), yüksek yüzey alanlı ($\sim 500-1200 \text{ m}^2/\text{g}$), yüksek poroziteli ($\sim \% 80-99,8$), modifiye edilebilir yüzey kimyasına sahip aerojel üretimi mümkündür (Maleki vd., 2014; Maleki vd., 2016). Aerojel üretiminde günümüze kadar metal oksit aerojeller (SiO_2 , TiO_2 , Al_2O_3 , ZrO_2), polimerik aerojeller, karbon esaslı aerojeller, geçiş metalleri ile üretilen aerojeller, yarı iletken bakır içeren aerojeller, polisakkarit ya da protein esaslı aerojeller üretilmiştir (Maleki vd., 2016).

Aerojel üretiminde en kritik nokta üç boyutlu, yüksek oranda poroziteye sahip ağ yapısının oluşturulmasıdır. Bu ağ yapısı, kontrollü reaksiyon koşullarında jel yapısının oluşturulması ile inorganik, organik, organik-inorganik kökenli materyaller ile yapılabilmektedir. Bu üretim prosesi, inorganik (silika, titanyum, zirkonyum, alüminyum), organik (resorsinol-formaldehit, karbon, polisakkaritler) ve organik-inorganik kompozit aerojellerin üretiminde oldukça yaygındır (Garcia-Gonzalez vd., 2011; Maleki vd., 2016). Aerojel üretiminde ilk aşama jel yapının oluşturulması ile başlar. Jel yapı, sulu çözeltilerde hazırlandığında hidrojel, alkol ya da aseton gibi çözeltilerde hazırlandığında ise alkojel ya da asetojel olarak adlandırılır. Jelin kendisi ise öncü maddeler, su ve “sol” olarak adlandırılan katalizörden oluşmakta olup, çözeltilere kimyasal çapraz bağlayıcı katılarak ya da reaksiyonun pH ve sıcaklık gibi fiziksel koşullarının değiştirilmesi ile üretilir. Bundan sonraki aşama ise yıkama ve/veya uygun çözücü ile çözücü değişimidir. Hidrojel esaslı jel yapılarda ise, porları dolduran su alkol ile yer değiştirilir. Üretimin son aşaması ise jel yapısında porlarda bulunan çözücünün uygun bir kurutma tekniği ile tahliye edilmesidir (Pierre ve Pajonk, 2002; Maleki vd., 2016). Aerojel üretiminde üç boyutlu ağ yapısının oluşturulmasından sonra en önemli nokta kurutma işlemidir. Bu aşamada en önemli nokta kurutma sırasında üç boyutlu ağ yapısının korunmasıdır. Islak jelin kurutulması, kurutma

sırasında por duvarlarında kılcal gerilimler oluşması sebebiyle oldukça zordur. Bu kılcal gerilimler katı-sıvı-gaz ara fazında sıvı yüzey geriliminden kaynaklanmaktadır. Aerojellerin üretimi sırasında kullanılan kurutma teknikleri süperkritik CO₂ kurutma, liyofilizasyon (freze drying) ve ortam basınçlı kurutmadır. Süperkritik kurutma işleminde jel içerisindeki porlarda bulunan sıvı ya da çözücü, jel-çözücü ya da CO₂-çözücü karışımının süperkritik koşullarının altında uzaklaştırılır. Sıvı-gaz ara fazında kritik noktanın üzerinde ayrılma olmamasından dolayı bu aşamadan sonra kılcal gerilmeler olmaz. Sonuç olarak, jel yapısında daralma meydana gelmeden kurutma sağlanmış olur. Bu proses orta ölçekli üretimlerde başarılı olsada sürekli üretim prosesinde henüz kullanılamaması, gerekli enerjinin yüksek olması, kompleks kurulum yapısı ve işletilmesi önemli dezavantajlar olarak ortaya çıkmaktadır. Ortam basınçlı kurutma tekniği, süperkritik kurutmaya alternatif olarak araştırılmış olup düşük maliyet, düşük enerji tüketimi, basit ve güvenli bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır (Maleki vd., 2016). Liyofilizasyon (freze drying) tekniği aerojel üretiminde kurutma amacıyla kullanılan bir diğer önemli tekniktir. Bu teknikte jel yapısında bulunan sıvı süblimasyon ile uzaklaştırılmaktadır (Anderson ve Carroll, 2011). Kalinin vd. (1999) aerojel üretiminde süper kritik kurutma ile karşılaştırıldığında, liyofilizasyon yöntemi ile gerçekleştirilen üretimlerde yapıda oluşturulan mikro kristallerin daha yüksek oranda makro gözenekli aerojel yapısına sebep olduğunu belirtmişlerdir.

Aerojeller özellikleri açısından farklı sınıflandırılmalara tabi tutulmaktadır. Görünüş özelliklerine göre monolit, toz ve film olarak üç ana sınıfa ayrılırken, mikro yapılarına göre mikroporöz, makroporöz ve karışık poröz yapıları olarak üç sınıftan oluşmaktadırlar. Bununla birlikte, en yaygın olarak kullanılan aerojel sınıflandırması arojeli oluşturan bileşenlere göre yapılmakta olup bu sınıflandırmada inorganik, organik ve inorganik-organik hibrit aerojeller olarak yine üç sınıfa ayrılmaktadırlar (Brinker ve Scherer, 1990; Du vd., 2013; Stergar ve Maver, 2016). En çok bilinen aerojeller, metal oksit ve silikalardan üretilenlerdir. Bu inorganik yapıları aerojeller, genellikle düşük mekanik özelliklere sahiptirler ve düşük miktarda gerilme ile deformasyona uğrama eğilimi göstermektedirler.

1.6.1. Selülozik Aerojeller

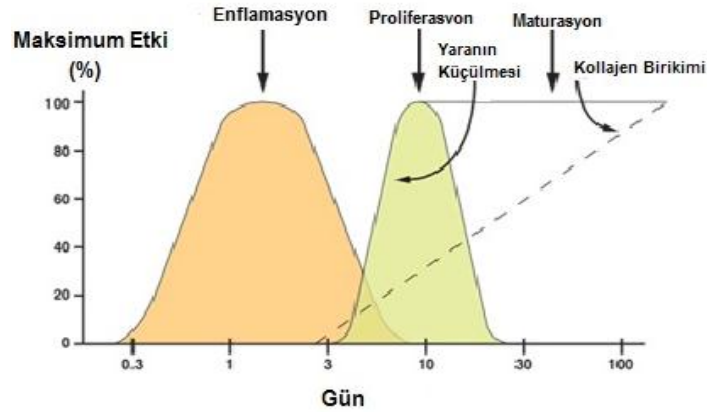
İnorganik esaslı arojeller ile kıyaslandığında organik polimerlerden üretilen arojellerin mekanik özellikleri gene olarak çok daha iyidir. Selüloz, doğada en çok bulunan yenilenebilir organik polimer kaynağı olup enerji ve materyal uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Aerojellerin üretiminde selüloz kullanımı farklı yöntemlerle araştırılmıştır. Selülozun çözünmesi ve arojel formuna dönüştürülmesi farklı çözücüler kullanılarak araştırılmıştır. Bu amaçla, NMMO (N-metil-morfolin-mono-hidrat) (Innerlohinger vd., 2006), NaOH-Üre, LiOH-Üre (Cai vd., 2008), LiCl-DMAc (Duchemin vd., 2010) çözücü sistemleri kullanılmıştır. Selülozun çözündürülmesi esasına dayalı bu sistemlerle arojel üretimi, selülozun çözünmesinin ardından sırasıyla koagülasyon havuzunda rejenerasyonu, solvent değişimi ve bunu takiben süperkritik CO₂ ya da liyofilizatörde kurutulmasıyla gerçekleştirilmektedir. Bu metotla üretilen arojellerin spesifik yüzey alanlarının 400-500 m²/g' a kadar çıktığı tespit edilmiştir (Cai vd., 2008).

NFS esaslı arojeller yenilenebilir kaynakların kullanımının yanında zararlı solventler kullanılmadan üretilmelerinden dolayı çevresel açıdan birçok avantaj sağlamaktadır. NFS, ağartılmış kağıt hamuru liflerinin hücre duvarlarının mekanik etkilerle parçalanmasıyla hazırlanmaktadır. Uygulanan mekanik enerji liflere enzimatik veya kimyasal ön işlemler uygulanması ile azaltılmaktadır. Üretilen NFS' nin çapı nano ölçekte olup boyu birkaç mikrona kadar uzanmaktadır. Ayrıca yüksek boy/en oranı (aspect ratio), yüksek spesifik yüzey alanı ve yüksek mekanik özellikleri bu materyali birçok uygulamada avantajlı kılmaktadır. Bu materyalden hazırlanan hidrojel içindeki suyun liyofilizasyon ile uzaklaştırılmasıyla arojellerin üretimi mümkündür. Porozite değerinin % 99' lara ulaşması ve yüksek spesifik yüzey alanı sayesinde NFS esaslı arojeller birçok uygulamada ümit verici bir materyal olarak değerlendirilmektedir.

1.7. Yara ve Yara İyileşmesi

Cerrahi ya da travmatik sebeplerle dokularda meydana gelen bozunmalar ve doku bütünlüğünün bozulmasına 'yara' denmektedir. Yara iyileşmesi hücreler ve arabulucular arasında gerçekleşen çok sayıda ve kompleks kimyasal etkileşimlerle gerçekleştirilmektedir. Daha önceki yıllarda esas olarak üç aşamadan oluştuğu belirtilen yara iyileşme prosesinin son yıllarda birbiri ile ilişkili olarak tanımlanan dört kademedede

gerçekleştiği belirtilmektedir. Bunlar; hemostaz, enflamasyon, proliferasyon ve maturasyon aşamalarıdır. Yaralanmadan sonraki ilk 4-6 günlük süreyi kapsayan hemostaz ve enflamasyon aşamasında yara bölgesindeki kan damarları büzülür, endotelyum ve yakınında bulunan trombositler kanın pıhtılaşma mekanizması olan koagülasyon kaskadının başlangıcını aktive eder. Bunun devamında oluşan pıhtı kollajen, trombosit, thrombin ve fibronektin içermekte olup bu faktörler sitokinleri ve büyüme faktörlerini serbest bırakarak enflamasyonun başlamasını sağlamaktadırlar (Witte ve Barbul, 1997; Broughton vd., 2006). Bu aşamada trombositler IGF-1, TGF- α , TGF- β , PDGF gibi sitokinleri salgılayarak yara bölgesine nötrofil ve fibroblastların çekilmesini sağlarlar. Yara oluşumundan 48 saat sonra ilgili bölgede aktif olan hücreler makrofaj hücreleri olup hücre artıklarını fagosite ederler ve TGF- β , IGF-1, EGF gibi sitokinleri salgılayarak hücre proliferasyonunu düzenlerler. Proliferasyon aşaması yara dokusunda kollajenin sentezlendiği, yara gerginliğinin arttığı ve epitelizasyonun gerçekleştiği aşamadır. Yara iyileşmesinin son aşaması olan maturasyon aşamasında ise kollajen tekrar düzenlenir, enflamasyon hücreleri azalır, iyileşen doku bölgesi kollajen tip 1' in proteoglikan ve fibronektin ile yer değiştirmesiyle kalınlaşır ve sağlamlaşır. Yara iyileşme aşamalarının şematik gösterimi Şekil 18' de gösterilmektedir (Broughton vd., 2006).



Şekil 18. Yara iyileşme aşamalarının şematik gösterimi (URL-2).

Cilt yaraları ve bu bölgeler altında kalan dokuların tedavisi sağlık hizmetleri sektöründe yaygın olarak karşılaşılan masraflı tedavilerdir. Cerrahi işlem uygulanan tüm hastalarda genel olarak yaralar sorunsuz bir şekilde iyileşmekte ancak bu hastalar yara dokusuna sahip olmakta olup cerrahi işlem uygulanan bölgelerde lokal enfeksiyon oluşumu

yaygın olarak gerçekleşmektedir. Bu oran cerrahi işlem türüne bağlı olmakla birlikte günlük olarak 1000 hastanın 0,3-8,2 sinde görülmektedir (Rehm ve Moradali, 2018). Diğer yara sebepleri yanık yaraları, travmatik yaralar, basınç ülseri (bası yarası), ayak ülserleri ve diyabetik ayak ülserleridir. Bu yaralardan basınç ülseri, ayak ülserleri ve diyabetik ayak ülserleri genel olarak kronik yaralar olarak tanımlanmakla birlikte bu yaraların düzelmesi genel olarak müdahaleden üç ay sonra yavaşlama ve durma eğilimine girmektedir (Martin ve Nunan, 2015; Rehm ve Moradali, 2018).

Yara iyileşmesi esas olarak iki tipte gerçekleşmektedir.

a) Birincil İyileşme: Bu tip iyileşme türünde örneğin cerrahi yaralarda olduğu gibi yaranın iki kenarı bulunmaktadır. Bu iki kenar genel olarak dikiş ya da bant ile birbirine tutturulur.

b) Sekonder İyileşme: Bu tip yara iyileşmesi yara kenarlarının birbirine tutturulamadığı yaralarda kullanılmaktadır. Bu tipte yara iyileşmesi yaranın küçülmesi, yeni dokuların, kan hücrelerinin oluşması ve epitelizasyon işlemi ile sağlanmaktadır. Kronik yaralar sekonder iyileşme tipi ile iyileşen yaralar olup bu amaçla yara örtüsü materyalleri ile yara dokusu kapatılmaktadır. Etikili bir yara iyileşme prosesi yaranın türü, iyileşme prosesi, hastanın sağlık durumu (diyabet vb.), çevresel-sosyal koşullar ve kullanılan yara örtüsü materyalinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır (Lazarus vd., 1994; Boateng vd., 2007).

Toksik olmayan selülozik materyallerin mekanik özelliklerinin yanısıra biyouyumlu ve biyolojik olarak bozunabilen yapıda olması bu materyalin günümüzde cerrahi operasyonlarda yaranın iyileştirilmesinde yara örtüsü olarak kullanımını arttırdığı görülmektedir. Son zamanlarda, yara iyileşmesi konusundaki yeni görüşler ve hastane dışında iyileştirilmesi zorunlu olan kompleks yaraların artışı gibi hususlar yara tedavisinin geliştirilmesine sebep olmuştur. Yara tedavisinde asıl amaç, ilgili doku bölgesinde gerek fonksiyonellik gerekse kozmetik açıdan uygun sonuçlara ulaşmak için tedavinin hızlı bir şekilde sürdürülmesidir. 1900' lü yıllara kadar yara bölgesinde iyileşmenin, yara bölgesinin kuru tutulması ve yara üzerinde herhangi bir koruyucu katman olmamasıyla daha hızlı olacağı görüşü yaygındı. Ancak, Winter (1962) yaranın polimerik bir örtü ile kaplanmasıyla domuz derilerinde epitel hücreleri gelişiminin ve dolayısıyla yaranın iyileşme sürecinin dış ortam koşullarına açık olan yaralara göre iki kat daha hızlı olduğunu belirtmiştir. İlerleyen yıllarda yara örtüsü uygulamaları gelişme göstermiş ve çalışmalar

biyoteknoloji alanında hız göstermiştir. İdeal bir yara örtüsü materyali şu özelliklerde olmalıdır:

- 1) Yara çevresinde nem tutabilmeli,
- 2) Gaz difüzyonuna olanak sağlamalı,
- 3) Yaradan sızan sıvıları uzaklaştırmalı,
- 4) Yarayı mikroorganizmalardan korumalı, yara bölgesini yabancı bir madde ile kontamine etmemeli,
- 5) Mekanik koruma sağlamalı,
- 6) Sıcaklık ve pH' yi kontrol etmeli,
- 7) Kullanımı ve değiştirilmesi kolay olmalı,
- 8) Yaradaki ağrıyı azaltmalı,
- 9) Maliyet ve kozmetik açıdan uygun olmalı,
- 10) Yaranın kurummasını engellemeli,
- 11) Büyüme faktörlerini geliştirmeli,
- 12) Biyouyumlu ve elastik olmalıdır (Watson ve Hodgkin, 2005; Kokabi vd., 2007; Gupta, 2010).

Yara iyileşmesi prosesi boyunca yara örtüsü yara dokusunu koruyarak dermal ve epidermal dokuların tekrar üretilmesini sağlar. Biyouyumlulukları, biyobozunur yapıları ve insan vücudu tarafından tanınan makromoleküllere benzerliklerinden dolayı polisakkaritler (aljinat, kitin, kitosan, heparin, kondroitin), proteoglikan ve proteinler (kollajen, jelatin, fibrin, keratin, ipek özü, yumurta kabuğu membranı) gibi doğal polimerler yara ve yanık uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Mogoşanu ve Grumezescu, 2014).

1.8. Selülozik Biyomedikal Uygulamalar

NFS' nin biyomedikal uygulamalarda kullanımında sıklıkla bakteriyel selülozla karşılaşmaktadır. *Gluconacetobacter* türü bakteri tarafından sentezlenen yüksek saflığa, yüksek molekül ağırlığına, güçlü mekanik özelliklere ve yüksek kristallenlik oranına sahip bakteriyel selüloz bu özellikleri ile biyomedikal uygulamalarda yaygın kullanım olanağı bulmuştur. Bakteriyel selüloz yüksek dereceli yanıklarda yapay insan derisi, mikro cerrahide yapay kan damarı, kıkırdak dokularında doku iskeleti ve yara örtüsü uygulamalarında kullanılmaktadır.

Bakteriyel selüloz uygulamalarına ek olarak NFS'nin dialdehit yapısına dönüştürülmesi ve yapısına kollajenin katılması ile elde edilen arojelin yara örtüsü olarak kullanımı araştırılmıştır. Çalışmalarda üretilen materyalin hücre aktivitesi ve çoğalmasını

arttırdığı, biyoyumluluğunun yüksek olduğu ve dolayısıyla yara örtüsü uygulamalarında kullanımının mümkün olduğu belirtilmiştir. Derin yaralar, yüksek dereceli yanıklar, diyabetik ayak ülseri gibi kronik yaralanmaların tedavisinde okside rejenere selüloz ile kollajen kompozit proteaz aktivitesini arttırarak, serbest radikalleri azaltmış, metal iyonlarını absorbe ederek kronik yaralar için kullanılmıştır (Lu vd., 2014). Mathew vd. (2012) selüloz nanofibril ve kollajenden oluşan lifsel esaslı biyolojik doku kompoziti oluşturmak için çapraz bağlayıcı glutaraldehit kullanımını önermiştir.

Ülkemizde biyoyumlu yara örtüsü çalışmasına örnek teşkil eden çalışma Ulubayram vd. (2001) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, epidermal büyüme faktörü içeren jelatin esaslı köpük malzemelerin yara iyileştirme özellikleri canlı organizma deneyleri ile araştırılmıştır. Sonuçlar, bu malzemelerin yara bölgesinde uygulanmasıyla ilgili yara alanının kontrol örneklerine göre çok daha hızlı bir şekilde azaldığını ve oluşan dermis dokusunun normal deri ile hemen hemen aynı kalitede olduğunu göstermiştir.

Bu tez çalışmasında, TEMPO oksidasyonu ile ön işlem uygulanmış, farklı aldehit ve karboksil oranlarına sahip üç NFS, biyoyumlu ve doğal polimerler olan kitosan, jelatin ve aljinat ile farklı oranlarda karıştırılmış, -86 °C' de dondurulmuş, liyofilizasyon tekniği ile arojeller üretilmiştir. Üretilen arojellerin yara örtüsü olarak uygulanabilirlik performansları su ve PBS absorpsiyonu, PBS çözeltisi içerisinde degradasyon oranı, su buharı geçirgenlik oranı, arojel bileşiminin kristallenlik indeksi, FTIR diyagramları ile kimyasal yapı analizi, antibakteriyel özellikleri, biyoyumluluk testleri (MTT), arojel yapılarının makro ve SEM görüntüleri incelenerek arojellerin yara örtüsü olarak kullanıma uygunluk performansları araştırılmıştır.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyal

NFS üretiminde kullanılan selüloz, ağartılmış Mg-bisülfid kağıt hamuru (MBH) olup tabaka halinde Biocel Paskov a.s. (Çekya) firmasından temin edilmiştir. Orta molekül ağırlığına sahip kitosan, TEMPO (2,2,6,6, tetra-metil-piperidin-N-oksil), NaBr (sodyum bromür) Sigma-Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen/Almanya) firmasından, NaClO (sodyum hipoklorit), HCl (Hidroklorik asit), NaOH (sodyum hidroksit), CaCl₂ (kalsiyum klorür), CH₃COOH (asetik asit) ve bakır (II) etilen diamin (CED), Merck KGaA (Darmstadt/Almanya) firmasından temin edilmiştir. Jelatin, Yiğitoğlu Kimya Sanayi Tic. A.Ş. (İstanbul/Türkiye) firmasından temin edilmiş olup firma verilerine göre % 100 sığır derisinden, alkali işlem görmüş, içerik olarak % 83-90 protein, % 8-12 su ve kalan kısım ise tuzlardan oluşmaktadır. Düşük ve yüksek molekül ağırlığına sahip Na-Aljinatlar ise Setaş Kimya Sanayi A.Ş. (Çerkezköy/Türkiye) firmasından temin edilmiştir. Na-Aljinatlar haricinde diğer kimyasallar herhangi bir ön işlem uygulanmadan kullanılmıştır. Tüm çalışmalarda deiyonize su kullanılmıştır.

2.2. Metot

2.2.1. Kitosan, Jelatin ve Aljinat Çözeltilerinin Hazırlanması

Orta molekül ağırlığına sahip kitosan çözeltisinin hazırlanmasında işlem şu şekilde gerçekleştirilmiştir. Kitosan % 2 konsantrasyonda olacak şekilde deiyonize su içerisine eklenmiştir. Kitosanın çözücüsü olan asetik asit bu karışım içerisine pH 4,9' a ulaşıncaya kadar ilave edilmiş ve kitosan çözünmesi 0,02 M asetik asit içerisnde olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu işlemi takiben çözelti 24 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile ağız kapalı erlen içerisinde karıştırılmış ve iki nolu Gooch krozesinden süzülerek kullanıma uygun hale getirilmiştir. Tüm arojel üretimlerinde kitosan % 1 konsantrasyonda hazırlanmış, çözeltinin pH' ı NaOH ile 5,5' e ayarlanarak kullanılmıştır.

Jelatin ana stok çözeltisinin hazırlanmasında, jelatinin genel çözündürme işlemi uygulanmış ve bekleme süresi ile jelatinin yaklaşık 2-3 saat süre içerisinde jelleşmesi sebebiyle çözelti hazırlandıktan ve oda koşullarında soğuduktan hemen sonra kullanılmıştır. Bu amaçla, 1 g jelatin, deiyonize su ile 100 gr toplam hacme tamamlanarak 35-40 °C' de 400-450 rpm karıştırma hızında 40 dakika süreyle çözündürülmüştür. Oda koşullarında karıştırılarak soğuması beklenen jelatin aerogel üretimlerinde pH' ı 5,5' e ayarlanarak kullanılmıştır.

Düşük ve yüksek molekül ağırlığına sahip aljinat (YMA: Yüksek molekül ağırlıklı aljinat, DMA: Düşük molekül ağırlıklı aljinat) çözeltilerinin hazırlanması kitosan ve jelatin üretiminde kullanılan işlemlerden farklı olarak gerçekleştirilmiştir. YMA ve DMA ilk olarak % 2 konsantrasyonda hazırlanmış ve 24 saat süre ile manyetik karıştırıcıda 500 rpm' de çözündürülmüştür. Bu işlemi takiben iki nolu Gooch krozesinden süzülen aljinatlar diyaliz membranlarına (12000 cut-off) konarak deiyonize suya karşı diyaliz edilmiştir. Bu işlem, diyaliz ortam suyunun iletkenliği 5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ ' in altına düşene kadar devam ettirilmiş yapıda bulunan ve biyomedikal uygulamalarda sorun oluşturabilecek moleküllerin uzaklaştırılması sağlanmıştır. Son olarak döner buharlaştırıcıda 50 °C' de, 50 bar vakumda, 75 rpm' de suyu buharlaştırılmış ve yaklaşık olarak % 1.5 konsantrasyonda aljinat çözeltileri elde edilmiştir. Kullanım sırasında aljinat çözeltileri % 1 konsantrasyonda pH 5.5' e ayarlanmıştır.

2.2.2. Fosfat Tampon Çözeltisinin (PBS) Hazırlanması

Yapay yara sıvısı olarak kullanılan fosfat tampon çözeltisi 0,2 M NaH_2PO_4 (mono sodyum fosfat), KH_2PO_4 (potasyum di hidrojen fosfat) ve 0,15 M NaCl (sodyum klorür) kullanılarak üretilmiştir. Oda sıcaklığında depolanan çözeltinin uygulama öncesi pH değeri (7,4) kontrol edilmiştir.

2.2.3. TEMPO Oksidasyonu ile NFS Üretimi

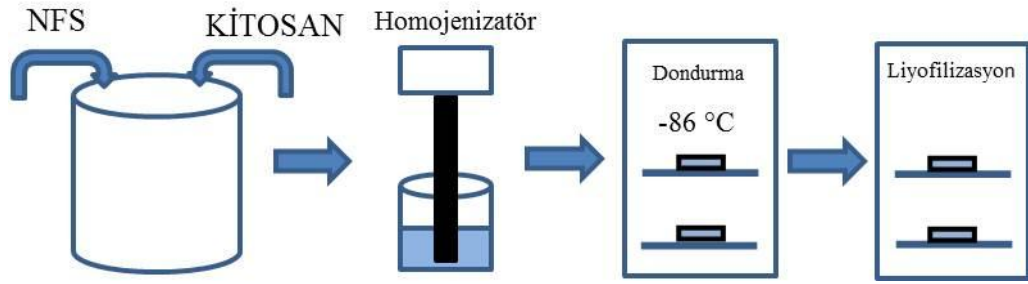
Farklı karboksil ve aldehit içeriklerine sahip NFS üretimi için iki farklı sistemle TEMPO oksidasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, ilk olarak 1 g MBH için 0,1 mol TEMPO, 1 mol NaBr karışımı hazırlanmış, bu karışım MBH süspansiyonuna ilave edilmiş

ve karışımın pH' ı 0,5 M NaOH ile 10' a ayarlanmıştır. Bu işlemi takiben 8 mmol (NFS-1) ve 3 mmol (NFS-3) NaClO hazırlanarak pH' ları 10' a ayarlanmış ve sisteme ilave edilmiştir. Süspansiyon 500 rpm' de mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak pH' ı 0,5 M NaOH ile 10' da sabit tutulmuş ve pH stabilitesi sağlandıktan sonra reaksiyon 50 ml etil alkol ilavesi ile durdurulmuştur. Okside selüloz, deiyonize su ile süzüntü suyun iletkenliği 5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ ' in altına düşünceye dek yıkanmıştır. Daha sonra % 1 konsantrasyonda hazırlanan okside selüloz süspansiyonu yüksek basınçlı homojenizatörde (APV 200, Hemisan) 8 mmol/g NaClO için 50-250 bar basınçta iki tur daha sonra da 150-550 bar basınçta iki tur geçirilmiş, 3 mmol/g NaClO için ise 100-500 bar basınçta iki tur, 200-800 bar basınçta iki tur geçirilerek NFS üretimi gerçekleştirilmiştir. Diğer TEMPO oksidasyonu sistemi iki kademeli olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, 8 mmol/g NaClO (NFS-2) için aynı miktarlarda hazırlanan selüloz süspansiyonu ilk aşamada 5 °C' de pH 9,5' de 1 saat süreyle reaksiyona tabi tutulmuştur. Bu işlemin ikinci kademesinde selüloz süspansiyonu bu kez 22-25 °C sıcaklıkta pH 10' da 30 dakika süreyle reaksiyona tabi tutulmuştur. Reaksiyon işlemi aynı şekilde sonlandırılmış ve yıkanan okside selüloz % 1 konsantrasyonda hazırlanmış, 50-250 bar basınçta iki, 200-800 bar basınçta iki tur olarak yüksek basınçlı homojenizatörden geçirilerek NFS üretilmiştir.

2.2.4. Aerojel Üretimleri

2.2.4.1. NFS-Kitosan Esaslı Aerojellerin Üretimi

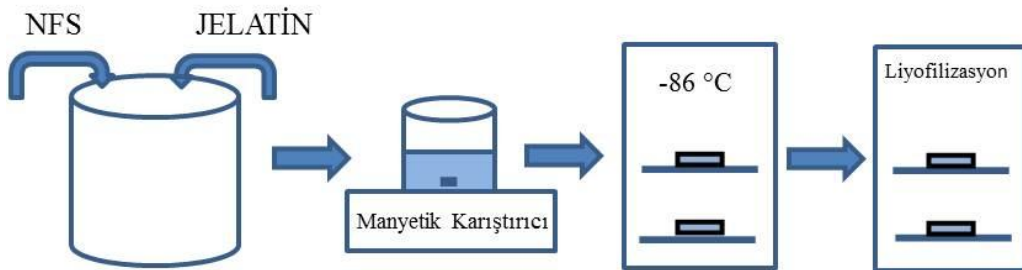
Homojen bir aerojel karışımının elde edilebilmesi amacıyla kitosanlı aerojel üretimlerinde homojenizatör cihazından yararlanılmıştır. Aerojeller % 100 (NFS ve Kitosan) hammaddelerden ve %75-%25, %50-50, %25-%75 NFS-Kitosan karışım oranlarında üretilmiştir. Bu amaçla, % 1 konsantrasyonda hazırlanan kitosan çözeltisinin pH' ı 5.5' e ayarlanmıştır. Aynı konsantrasyonda hazırlanan NFS süspansiyonuna yukarıda belirtilen oranlarda kitosan ilave edilmiş, 10.000 rpm' de beş dakika süreyle homojenizatörde karıştırılmıştır. NFS-Kitosan süspansiyonu 60x15 mm lik cam petri kapları içerisine $20 \pm 0,5$ gr olacak şekilde dökülmüştür. Petriler -86 °C' de dondurucuda 24 saat süreyle bekletilmiştir. Daha sonra liyofilizatöre konan örnekler - 55 °C' de -50 mbar vakumda 48 saat süreyle kurutulmuştur (Şekil 19). Örnekler, testlerde kullanılmak üzere ağzı kilitli polietilen poşetlerde muhafaza edilmiştir.



Şekil 19. NFS-Kitosan esaslı aerogellerin üretimi

2.2.4.2. NFS-Jelatin Esaslı Aerogellerin Üretimi

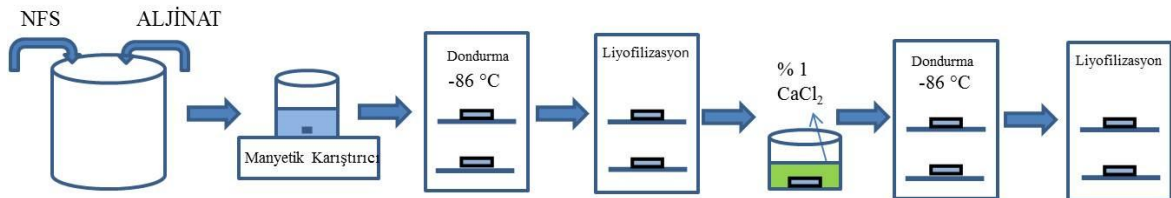
Farklı karboksil ve aldehit oranlarına sahip NFS' ler ile jelatin esaslı aerogellerin üretimi NFS-kitosan esaslı aerogel üretimlerine benzer şekilde gerçekleştirilmiş ancak jelatinden kaynaklanan yüksek oranda köpük oluşumunun engellenmesi amacıyla karıştırma işlemi homojenizatör yerine manyetik karıştırıcı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Aerogeller % 100 NFS ve % 100 jelatinden, %75-%25, %50-50, %25-%75 NFS-Jelatin karışım oranında üretilmiştir. Hazırlanan % 1 konsantrasyondaki jelatin çözeltisinin pH' ı 5.5' e ayarlanmıştır. Hazırlanan NFS süspansiyonuna (% 1) yukarıda belirtilen oranlarda jelatin ilave edilmiş ve 500 rpm' de 12 saat süreyle manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Minimum oranda köpük oluşumda elde edilen NFS-Jelatin süspansiyonları 60x15 mm lik cam petri kapları içerisine $20 \pm 0,5$ gr olacak şekilde dökülmüş ve -86 °C' de dondurucuda 24 saat süreyle bekletilmiştir. Daha sonra liyofilizatöre konan örnekler -55 °C' de -50 mbar basınçta 48 saat süreyle kurutulmuştur (Şekil 20). Örnekler, testlerde kullanılmak üzere ağzı kilitli polietilen poşetlerde muhafaza edilmiştir.



Şekil 20. NFS-Jelatin esaslı aerogellerin üretimi

2.2.4.3. NFS-Aljinat Esaslı Aerojellerin Üretimi

NFS-Aljinat esaslı arojeller ilk olarak çapraz bağlayıcı kullanılmadan üretilmiş ancak sıvı absorpsiyon performansları ve mekanik özellikleri düşük olduğundan arojeller çapraz bağlayıcı olarak CaCl_2 kullanılarak üretilmiştir. Bu amaçla, %1 konsantrasyonda hazırlanan NFS ve pH' ı 5,5' e ayarlanan %1 aljinat çözeltileri %100 ana hammaddelerden, % 75-%25, %50-50, %25-75 karışım oranlarında hazırlanmış ve süspansiyon manyetik karıştırıcıda 500 rpm' de 24 saat süre ile karıştırılmıştır. Karışımlar, 60x15 mm lik cam petri kapları içerisine $20 \pm 0,5$ gr olacak şekilde dökülmüş ve -86°C ' de dondurucuda 24 saat süreyle bekletilmiştir. Daha sonra liyofilizatöre konan örnekler – 55°C ' de -50 mbar vakumda 48 saat süreyle kurutulmuştur. % 100 DMA, % 100 YMA ve içeren arojeller 100 ml, %1 CaCl_2 çözeltisi içerisine konmuş ve 12 saat süre ile çözelti içerisinde bekletilmiştir. Deiyonize su ile yıkanan numuneler 12 saat süre ile bir örnek için 200 ml deiyonize su içerisinde bekletilmiştir. Süre sonunda tekrar yıkanan numuneler -86°C ' de dondurulmuş ve aynı şartlarda liyofilizatöre konarak arojeller üretilmiştir (Şekil 21).



Şekil 21. NFS-Aljinat esaslı arojellerin üretimi

2.2.5. Karboksil Oranının Belirlenmesi

TEMPO oksidasyonu ile üretilen farklı karboksil ve aldehit miktarlarına sahip NFS' lerin karboksil grubu miktarları kondüktometrik titrasyon ile belirlenmiştir. Bu amaçla, 50 mg NFS, 250 ml deiyonize su içerisinde açıldıktan sonra 15 ml 0,01 M HCl ilave edilmiş ve bu karışım 10 dakika boyunca 200 rpm' de karıştırılmıştır. Bu işlemi takiben NFS süspansiyonu, 0,01 M NaOH ile titre edilmiş ve karboksil miktarı titrasyon sırasında tüketilen NaOH miktarından elde edilen zayıf asit eğrisinden aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır. Her bir üretim serisi için üç tekrar gerçekleştirilmiştir (Saito vd., 2007).

$$\text{Karboksil Oranı} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) = \frac{V * N}{W} \quad (1)$$

Burada,

V, titrasyon sırasında tüketilen NaOH miktarı (ml),

N, NaOH Normalitesi (mol/L)

W, tam kuru NFS ağırlığı (g)

2.2.6. Aldehit Oranının Belirlenmesi

NFS'lerin aldehit oranlarının belirlenmesi Sirvio vd. (2011)'e göre gerçekleştirilmiştir. Şekil 22' de görülen reaksiyona göre $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ (hidroksil amin hidroklorür), HCl oluşturmak üzere aldehit grupları ile reaksiyona girer. Bu amaçla 0,1 gr tam kuru NFS örneği 30 ml su içerisinde karıştırılarak pH' ı HCl ile 4,5' e ayarlanmıştır. Suda çözülen (0,43g/20ml) hidroksil amin hidroklorür çözeltisinin pH' ı 4,5' e ayarlanmış ve süspansiyona ilave edilmiştir. Süspansiyon 200 rpm' de 24 saat süreyle karıştırılmıştır. Aldehit gruplarının oksime dönüşmesi için 24 saat sonunda 0,1 N NaOH ile titrasyon gerçekleştirilmiş ve sistemin pH' ı 4,5' e gelene dek tüketilen NaOH miktarı tespit edilerek aşağıda formül 2 ile aldehit grubu miktarı belirlenmiştir.



Şekil 22. Hidroksil amin hidroklorür ile aldehit gruplarının reaksiyonu (Lu vd., 2014).

$$\text{Aldehit Oranı} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) = \frac{V * N}{W} \quad (2)$$

Burada;

V: Titrasyonda tüketilen NaOH miktarı (ml)

N: Titrasyonda kullanılan NaOH Normalitesi (mol/L)

W: Titrasyonda kullanılan tam kuru NFS miktarı (g)

2.2.7. Oksidasyon Derecesinin Belirlenmesi

Oksidasyon derecesi okside hidroksi metil grupları ile toplam hidroksi metil grupları arasındaki oran olarak tanımlanmakta olup kondüktometrik titrasyon ile belirlenmektedir. Genel olarak, NFS üretiminde oksidasyonun tespiti karboksil gruplarının varlığı ile belirtilmekte olup bunun yanında oksidasyon derecesi de farklı metotlarla belirlenmektedir. Tez çalışmasında TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS' nin karboksil ve aldehit grubu tespitlerine ek olarak oksidasyon derecesi de Tang vd. (2017) çalışmasındaki yöntemde bazı değişiklikler yapılarak belirlenmiştir. Yöntem esas itibariyle şu şekilde gerçekleştirilmiştir. İlk olarak 50 mg NFS, 15 mL 0,01 mol/L HCl çözeltisi içerisinde süspansiyon edilmiş ve 10 dakika karıştırılmıştır. Daha sonra bu süspansiyon 0,5 mol/L NaOH ile pH 11' e ulaştırılmaya dek titre edilmiştir. Oksidasyon derecesi aşağıdaki eşitliğe göre belirlenmiştir.

$$\text{Oksidasyon Derecesi} = \frac{162 \times C \times (V)}{m - [36 \times C \times (V)]} * \%100 \quad (3)$$

Burada;

C: NaOH konsantrasyonu (mol/L)

V: Titrasyon sırasında harcanan NaOH hacmi (L)

m: Tam kuru NFS miktarı (g)

36: Bir anhidro glukoz biriminin molekül ağırlığı ile glikronik asit sodyum tuzu miktarı arasındaki fark

2.2.8. Viskozite ve Molekül Ağırlığı

MBH ve TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS' lerin viskoziteleri intrinsik viskozite $[\eta]$ ile belirlenmiştir. Bu amaçla, farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak 1 M bakır etilen diammin çözeltisi içerisinde çözündürülen MBH ve NFS süspansiyonlarının Ubbelohde viskozimetresinden akış süreleri tespit edilmiştir. İntrensik viskozite, örnek konsantrasyonunun η_{sp}/c ve c eğrisinden 0 noktasına çizilerek belirlenmiştir. Molekül

ağırlığı intrinsik viskozite ile bağlantılı olup Mark-Houwink eşitliği (Formül 7) kullanılarak tespit edilmiştir.

$$[\eta] = \left(\eta_{\text{örnek}} - \eta_{\text{çözücü}} \right) / \eta_{\text{çözücü}} = \left(t_{\text{örnek}} - t_{\text{çözücü}} \right) / t_{\text{çözücü}} \quad (4)$$

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \left(\frac{\eta_{\text{sp}}}{C} \right) = \lim_{c \rightarrow 0} \left(\frac{\eta - \eta_0}{\eta_0 C} \right) \quad (5)$$

Burada;

η_{sp} : Spesifik viskozite

η : Çözelti viskozitesi

η_0 : Çözücü viskozitesi

C: Polimer konsantrasyonu

MBH' nin polimerizasyon derecesi aşağıdaki eşitlik ile belirlenmiştir.

$$DP^{0,905} = 0,75 [954 \log X - 325] \quad (6)$$

Burada;

DP: Polimerizasyon Derecesi

X: Selülozun viskozite değeri

$$[\eta] = KM^a \quad (7)$$

Mark-Houwink parametreleri olan a ve K genel olarak polimer-çözücü sistemine bağlı olarak değişmekte olup, bakır etilen di amin kullanılan selüloz çözücü sistemlerde PD<950 için, K: 0,42, a: 1, PD>950 sistemler için K: 2,28 ve a: 0,76 olarak kullanılmaktadır.

Kitosan, DMA ve YMA aljinatın molekül ağırlığı da yukarıda belirtilen Ubbelohde kapiler viskozimetre kullanılarak 25 ± 1 °C sıcaklıkta belirlenmiştir. Kitosan için, 0.2 M asetik asit/0.2 M sodyum asetat çözeltisi içerisinde farklı konsantrasyonlardaki kitosanın spesifik viskozitesi kitosan çözeltilerinin ve çözücü olarak kullanılan asetik asit-sodyum asetat çözeltisinin viskozimetreden akış süresine bağlı olarak tespit edilmiş olup K: 1.49×10^{-4} dl/g, a: 0.79 olarak kullanılmıştır (Ahmad vd., 1999; Kasaai vd., 2000). Aljinat çözeltilerinin viskozite ve molekül ağırlıkları tespitinde 0,1 M NaCl içerisinde hazırlanan aljinat çözeltilerinin Ubbelohde viskozimetresinden 25 °C’ de akış süreleri tespit edilerek viskozite ve molekül ağırlığı değerleri formül 1 ve 2’ ye göre tespit edilmiş olup K: 2×10^{-3} , a: 0,97 olarak kullanılmıştır.

2.2.9. Aerojellerin Yoğunluk ve Gözeneklilik (Porozite) Ölçümleri

Aerojellerin yoğunluk ölçümleri literatürde kullanılan ağırlık-hacim ölçümleri tespiti ile gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla hassas terazi ölçümü ile elde edilen ağırlık, kalınlık ölçümlerinde mikrometre ve çap ölçümlerinde kumpas kullanılarak hesaplanan silindirik hacme bölünerek “g/cm³” olarak tespit edilmiştir.

Aerojellerin porozite ölçümleri Helyum Piknometresi (Quantachrome Ultrapyc 1200E) kullanılarak elde edilen hacimsel veriler kullanılarak formül 9 ve 10 ile ölçülmüştür. Buna ek olarak % 100 NFS esaslı aerojellerin porozite ölçümleri literatürde yaygın olarak kullanılan bir diğer metot ile formül 11 yardımıyla da tespit edilmiştir (Miao vd., 2011; Silva vd., 2012).

$$d = \frac{m}{V} \quad (8)$$

Burada;

d: Aerojelin yoğunluğu (g/cm³)

m: Aerojelin ağırlığı (g)

V: Aerojelin hacmi (cm³)

$$\text{Gözenek Oranı} = \frac{(V_1 - V_2)}{V_1} * 100 \quad (9)$$

Burada:

V_1 : Formül 9' da elde edilen hacim değeri (cm^3)

V_2 : Ölçüm sonucunda elde edilen hacim değeri (cm^3)

$$\text{Gözenek Oranı (\%)} = \left[1 - \left(\frac{\rho^*}{\rho_c} \right) \right] \times 100 \quad (10)$$

Burada;

ρ^* : Aerojelin yoğunluğu

ρ_c : Selülozun yoğunluğu ($1,461 \text{ g/cm}^3$)

2.2.10. Su Absorbsiyonu

Aerojellerin sıvı absorpsiyonu karakteristiklerinde önemli bir yere sahip olan su absorpsiyonu tüm aerojeller için belirlenmiştir. Bu işlem, $0,005 \text{ g}$ aerojelin $37 \text{ }^\circ\text{C}$ ' de etüvde bulunan 50 ml deiyonize su içerisine konarak 24 saat süreyle etüvde bekletilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Süre sonunda kaba filtre kağıdı arasına sıkıştırılmadan konan aerojel yüzeyindeki fazla su uzaklaştırılmış ve ıslak aerojel ağırlığı ölçülerek su absorpsiyonu aşağıdaki formül ile belirlenmiştir;

$$\text{Su Absorpsiyonu (\%)} = \frac{[M_t - M_o]}{M_o} \times 100 \quad (11)$$

Burada;

M_t : 24 saat süre sonunda ölçülen örnek ağırlığı (g)

M_o : Örneğin başlangıç ağırlığı (g)

2.2.11. PBS Absorpsiyonu

Aerojellerin PBS absorpsiyonu su absorpsiyon deneyi ile aynı şartlarda gerçekleştirilmiş olup aerojeller 10 ml PBS içerisinde 24 saat süre ile bekletilmiştir. Tüm işlemler su absorpsiyonu deneyi ile aynı şekilde sonuçlandırılmış ve hesaplanmıştır.

2.2.12. Aerojellerin PBS İçerisinde Bozunumu (Degradasyonu)

Yara örtüsü olarak kullanılacak malzemelerin kullanım yeri ve koşullarına bağlı olmakla birlikte yapısında bulundurması gereken önemli bir özellik de bozunma özelliğidir. Bu amaçla, arojellerin bozunma oranının belirlenmesi amacıyla PBS tamponu içerisinde bekletilmektedir. Aerojellerin PBS içerisinde bozunma deneyleri şu şekilde gerçekleştirilmiştir. Aerojel örneği (0,005 g), 37 °C' de inkübatörde bulunan 10 ml PBS içerisine konmuştur. Farklı sürelerde (1, 2, 3, 6, 12, 24, 48, 72. saat) arojeller PBS çözeltisinden çıkarılmış, yüzeyde bulunan fazla PBS, temizlik kağıdı yardımıyla uzaklaştırılmış ve örnek tam kuru ağırlığa ulaşınca dek kurutulmuştur. Aynı örnek işlemin devamında kullanılmak üzere yeni 10 ml PBS çözeltisine konmuş ve işlem 72. saate kadar aynı şekilde devam ettirilmiştir. Aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı aşağıdaki eşitlik ile belirlenmiştir.

$$\text{Bozunma Oranı (\%)} = \frac{[M_o - M_t]}{M_o} \times 100 \quad (12)$$

Burada;

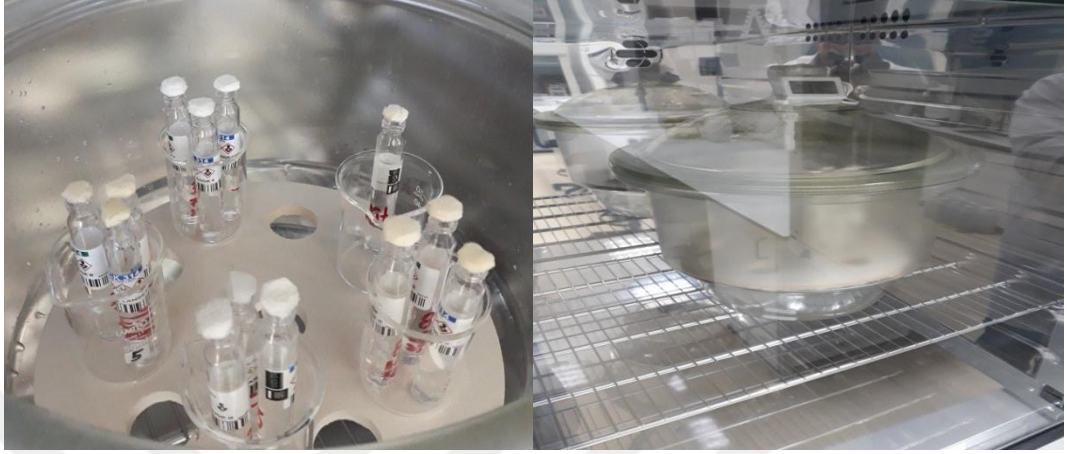
Mt: Belirlenen sürelerde ölçülen tam kuru örnek ağırlığı (g)

Mo: Örneğin başlangıç ağırlığı (g)

2.2.13. Aerojellerin Su Buharı Geçirgenliği Oranı

Arojellerin su buharı geçirgenliği oranları modifiye edilmiş ASTM standardı (E96-90 Procedure D) metoduna göre, arojel içerisinden buharlaşan su miktarının tespit edilmesi ile ölçülmüştür. Bu amaçla boyu, 8,5 cm, genişliği 1,2 cm ve ağız çapı 0,6 cm olan cam şişeler kullanılmıştır. Aerojeller içerisinde 6 ml deiyonize su konmuş cam şişelerin ağız boşluğuna sızdırma olmayacak şekilde, sadece temas bölgesinden yapıştırılmıştır. Başlangıç ağırlığı tartılan geçirgenlik şişeleri, doygun oranda MgCl₂.6H₂O içeren, % 40 rutubet ortamına sahip desikatöre konmuş ve desikatör otoklavda 37 °C' de 24 saat süreyle bekletilmiştir (Şekil 22). Deney süresi boyunca desikatördeki rutubet ortamı

dijital higrometre ile kontrol edilmiştir. Aerojellerin su buharı geçirgenliği oranı aşağıdaki formüle göre belirlenmiştir.



Şekil 22. Aerojellerin su buharı geçirgenlik oranı deneyi

$$\text{Su Buharı Geçirgenlik Oranı (g/m}^2 \text{ gün)} = [\Delta w/\Delta t]/A \quad (13)$$

Burada;

$\Delta w/\Delta t$: 24 saat sonunda meydana gelen rutubet kaybı (g/gün)

A: Rutubet transferinin meydana geldiği spesifik alan (0,00002826 m²)

2.2.14. BET (Brunauer, Emmett ve Teller) Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımı

Aerojellerin spesifik yüzey alanı ve gözenek boyut dağılımı testleri Quantachrome Nova Touch LX4 cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Uygun boyutlarda hazırlanan aerojel numuneleri, içerisinde bulunan suyun yapıdan tamamen uzaklaştırılması ve yapının tamamen kurutulması amacıyla uygun parametreler seçilerek 6 saat süreyle 80 °C' de vakum işleme tabi tutulmuştur. Aerojellerin spesifik yüzey alanı nitrojen adsorpsiyon-desorpsiyon izoterm grafikleri aracılığıyla Brunauer, Emmett ve Teller (1938) metoduna göre, por boyut hesaplamaları ise yine nitrojen adsorpsiyon-desorpsiyon izoterminden desorpsiyon izotermi kullanılarak Barret, Joyner ve Halenda (BJH) (1951) metodu ile tespit edilmiştir.

2.2.15. X Işınları Kırınımı (XRD) ve Kristallenlik Derecesi

NFS esaslı ve polimer katkılı aerojellerin kristal yapılarındaki değişiminin tespiti amacıyla X Işınları Kırınım İndeksleri belirlenmiştir. Bu amaçla XRD ölçümleri, Bruker D8 Advance X-ray powder diffractometer (Billerica/Massachusetts, A.B.D.) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Ölçümler öncesi aerojeller hidrolik pres ile 5 ton basınç altında 1 dakika süre ile preslenerek 10 mm çapında silindirik örnekler hazırlanmıştır. Cihaz optimizasyon parametreleri olarak radyasyon kaynağı (Cu K_α) λ= 0,154 nm, tarama oranı ve tarama hızı 3° ≤ 2θ ≤ 90° and 2°/dak olarak seçilmiştir. Aerojellerin kristallenlik indeksleri XRD grafiklerinde gözlenen selülozun kristalen ve amorf bölge pik yoğunluklarından hesaplanarak (Segal vd., 1959) aşağıdaki formüle göre belirlenmiştir.

$$KI = \frac{[I_{002} - I_{am}]}{I_{002}} \times 100 \quad (14)$$

Burada;

I₀₀₂: Selülozun kristalen bölge piki (2θ=21,5°-22,9°)

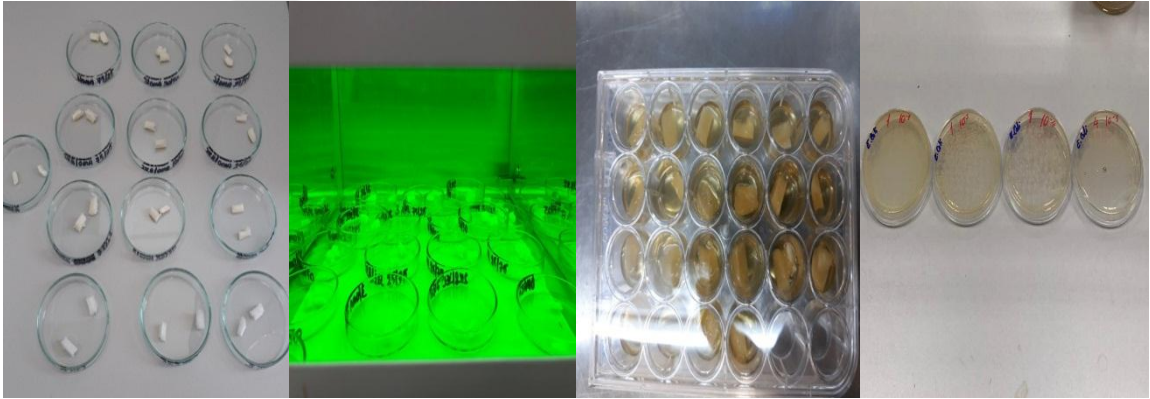
I_{am}: Selülozun amorf piki (2θ= 16,9°-18,2°)

2.2.16. FTIR Diyagramları

Aerojel üretiminde kullanılan NFS ve polimerler ile birlikte farklı oranlarda karıştırılarak üretilen aerojellerin kimyasal yapılarında meydana gelen değişimler FTIR ölçümleri gerçekleştirilerek tespit edilmiştir. Bu amaçla Bruker Alpha II cihazı (Billerica/Massachusetts, A.B.D.) kullanılmış olup, ölçümler aerojellerin üst yüzeylerinden, noktada 16 tarama yapılarak, 400-4000 cm⁻¹ spektra aralığında, 2 cm⁻¹ çözünürlükte gerçekleştirilmiştir. Ölçüm işlemi sonucunda elde edilen veriler Bruker Software ile görselleştirilmiştir.

2.2.17. Antibakteriyel Özellikler

Aerojellerin antibakteriyel özellikleri Zhou vd. (2006)'nın kullandığı teknikte küçük farklılıklar yapılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nden temin edilen gram negatif *Escherichia coli* ve gram pozitif *Staphylococcus aureus* bakteri suşları kullanılmıştır. Bakteriler 37 °C' de 24 saat süre ile sıvı besiyerinde kültüre edilmiş, süre sonunda kültüre edilmiş bakteriler fizyolojik salin kullanılarak bakteri yoğunluğu yaklaşık olarak 0,7 McFarland olacak şekilde ayarlanmıştır. Homojen yapıda ve aynı boyutlarda hazırlanan aerojel örnekleri (0,8 cm yükseklik, 1 cm genişlik, 0,3 cm derinlik) UV ışık altında yaklaşık olarak 30 dakika süre ile sterilize edilmiştir. Daha sonra örnekler steril, 24 çukurlu petrilere konmuş ve 1000 µl 0,7 McFarland bakteri kolonisi içeren besiyeri ilave edilmiştir. 37 °C' de 24 saat süre ile kültüre edilen örneklerde bakteri koloni sayısı Miles ve Misra (1938) yöntemine göre sayılmıştır (Şekil 23).



Şekil 23. Aerojellerin antibakteriyel özelliklerinin tespitinde işlem sırası

2.2.18. Biyouyumluluk (Sitotoksisite ve Canlılık Analizi) Testleri

NFS-biyopolimer esaslı aerojellerin biyouyumluluk testleri Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Doku Mühendisliği, Biyomalzeme ve Kök Hücre Laboratuvarı'nda hücre canlılığına dayalı *in vitro* testler ile gerçekleştirilmiştir. Analizler hücre canlılığı ve mitokondriyal dehidrojenaz aktivitesini ölçme esasına dayanan MTT [3-(4,5-dimetildiyazol-2-il)-2,5 difenil tetrazolyum bromür] (Sigma, A.B.D.) testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Aerojellerin biyouyumluluk analizleri evrensel etik ilkelerine uyularak

gerçekleştirilmiş olup, bu amaçla ilgili laboratuvar envanterinde bulunan sıçan kemik iliği mezankimal kök hücreleri (kiMKH) kullanılmıştır.

MTT testi, üç boyutlu aerojel üzerindeki kiMKH kültürlerinden alınan boyut olarak yaklaşık aynı ölçülerdeki örnekler üzerine uygulanmıştır. Test ile aerojel yapısına proliferasyon olan hücrelerin mitokondriyal aktiviteleri ve canlılıkları takip edilmiştir. Bu test için numune boyutlarına bağlı olarak 96 kuyucuklu petri kabı kullanılmıştır. Petri kuyucuklarına taze hazırlanmış 270 µl vasat konularak üzerine % 10 konsantrasyonu sağlayacak şekilde 30 µl MTT kiti ilave edilmiştir. Kuyucukların her birine örnekler konularak 4 saat süresince CO₂ inkübatöründe bekletilmiştir. Bununla birlikte, kuyucuklardan biri örnek konulmayarak içerisindeki vasat kör olarak kullanılmıştır. İnkübasyon işlemi sonunda formazan kristallerinin oluşumu invert mikroskopunda incelenmiştir. Bu işlemi takiben koyu mavi formazan kristalleri MTT çözücüsü ile çözülerek renk şiddeti 570 nm’ de UV-spektrofotometrede ölçülmüştür. Kültürlere uygulanan MTT testleri üç defa tekrarlanmış olup, üç farklı ölçümün ortalaması alınarak bir, üç ve yedinci güne göre değerlendirilmiştir.

2.2.19. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri

Aerojel üretiminde kullanılan NFS’ lerin morfolojik yapıları taramalı elektron mikroskobu görüntüleri ile görselleştirilmiştir. Bu amaçla, % 1 konsantrasyonda hazırlanan polimer çözeltileri petri kaplarına dökülerek 50 °C’ de etüvde kurutulmuş ve film üretimleri gerçekleştirilmiştir. Aerojellerin morfolojik yapılarının detaylı tespiti için aerojel yüzeylerinden ve enine kesitlerinden numuneyi bozmayacak şekilde, bistüri yardımıyla numuneler hazırlanmıştır. Taramalı elektron mikroskobu görüntüleri FEI Quanta FEG 250 ile (hızlandırıcı voltaj 11 kV) ile farklı büyütme oranlarında alınmıştır. Bu amaçla, aerojel örnekleri işlem öncesinde 40 mA akımda, 50 mbar basınçta Cressington Püskürtmeli Kaplayıcı (Ted. Pella Inc.) cihazı kullanılarak altın-paladyum ile kaplanmış, NFS film ve aerojel morfolojileri farklı büyütme oranları kullanılarak görüntüler alınmıştır.

3. BULGULAR

3.1. NFS Özellikleri

3.1.1. Karboksil ve Aldehit Miktarları

Farklı aldehit ve karboksil grubu oranlarına sahip NFS' ler ve bunların üretiminde kullanılmış olan ağartılmış Mg-bisülfite kağıt hamurunun (MBH) aldehit ve karboksil grubu miktarları Tablo 2' de verilmiştir.

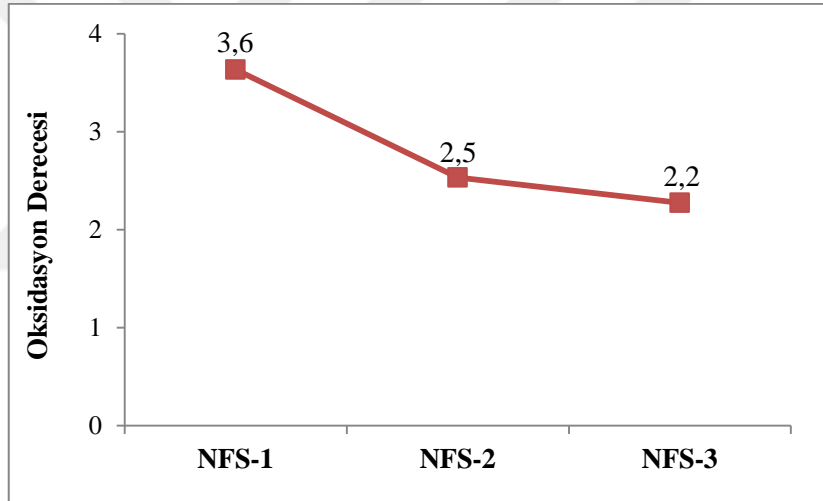
Tablo 2. NFS üretiminde kullanılan NaClO miktarları, selüloz ve NFS' lerin karboksil ve aldehit miktarları

Numune	Oksidasyon İşlemi	Karboksil Miktarı (mmol/g)	Aldehit Miktarı (mmol/g)
NFS-1	Tek Kademe-8 mmol/g NaClO	1,0613	0,87
NFS-2	İki Kademe-8 mmol/g NaClO	0,7338	0,83
NFS-3	Tek Kademe-3 mmol/g NaClO	0,5543	0,57
MBH	-	0,2691	-

Tablo 2 incelendiğinde 8 mmol/g NaClO ilavesiyle üretilen ve NFS-1 olarak kodlanan NFS' nin 1,06 mmol/g karboksil grubu ve 0,87 mmol/g aldehit grubuna sahip olduğu görülmektedir. İki kademeli oksidasyon işlemi ile üretilen ve NFS-2 olarak kodlanan NFS yapısında ise daha düşük oranda karboksil ve aldehit grubu tespit edilmiş olup bu değerler sırasıyla 0,73 mmol/g ve 0,83 mmol/g olarak belirlenmiştir. En düşük oranda karboksil ve aldehit grubu, 3 mmol/g NaClO ilavesiyle üretilmiş olan NFS-3' te tespit edilmiştir. NFS-3' te aldehit grubu 0,57 mmol/g, karboksil grubu miktarı ise 0,55 mmol/g olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, NFS üretiminde kullanılan MBH' nin karboksil grubu miktarı 0,26 mmol/g olarak tespit edilmiş olup oldukça az miktarda olmasından dolayı aldehit grubu varlığı belirlenememiştir.

3.1.2. Oksidasyon Derecesi

Farklı aldehit ve karboksil oranlarına sahip NFS'lerin üretim karakterizasyonuna ait bir diğer önemli parametre oksidasyon derecesinin belirlenmesidir. Oksidasyon derecesi, okside hidroksi metil grupları ile toplam hidroksi metil grupları arasındaki oran olarak tanımlanmakta olup kondüktometrik titrasyon ile belirlenmektedir. Esas olarak, NFS'nin karboksil grubu miktarı olarak tespit edilen oksidasyon derecesi farklı bir metot ile de belirlenmiş olup oksidasyon derecesi sonuçlarının Tablo 2' de verilen karboksil ve aldehit grubu miktarları ile paralel özellikler gösterdiği açıkça görülmektedir (Şekil 24). Şekil 24'te açıkça görüldüğü üzere oksidasyon işleminde artan NaOCl miktarı ile üretilen NFS yapısında oksidasyonun artış gösterdiği açıkça görülmektedir.



Şekil 24. Farklı aldehit ve karboksil gruplarına ait NFS'lerin oksidasyon dereceleri

3.1.3. Viskozite ve Molekül Ağırlığı

Tablo 3' te MBH, NFS-1, NFS-2, NFS-3, Kitosan, YMA aljinat, DMA aljinatların saflaştırılması ile üretilen polimerlerin viskozite ve molekül ağırlığı değerleri görülmektedir.

Selüloz sistemlerinde genel olarak selülozun yapısında bulunan anhidroglukoz birimi sayısını ifade eden polimerizasyon derecesi (PD) terimi kullanılmaktadır. Bu sebeple tabloda NFS üretiminde kullanılan MBH'nin polimerizasyon derecesi kullanılmış olup 3113 olarak tespit edilmiştir. NFS üretiminde ise PD terimi aynı zamanda NFS çözeltisinin

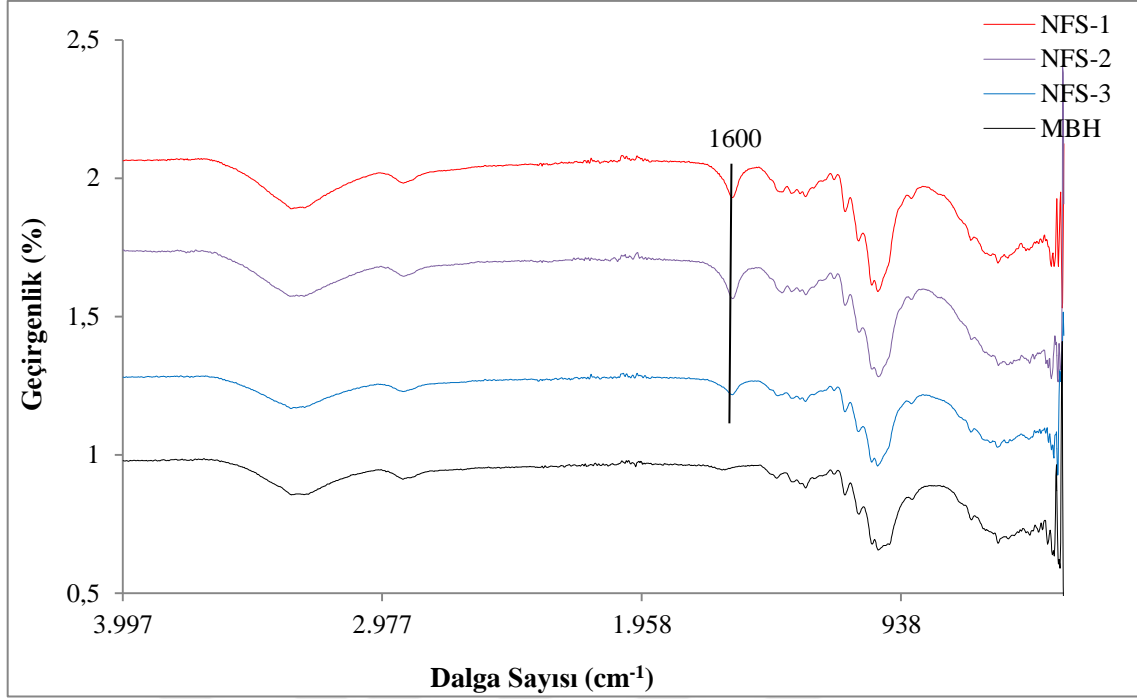
viskozitesinin de göstergesidir. Bu sebeple, oksidasyonla birlikte NFS yapılarında PD değerlerinin düştüğü görülmektedir. Üretimde kullanılan polimerlerin molekül ağırlıkları kitosan için 2,5 milyon g/mol olarak tespit edilmiş olup, yüksek ve düşük molekül ağırlıklı aljinatların molekül ağırlıkları 1 milyon g/mol ve 826 g/mol olarak tespit edilmiştir.

Tablo 3. Selüloz, NFS, kitosan ve aljinatların viskozite ve molekül ağırlığı değerleri

Numune	Viskozite [η]	Molekül Ağırlığı (g/mol)
MBH	3113 (PD)	-
NFS-1	941	2240
NFS-2	802	1909
NFS-3	537	1278
Kitosan	8087	2500000
YMA Aljinat (Saf)	685950	1039432
DMA Aljinat (Saf)	549300	826664

3.1.4. MBH ve NFS' lerin FTIR Diyagramları

NFS üretiminde kullanılan MBH ve TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS' lerin genel kimyasal yapıları ve oksidasyon sonrasında kimyasal yapılarında meydana gelen değişimlerin tespiti FTIR diyagramları ile ortaya konmuştur. İlgili selüloz ve NFS' lerin FTIR diyagramları Şekil 25' te görülmektedir.

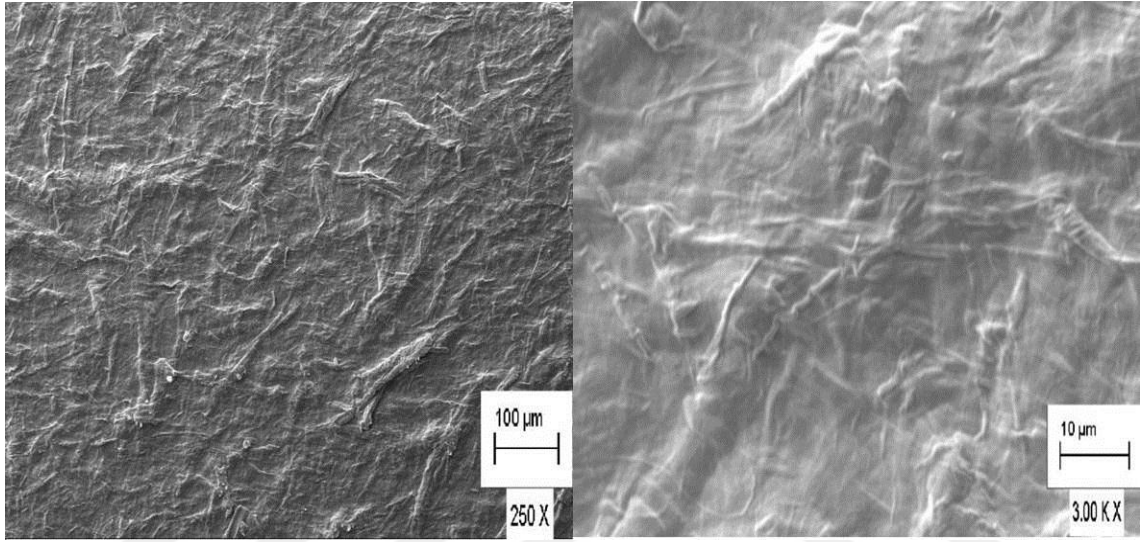


Şekil 25. NFS üretiminde kullanılan MBH ve TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS' lerin FTIR grafiği

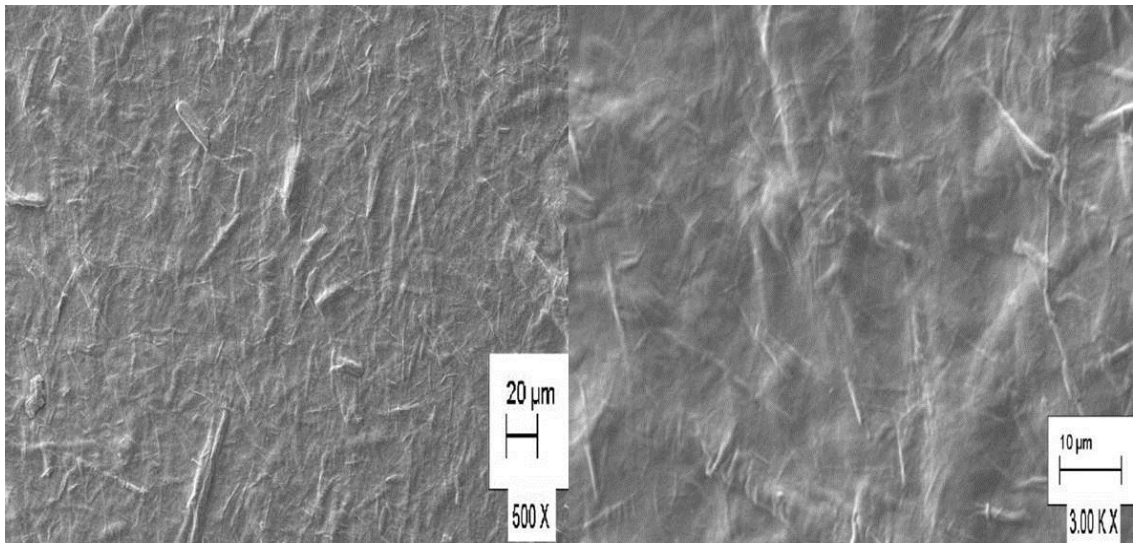
Şekil 25' te MBH' nin FTIR grafiği incelendiğinde, 3600 ile 2800 cm^{-1} arasında oluşan pikler genel olarak alkolik gruplardan gelen CH gerilim titreşimi ve sudan gelen OH gerilim titreşimleri olarak belirtilmekte olup grafikte açıkça görülen 3333 cm^{-1} piki OH geriliminden, 2894 cm^{-1} piki ise C-H simetrik gerilimden kaynaklanmaktadır (İbrahim vd., 2011; Fan vd., 2012). Selülozun karakteristik piklerinden olan 1640 cm^{-1} piki C-O titreşimini belirtmektedir (İbrahim vd., 2011). Bununla birlikte, 1420 cm^{-1} piki selülozdaki C-O gerilimini, 1030 cm^{-1} piki C-O-C piranoz halkasının iskelet titreşim gerilimini ifade etmektedir (Silva vd., 2012; Khawas ve Deka, 2016). Ayrıca 1367 cm^{-1} C-H deformasyon titreşimi, 1314 cm^{-1} H-C-H dalgalanma titreşimini ifade ederken 1202, 1159, 1052, 895 cm^{-1} pikleri sırasıyla C-O-H düzlem deformasyonu, β glukozidik bağların C-O-C asimetik köprü gerilimi, C-O-C piranoz halkası iskelet titreşimi ve β glukozidik bağın C1-O-C4 deformasyonu olarak belirtilmektedir (İbrahim vd., 2011; Jiang ve Hsieh, 2016). Oksidasyonla meydana gelen değişimler belirgin şekilde 1600 cm^{-1} bandında CO grupları üzerinde gerçekleşmiştir. Oksidasyon ile bu gruplarda artış meydana geldiği, oksidasyonun şiddetine bağlı olarak NFS yapılarında bu pikin şiddetinin arttığı da açıkça görülmektedir.

3.1.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri

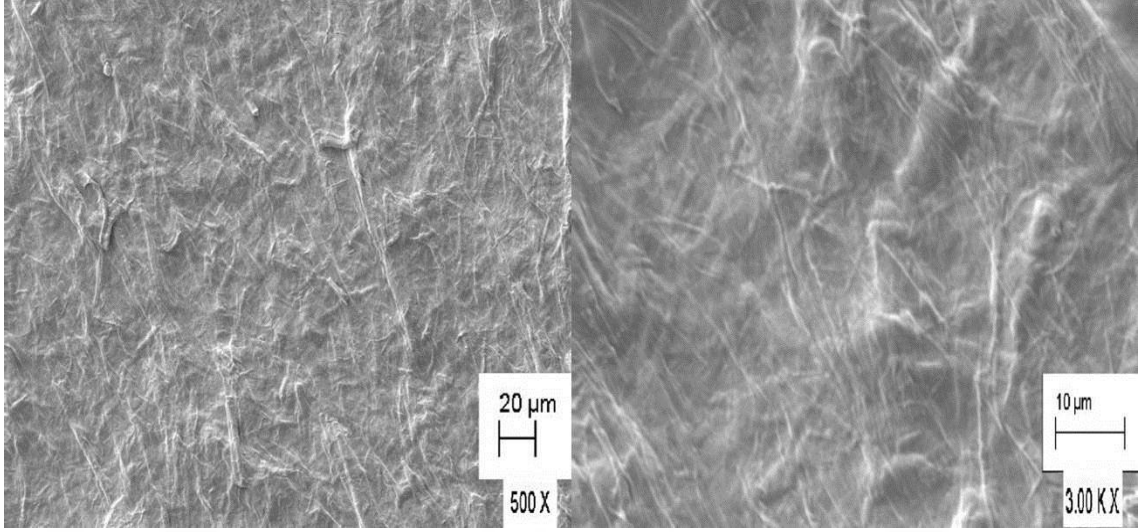
Farklı oksidasyon derecelerine sahip NFS'lerin nanolif yapılarının tespiti amacıyla NFS'ler film şeklinde üretilerek taramalı elektron mikroskobu görüntüleri alınmıştır. Her üç NFS yapısı incelendiğinde de (Şekil 26-28) nanofibriler yapıya ilaveten kurutmaya bağlı olarak nanolif kümelerinin mevcut olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 26. NFS-1 'in taramalı elektron mikroskobu görüntüleri (250 ve 3000 kat büyütme)



Şekil 27. NFS-2' nin taramalı elektron mikroskobu görüntüleri (500 ve 3000 kat büyütme)



Şekil 28. NFS-3' ün taramalı elektron mikroskobu görüntüleri (500 ve 3000 kat büyütme)

3.2. Aerojellere Ait Bulgular

3.2.1. NFS-Kitosan Esaslı Aerojellere Ait Bulgular

3.2.1.1. Yoğunluk ve Gözenek Oranı Değerleri

Aerojeller genel olarak düşük yoğunluklu, yüksek porozite değerlerine sahip materyaller olarak tanımlanmakta olup, gerek kullanım alanları gerekse karakterizasyon çalışmalarında bu materyallerin en önemli özelliklerinden ikisi yoğunluk ve yapıda bulunan boşluk değeri olarak tanımlanan gözenek oranıdır. Tablo 4' te NFS-Kitosan esaslı aerojellerin yoğunluk ve gözenek oranı değerleri görülmektedir.

Tablo 4. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri

NFS	Ortalama Yoğunluk (g/cm ³)	Gözenek Oranı (%) (Helyum Pik.)	Gözenek Oranı (%)*
NFS-1 (%100)	0,0138	99,70	99,05
NFS-1/Kitosan (%75-%25)	0,0228	99,60	
NFS-1/Kitosan (%50-%50)	0,0179	97,89	
NFS-1/Kitosan (%25-%75)	0,0194	97,85	
Kitosan (%100)	0,0201	99,21	
NFS-2 (%100)	0,0137	99,64	99,06
NFS-2/Kitosan (%75-%25)	0,0181	99,30	

Tablo 4' ün Devamı

NFS-2/Kitosan (%50-%50)	0,0182	97,57	
NFS-2/Kitosan (%25-%75)	0,0187	97,20	
Kitosan (%100)	0,0201	99,21	
NFS-3 (%100)	0,014	99,84	99,04
NFS-3/Kitosan (%75-%25)	0,0157	99,45	
NFS-3/Kitosan (%50-%50)	0,0143	99,20	
NFS-3/Kitosan (%25-%75)	0,0188	99,01	
Kitosan (%100)	0,0201	99,21	

*Metotlar kısmında verilen formüle göre hesaplanan değerler.

3.2.1.2. Spesifik Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımları

Aerojellerin düşük yoğunluk ve gözenekli yapılarına ek olarak bir diğer önemli özelliği spesifik yüzey alanlarının yüksek olmasıdır. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı değerleri (m^2/g), yapılarında bulunan gözenek hacimlerinin (cm^3/g) ve gözenek çaplarının (nm) ortalama değerleri Tablo 5' te verilmektedir.

Tablo 5. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve çapı

NFS	Yüzey Alanı (m^2/g)	Gözenek Hacmi (cm^3/g)	Gözenek Çapı (nm)
NFS-1 (%100)	329	0,308	3,121
NFS-1/Kit (%75-%25)	176	0,159	2,966
NFS-1/Kit (%50-%50)	226	0,202	3,301
NFS-1/Kit (%25-%75)	174	0,162	2,965
Kitosan (%100)	355	0,357	3,295
NFS-2 (%100)	327	0,307	3,119
NFS-2/Kit (%75-%25)	214	0,172	3,467
NFS-2/Kit (%50-%50)	193	0,179	3,118
NFS-2/Kit (%25-%75)	228	0,209	3,126
Kitosan (%100)	355	0,357	3,295
NFS-3 (%100)	299	0,220	3,305
NFS-3/Kit (%75-%25)	247	0,208	3,287
NFS-3/Kit (%50-%50)	221	0,200	3,116
NFS-3/Kit (%25-%75)	139	0,122	3,469
Kitosan (%100)	355	0,357	3,295

Tablo 5 incelendiğinde NFS-Kitosan esaslı aerojellerde maksimum spesifik yüzey alanının $247 m^2/g$ ile NFS-3/Kit (%25-%75) karışım oranında üretilen aerojellerde olduğu

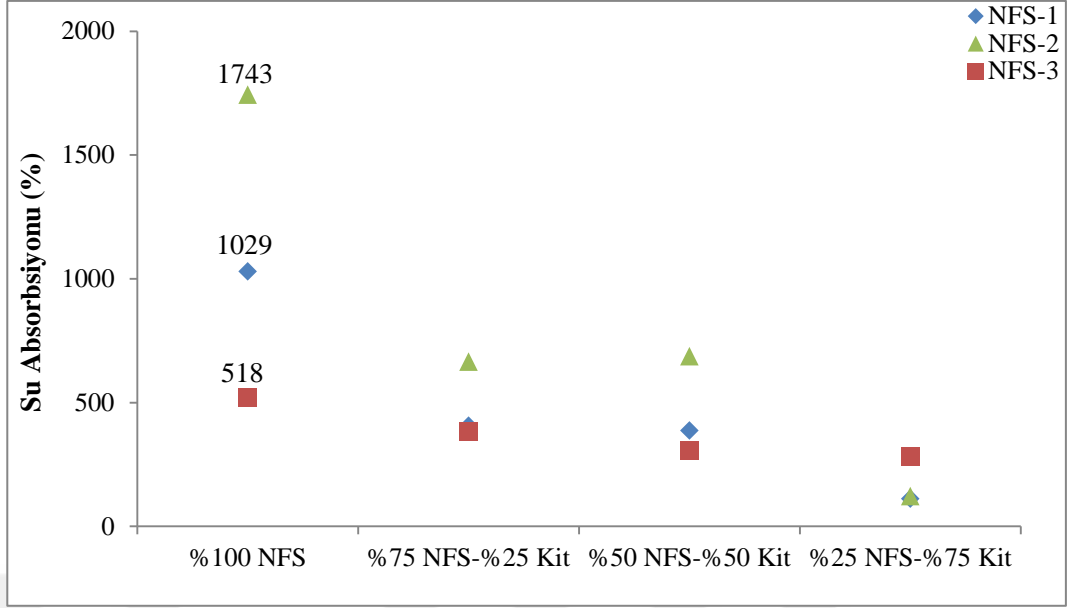
açıkça görülmektedir. % 100 NFS' den oluşan aerojellerde spesifik yüzey alanları sırasıyla NFS-1 329 m²/g, NFS-2 327 m²/g ve NFS-3 için 299 m²/g olarak tespit edilmiştir. NFS-1-Kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde %75-%25 karışım oranında 176 m²/g olan spesifik yüzey alanı, %50-%50 karışım oranında artış göstermiş ve maksimum kitosan ilavesi olan %25-%75 karışım oranında yine düşüş göstermiştir. NFS-2/Kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin tersi yönünde bir eğilim gözlemlenmiştir. %75-%25 karışım oranında yüzey alanı 214 m²/g iken %50-%50 karışım oranında bu değer 193 m²/g, %25-%75 karışım oranında ise 228 m²/g olarak tespit edilmiştir. Minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ve kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde ise artan kitosan miktarı ile yüzey alanında azalma meydana geldiği açıkça görülmektedir. Yüzey alanları %75-%25 karışım oranında 247 m²/g, %50-%50 karışım oranında 221 m²/g ve %25-%75 karışım oranında ise 139 m²/g olarak tespit edilmiştir.

Aerojel yapısında bulunan ve spesifik yüzey alanı ile genel olarak doğru orantılı olarak tespit edilen ortalama gözenek hacimleri incelendiğinde maksimum spesifik yüzey alanına sahip olan NFS-2 için bu oran 0,307 cm³/g, NFS-1 için 0,129 cm³/g ve NFS-3 için 0,197 cm³/g olarak tespit edilmiştir. Çok küçük değişikliklerle birlikte aerojellerin ortalama gözenek hacimlerinin spesifik yüzey alanları ile paralel olarak değişiklik gösterdiği açıkça görülmektedir.

Spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi verilerine ek olarak Tablo 5' te görülen ortalama gözenek çapları da aerojellerin spesifik özellikleri arasında yer alan önemli bir parametredir. Gerek % 100 NFS ile üretilen aerojellerde (NFS-1, NFS-2, NFS-3) gerekse NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapları incelendiğinde, değerlerin birbirine oldukça yakın olarak 1,48-1,73 nm arasında değiştiği açıkça görülmektedir.

3.2.1.3. Su Absorbsiyonu

NFS-Kitosan esaslı aerojellerin 37 °C' de 24 saat süre ile su içerisinde absorpsiyon performansları incelenmiş olup elde edilen değerler Şekil 29' da verilmiştir.

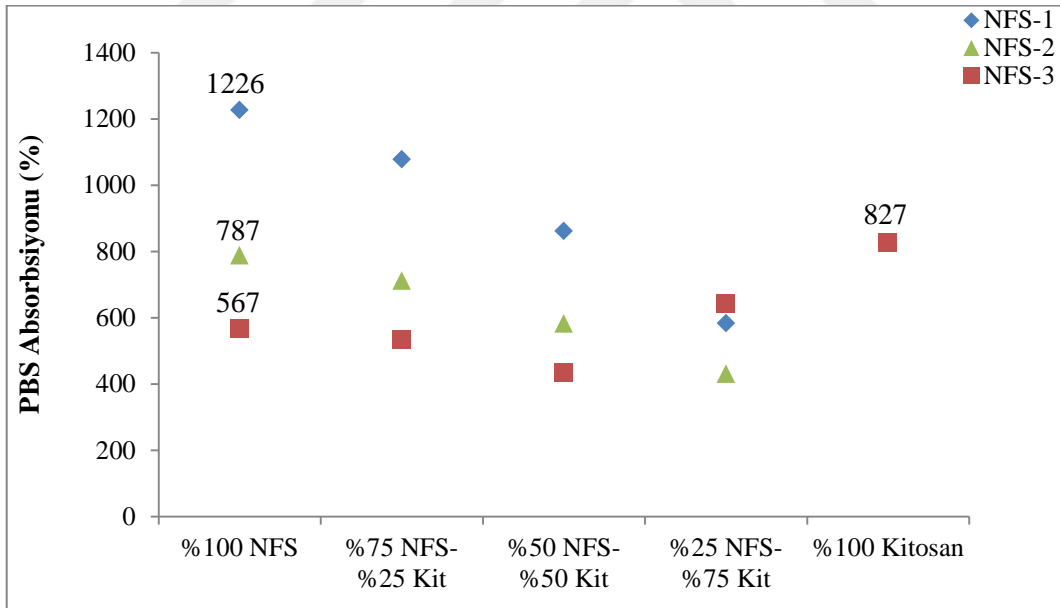


Şekil 29. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin 24 saatlik su absorpsiyon değerleri

Şekil 29 incelendiğinde sadece NFS (%100) ile üretilen aerojellerin kitosan ilave edilmiş aerojellere göre daha yüksek oranda su absorpsiyonu performansı gösterdiği açıkça görülmektedir. NFS' ler kendi içerisinde değerlendirildiğinde NFS-1, NFS-2 ve NFS-3' ün su absorpsiyon değerlerinin sırasıyla % 1029, % 1743 ve % 518 olduğu, NFS' ler içerisinde maksimum su absorpsiyonunun NFS-2 tarafından, minimum su absorpsiyonunun ise NFS-3 tarafından gerçekleştirildiği görülmektedir. NFS-1/Kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde, yapıya kitosan ilave edilmesi ile birlikte su absorpsiyonunda azalma meydana geldiği görülmektedir. Karışım içerisinde artan kitosan oranı ile birlikte %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında su absorpsiyonu değerleri sırasıyla % 406, % 386 ve % 111 olarak değişmiştir. Su absorpsiyonu açısından NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerde aynı karışım oranlarında su absorpsiyonu değerleri sırasıyla % 664, % 686 ve % 121 olarak tespit edilmiştir. Karboksil ve aldehit miktarları en düşük olan NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin su absorpsiyon performanslarının diğer iki NFS ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu ve absorpsiyon değerlerinin sırasıyla % 381, % 305 ve % 282 olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yüksek hidrofil özelliği sebebiyle % 100 kitosandan oluşan aerojellerin su absorpsiyon performansları aerojelin su içerisinde çözünmesi sebebiyle tespit edilememiştir.

3.2.1.4. PBS Absorbsiyonu

NFS-Kitosan esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu performansları Şekil 30' da görülmektedir. Şekil incelendiğinde maksimum PBS absorpsiyon oranlarının su absorpsiyonu değerlerinde olduğu gibi % 100 NFS ile üretilen aerojellerde sağlandığı görülmektedir. NFS' ler içerisinde maksimum PBS absorpsiyonu NFS-1' de % 1226 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, % 100 kitosan ile üretilen aerojellerde bu oran % 827, NFS-2 ve NFS-3 ile üretilen aerojellerde ise % 787 ve % 567 olarak tespit edilmiştir. Şekil 31' de açıkça görüldüğü üzere her üç NFS' ye kitosan ilave edilmesiyle birlikte PBS absorpsiyonunda azalma meydana gelmiştir. NFS-3/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde diğer iki NFS' den farklı olarak PBS absorpsiyonunda artış tespit edilmiştir. Ayrıca %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller kendi içerisinde değerlendirildiğinde minimum absorpsiyon değeri olarak görülen NFS-2/Kitosan %25-%75 karışım oranında dahi PBS absorpsiyonu % 430 gibi yüksek değerde tespit edilmiştir.

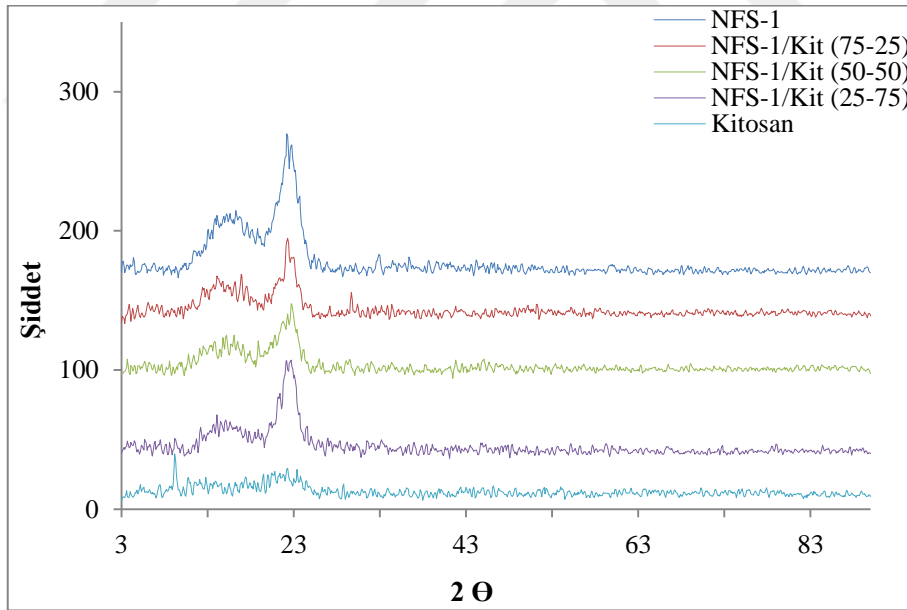


Şekil 30. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu

3.2.1.5. X Işını Kırınım Diyagramları (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri

Şekil 31-33' te % 100 NFS, % 100 Kitosan ve NFS-Kitosan esaslı aerojellerin XRD diyagramları gösterge sırasına göre verilmektedir. Şekil 31' de NFS-1/Kitosan esaslı

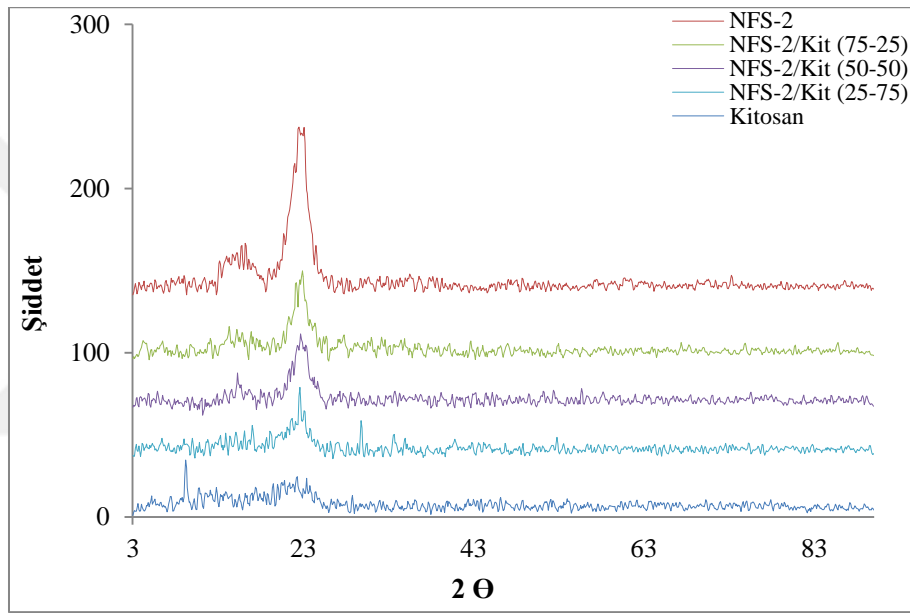
aerojellerin XRD diyagramları görülmektedir. Şekil incelendiğinde, % 100 kitosandan üretilen aerojelin kırınım diyagramı tamamen amorf bölge olarak görünmekte, yapıda kristalen bölge tespit edilemediği açıkça görülmektedir. % 100 NFS ile üretilen aerojellerde ise hem kristalen bölge hem de amorf bölge pikleri açıkça görülmektedir. Yapıda kristal bölge piki $22,2^\circ$, amorf bölge piki ise $16,4^\circ$ de görülmektedir. NFS yapısına kitosan ilave edilmesiyle %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde kristalen bölge pikinin şiddetinde azalma meydana geldiği açıkça görülmektedir. Kristalen bölge piki $22,2^\circ$ ve amorf piki $16,2^\circ$ de tespit edilmiştir. %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise kristalen bölge pikinin $22,9^\circ$ ve amorf bölge pikinin 16° de meydana geldiği görülmektedir. Maksimum oranda kitosan içeren %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise kristalen piki 22° , amorf piki ise $14,6^\circ$ de genişlemiş pik bölgesi şeklinde tespit edilmiştir. Şekilden de açıkça görüleceği üzere kitosan ilavesiyle birlikte kristalen pikinde % 100 NFS ile kıyaslandığında pik şiddetinde azalma meydana geldiği amorf bölge pik yapısının da geniş bant şeklini aldığı görülmektedir.



Şekil 31. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin XRD diyagramları

NFS-2/Kitosan esaslı aeorejellerin XRD diyagramları Şekil 32' de verilmiştir. Şekil 32 incelendiğinde NFS-1 yapısında görüldüğü gibi % 100 NFS-2 ile üretilen aerojel yapısında da kristalen ve amorf bölge pikleri belirgin olarak görülmekte olup kristalen bölge piki $22,7^\circ$, amorf bölge piki ise $16,2^\circ$ de tespit edilmiştir. Şekilde NFS-2 yapısına

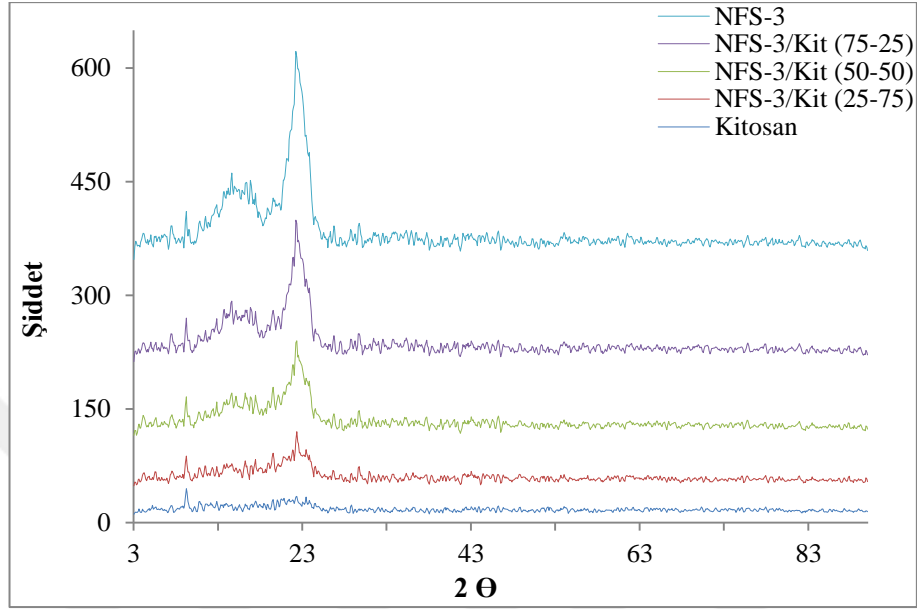
kitosan ilave edilmesiyle kristal ve amorf bölge piklerinde meydana gelen değişimler de açıkça görülmektedir. NFS-2/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde kristalen ve amorf bölge pikleri sırasıyla $22,6^\circ$ ve $17,1^\circ$ olarak %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise $22,6^\circ$ ve $16,2^\circ$ olarak tespit edilmiş ve amorf bölge pik yapısı geniş bant şeklini almıştır. Bununla birlikte, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise kristalen bölge piki $22,7^\circ$, amorf bölge piki ise $16,1^\circ$ de tespit edilmiş, %50-%50 karışım oranında amorf bölge pikinde meydana gelen geniş bant yapısı bu aerojellerde de aynı şekilde gözlemlenmiştir.



Şekil 32. NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin XRD diyagramları

Minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ve NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin XRD diyagramları Şekil 33' te görülmektedir. Şekil incelendiğinde % 100 NFS-3 esaslı aerojellerin kristalen bölge pikinin NFS-1 ve NFS-2 ile kıyaslandığında daha düşük şiddette ortaya çıktığı açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, yapıya kitosan ilave edilmesiyle birlikte gerek kristalen bölge gerekse amorf bölge piklerinde azalma meydana geldiği görülmektedir. % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde kristalen ve amorf bölge pikleri sırasıyla $22,1^\circ$ ve $16,9^\circ$ olarak, %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde sırasıyla $22,3^\circ$ ve $16,8^\circ$ olarak, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde de $22,2^\circ$ ve $16,9^\circ$ olarak tespit edilmiştir. Maksimum oranda kitosan içerikli %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise kristalen bölge piki $22,2^\circ$, amorf bölge

piki ise $16,2^\circ$ olarak tespit edilmiştir. NFS-2/Kitosan aerogelinin yapısında özellikle kitosan ilavesiyle amorf bölge pik yapısında meydana gelen genişlemiş bant yapısı değişimleri NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerde belirgin olarak gözlenmemiştir.



Şekil 33. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin XRD diyagramları

NFS-Kitosan esaslı aerojellerin kristallenlik indeksi değerleri Tablo 6' da verilmektedir. Tablo incelendiğinde en yüksek kristallenlik indeksi MBH' de % 75,8 olarak tespit edilmiştir. Selülozun oksidasyonu ile birlikte genel olarak yüzeyde gerçekleşen oksidasyonun kristalen bölgelerde de etkili olduğu görülmektedir. Her üç NFS numunesinde kristallenlik indeksi değerleri birbirine yakın olmakla birlikte kendi içinde değerlendirildiğinde NFS-1 %52,8, NFS-2 %56,6 ve NFS-3' de kristallenlik indeksi % 50,2 olarak tespit edilmiştir. NFS-Kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde, NFS yapısına genel olarak kitosan ilave edilmesiyle kristallenlik indeksinde düşüş meydana gelmekte olduğu açıkça görülmektedir.

Tablo 6. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin kristallenlik indeksleri

Ürün Kodu	Kristallenlik İndeksi (%)
MBH	75,8
NFS-1 (% 100)	52,8

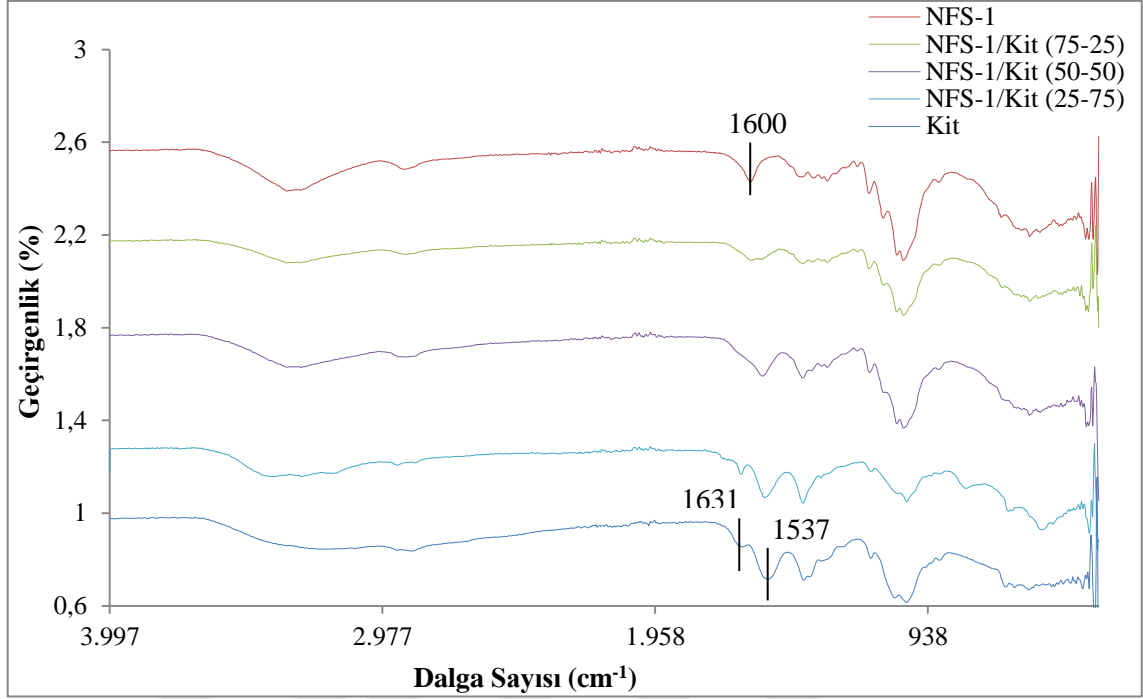
Tablo 6' nın Devamı

NFS-1/Kitosan (%75-%25)	40,6
NFS-1/Kitosan (%50-%50)	41,8
NFS-1/Kitosan (%25-%75)	17
NFS-2 (%100)	52,4
NFS-2/Kitosan (%75-%25)	50,6
NFS-2/Kitosan (%50-%50)	39,6
NFS-2/Kitosan (%25-%75)	19,65
NFS-3 (%100)	50,2
NFS-3/Kitosan (%75-%25)	43,4
NFS-3/Kitosan (%50-%50)	42,3
NFS-3/Kitosan (%25-%75)	36

3.2.1.6. FTIR Diyagramları

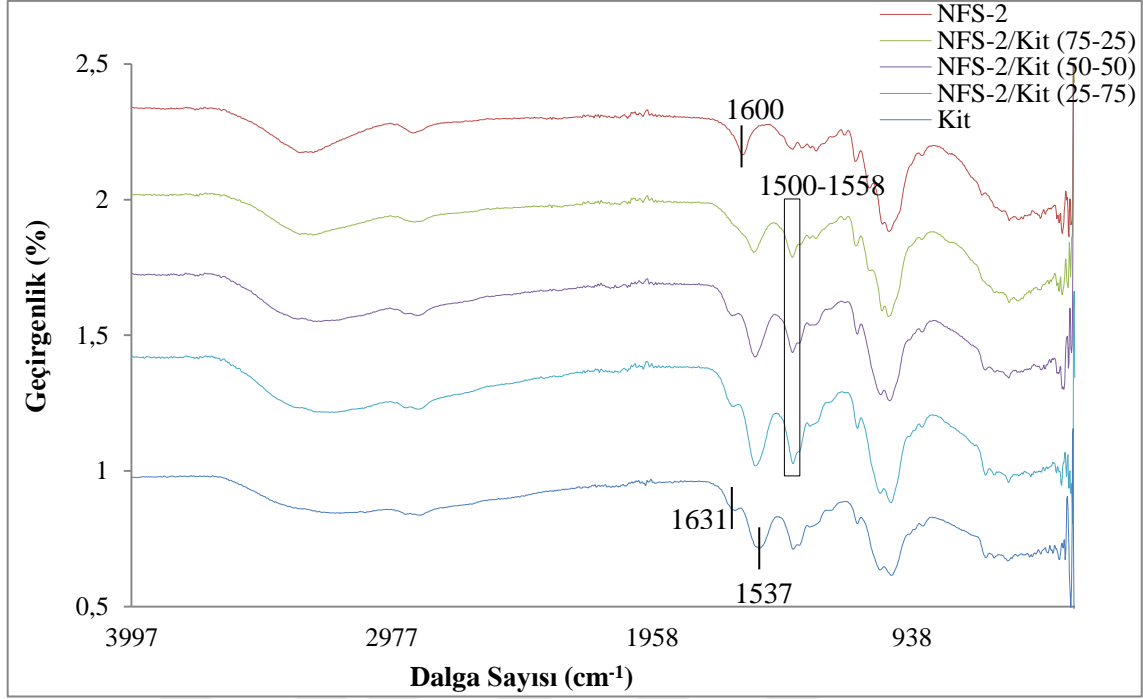
NFS, kitosan ve NFS-Kitosan esaslı aerojellerin kimyasal yapı değişimlerinin incelendiği FTIR diyagramları gösterge sırasına göre Şekil 34-36' da görülmektedir.

Şekil 34' te % 100 NFS-1 ile üretilen ve NFS-1 yapısına farklı oranlarda kitosan ilavesiyle üretilen aerojellerin FTIR bantları verilmektedir. Şekil incelendiğinde genel olarak % 100 NFS-1 ile üretilen aerojeller ve NFS-1/Kitosan esaslı aerojeller benzer FTIR yapıları göstermektedir. Bununla birlikte, % 100 Kitosan ile üretilen aerojellerin FTIR bandı incelendiğinde 3200 cm^{-1} piki asimetrik NH gerilimi, 2869 cm^{-1} piki C-H gerilimi, $2874\text{-}2930\text{ cm}^{-1}$ bant aralığı ise CH_3 grubunun C-H bandı olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca, $1680\text{-}1480\text{ cm}^{-1}$ pik aralığı ise amid (CONHR) grubunun karbonil bağ (C=O) titreşimi (Paluszkiwicz, vd., 2011), 1537 cm^{-1} piki ise amid II titreşim modu olarak belirtilmektedir (Khan vd., 2012). Kitosan yapısında temsil edilen 1151 cm^{-1} bandı asimetik köprü oksijeni (C-O-C) gerilimi, 1062 cm^{-1} piki amin grubunun C-N gerilim titreşimi, 894 cm^{-1} piki ise glukoz halka gerilimi olarak ilişkilendirilmektedir (Feng vd., 2012; Khan vd., 2012).



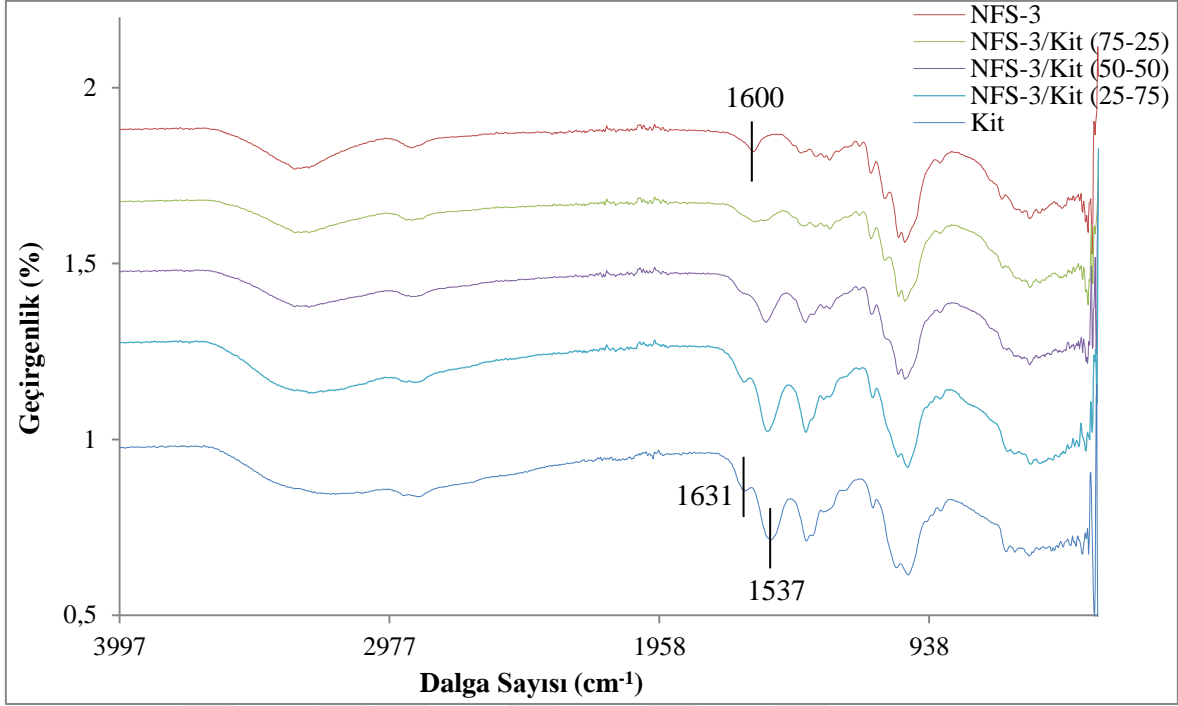
Şekil 34. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR grafikleri Şekil 35’ te verilmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR diyagramlarının birbirlerine benzer özellikler göstermekle birlikte, NFS-2 yapısına kitosan ilavesi ile üretilen aerojellerde FTIR piklerinde bazı değişiklikler meydana geldiği açıkça görülmektedir. Diğer iki NFS (NFS-1, NFS-2) ile üretilen aerojellerde de bulunduğu üzere NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerde karboksil grupları olarak belirtilen 1600 cm^{-1} piki, artan kitosan ilavesiyle kaybolmuştur. Bununla birlikte, kitosan yapısında 1537 cm^{-1} pikinde amid II olarak belirtilen pikler NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerde de varlığını sürdürerek $1550\text{-}1558\text{ cm}^{-1}$ piklerine dönüşmüş ve kitosan ilavesiyle pik şiddetleri artış göstermiştir.



Şekil 35. NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

Minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ve NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR diyagramları ise Şekil 36' da verilmiştir. Şekil 36 incelendiğinde, % 100 NFS-3 esaslı aerojellerde NFS-3 yapısına kitosan ilavesiyle üretilen aerojellerin FTIR diyagramları benzer pik davranışları göstermektedir. NFS-3, %75-%25 ve %50-%50 karışım oranlarında üretilen aerojellerin FTIR grafiğinde NFS yapısından gelen 1202 ve 1314 cm^{-1} pikleri maksimum kitosan ilavesi olan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde kaybolmuştur.

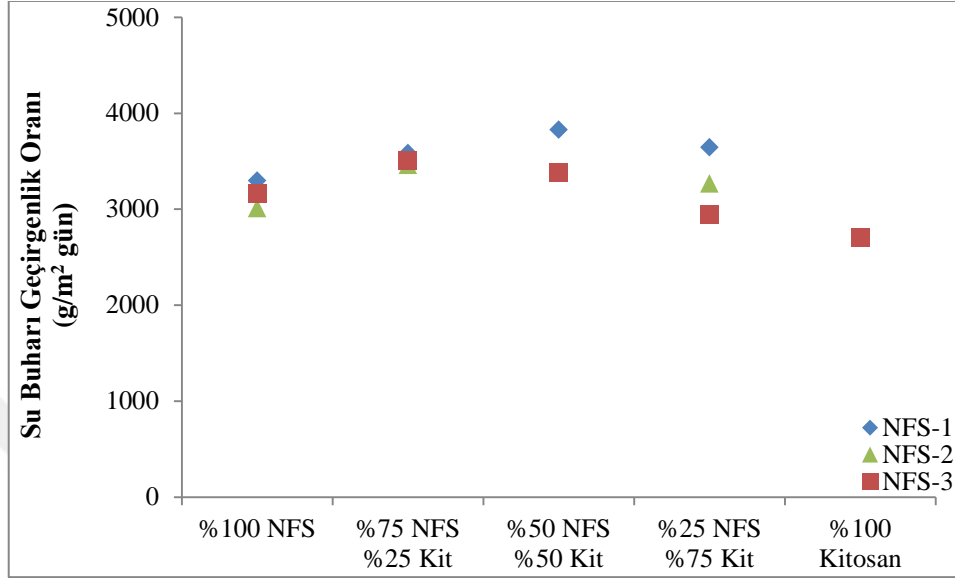


Şekil 36. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

3.2.1.7. Su Buharı Geçirgenlik Oranları

NFS-Kitosan esaslı aerojellerin su buharı geçirgenliği oranı Şekil 37' de görülmektedir. Şekil incelendiğinde, % 100 NFS esaslı aerojellerin (NFS-1, NFS-2, NFS-3) yaklaşık olarak aynı oranlarda su buharı geçirgenliği değerine sahip olduğu ve bu miktarların NFS-1, NFS-2 ve NFS-3 için sırasıyla $3297 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$, $3011 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ ve $3167 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ olduğu tespit edilmiştir. % 100 kitosan esaslı aerojel ise her üç NFS ve NFS-Kitosan esaslı aerojeller ile kıyaslandığında en düşük oranda ($2703 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$) su buharı geçirgenliği oranı göstermiştir. Bununla birlikte, %75-%25 karışım oranında üretilen aerojeller her üç farklı NFS türünde de oldukça yakın değerlere sahip olup ortalama $3500 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ değerinde tespit edilmişlerdir. NFS-1 esaslı aerojellerde, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde su buharı geçirgenliği oranı NFS-2 ve NFS-3 ile üretilen aerojellere göre daha yüksek değerler göstermiş olup tüm NFS-Kitosan esaslı aerojellerde maksimum su buharı geçirgenliği oranı NFS-1/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde $3828 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ olarak belirlenmiştir. Ayrıca, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde kitosan oranının yüksek olmasına rağmen, NFS ile

birlikte bu aerojeller % 100 kitosan esaslı aerojellerden daha yüksek su buharı geçirgenliği oranı göstermişlerdir.



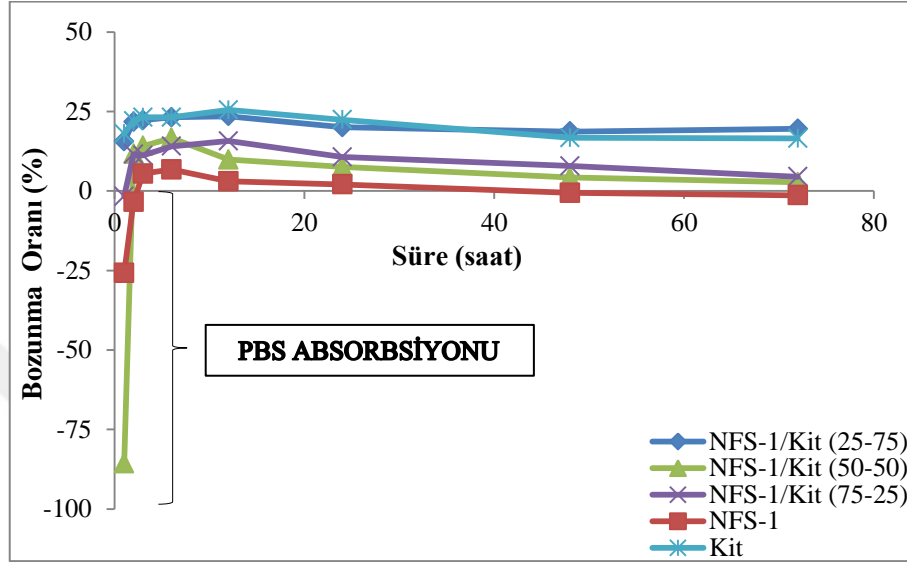
Şekil 37. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin su buharı geçirgenliği oranı grafiği

3.2.1.8. Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranları

Biyomedikal uygulamalarda, özellikle yara örtüsü uygulamalarında kullanılan malzemelerde dikkat edilmesi gereken en önemli özelliklerden biri, ilerleyen yara süreci ile kullanılan malzemede meydana gelen yapısal bozunmadır. Bu özellik, kullanım alanına bağlı olmakla birlikte farklı malzemeler için farklı proseslerle ölçülebilmektedir. Bu amaçla kullanılan genel proses, malzemelerin PBS çözeltisi içerisinde belli sürelerde meydana gelen ağırlık kayıplarının belirlenmesi esasına dayanmaktadır. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranına ilişkin veriler Şekil 38-40' ta verilmektedir.

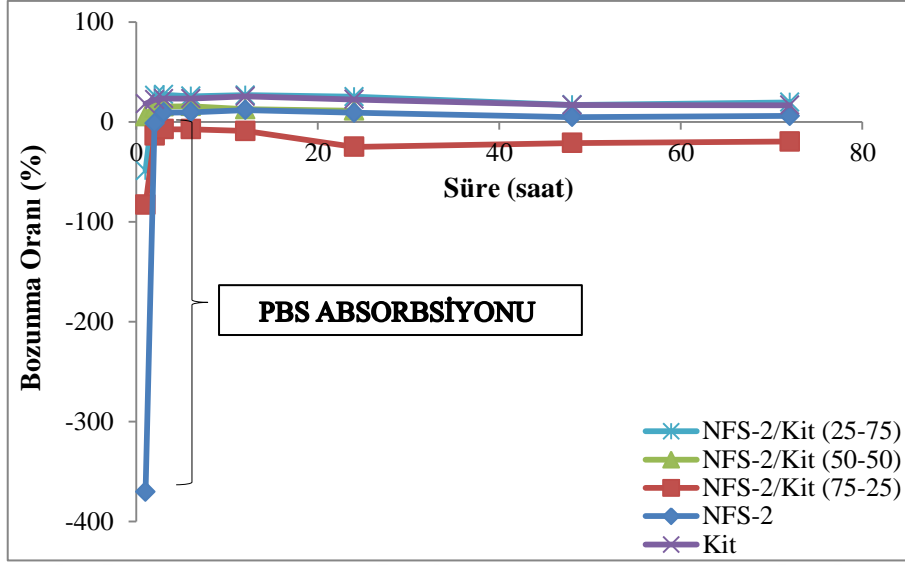
Şekil 38 incelendiğinde PBS içerisinde maksimum bozunma oranının %100 kitosan ile üretilen aerojellerde meydana geldiği, bunu takiben en yüksek bozunma oranının yüksek oranda kitosan içeren %25-%75 karışım oranında üretilen NFS-1/Kitosan aerojellerde meydana geldiği görülmektedir. Tüm aerojeller incelendiğinde genel bozunmanın önce artış gösterdiği, 24 saat süre sonunda ve bunu takip eden sürelerde ise sabit kaldığı görülmektedir. Şekilden açıkça görüldüğü üzere % 100 NFS-1, NFS-1/Kit %50-%50 ve NFS-1/Kit %75-%25 karışım oranlarında üretilen aerojellerde genel olarak

ilk 1-2 saat süre içerisinde bozunma yerine PBS absorpsiyonu meydana geldiği görülmektedir. Bununla birlikte, % 100 NFS-1 aerojelin minimum oranda bozunma gösterdiği de açıkça görülmektedir.



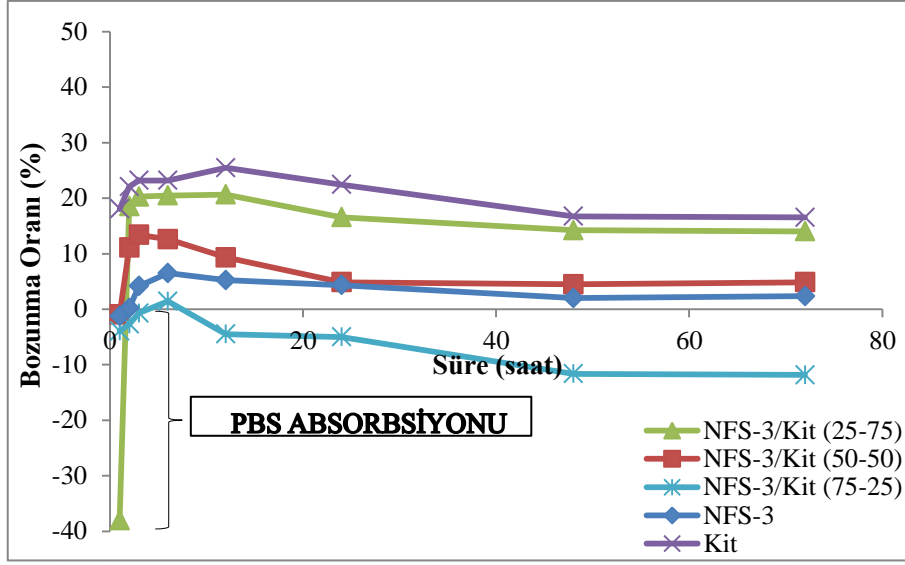
Şekil 38. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin fosfat tamponu içerisinde bozunma oranı grafiği

NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı verileri Şekil 39' da görülmektedir. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerde olduğu gibi maksimum bozunma oranlarının % 100 Kitosan ile ve NFS-2/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde meydana geldiği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, % 100 NFS-2 ile üretilen aerojellerde bir ve ikinci saatte PBS absorpsiyonu meydana geldiği açıkça görülmektedir. Şekil 39' da dikkat çeken bir diğer husus ise, NFS-2/Kit %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde gerçekleşmiş olup tüm süre zarfında PBS içerisinde bozunma meydana gelmediği, bunun aksine aerojelin PBS absorbe ettiği açıkça görülmektedir.



Şekil 39. NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin fosfat tamponu içerisinde bozunma oranı grafiği

Şekil 40' ta NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı grafiği görülmektedir. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı verileri genel olarak Şekil 38 ve 39' da verilen NFS-1/Kitosan ve NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerle benzer eğilimler göstermektedir. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin bozunma oranı grafiği incelendiğinde maksimum bozunmanın % 100 kitosan esaslı aerojellerde gerçekleştiği, bununla birlikte, NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerde ise maksimum bozunmanın %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde meydana geldiği görülmektedir. Ayrıca, % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde minimum oranda bozunma meydana geldiği, %75-%25 karışım oranlı aerojellerde ise genel olarak bozunma yerine PBS absorpsiyonu meydana geldiği açıkça görülmektedir.



Şekil 40. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin fosfat tamponu içerisinde bozunma oranı grafiği

3.2.1.9. Antibakteriyel Özellikler

NFS-Kitosan esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri iki farklı bakteri türü *Escherichia coli* (gram negatif) ve *Staphylococcus aureus* (gram pozitif) bakteri suşları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 0,7 McFarland bakteri koloni sayısında hazırlanan bakteri yoğunluğunun numunelerde meydana getirdiği üretim sayısı Tablo 7 ve 8’ de verilmiştir.

Tablo 7’ den açıkça görüldüğü üzere gerek % 100 NFS (NFS-1, NFS-2, NFS-3) gerekse NFS-Kitosan esaslı aerojellerin tümü *Staphylococcus aureus* bakteri üremesini engelleyici ya da azaltıcı etki göstermişlerdir. NFS-1’ in 2×10^9 tane kullanılan bakteri sayısını 10×10^6 ya NFS-2’ nin 3×10^6 ya ve NFS-3’ ün ise 7×10^7 ye düşürdüğü, % 100 kitosan esaslı aerojelde de herhangi bir bakteri oluşumu gözlenmediği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte maksimum oranda bakteri azalması 1×10^5 bakteri sayısı ile NFS-3/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilmiştir.

Tablo 7. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri (*Staphylococcus aureus*)

Numune Kodu	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7	10^8
NFS-1					10		

Tablo 7' nin Devamı

NFS-1/Kit (75-25)						0	
NFS-1/Kit (50-50)				7			
NFS-1/Kit (25-75)					18		
NFS-2					3		
NFS-2/Kit (75-25)					10		
NFS-2/Kit (50-50)				8			
NFS-2/Kit (25-75)				19			
NFS-3						7	
NFS-3/Kit (75-25)					1		
NFS-3/Kit (50-50)				7			
NFS-3/Kit (25-75)				1			
Kitosan		x	x	x			

Tablo 8' de NFS-Kitosan esaslı aerojellerin *Escherichia coli* bakteri türü kullanılarak gerçekleştirilen antibakteriyel özelliklerine ait sonuçlar verilmiştir. Tablo 7' de olduğu gibi tüm aerollerin antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bakteri türüne bağlı olmakla birlikte bakteri sayısında meydana gelen azalma da açıkça görülmektedir. % 100 NFS ile üretilen aerojellerde sayılan bakteri sayısı NFS-1, NFS-2, NFS-3 için sırasıyla 84×10^5 , 1×10^5 ve 42×10^6 olarak tespit edilmiştir. *Staphylococcus aureus* bakterisinde herhangi bir bakteri tespiti yapılamamış olmasına rağmen *Escherichia coli* türünde % 100 kitosandan üretilen aerojellerde ise 140×10^3 oranında tespit edilen bakteri sayısı sistemde kullanılan bakteri sayısı olan 2×10^9 a göre oldukça düşük değer göstermektedir. Sonuç olarak, NFS-Kitosan esaslı aerojellerin kullanılan gram negatif ve gram pozitif bakteri türleri için antibakteriyel özellik gösterdiği açıkça görülmektedir.

Tablo 8. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri (*Escherichia coli*)

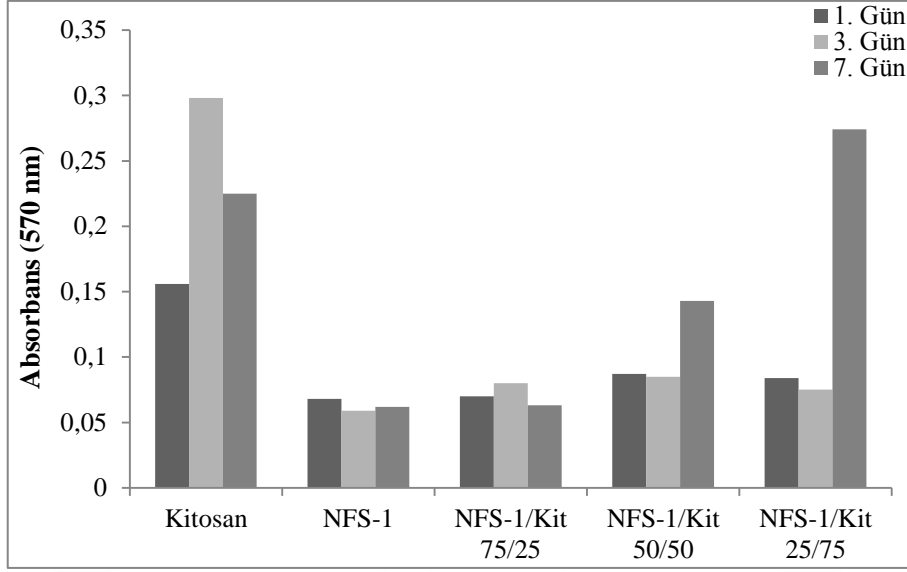
Numune Kodu	10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7	10^8
NFS-1					84			
NFS-1/Kit (75-25)					144			
NFS-1/Kit (50-50)						40		

Tablo 8' in Devamı

NFS-1/Kit (25-75)						1		
NFS-2						1		
NFS-2/Kit (75-25)						54		
NFS-2/Kit (50-50)						28		
NFS-2/Kit (25-75)						19		
NFS-3						42		
NFS-3/Kit (75-25)						140		
NFS-3/Kit (50-50)						112		
NFS-3/Kit (25-75)						2		
Kitosan			140					

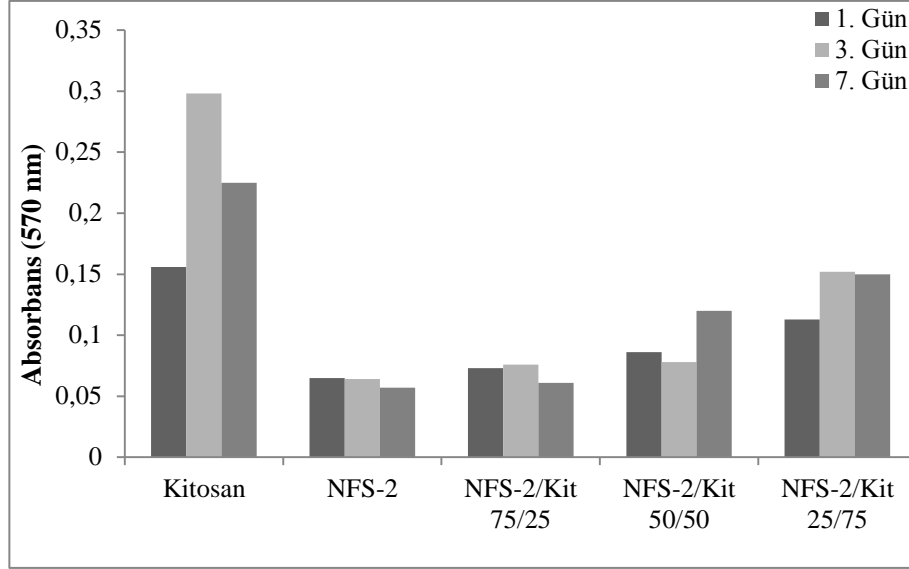
3.2.1.10. Biyoyumluluk Testleri

Şekil 41-43' te NFS-Kitosan esaslı aerogellerin biyoyumluluk testleri sonuçlarına ilişkin olarak bir, üç ve yedinci günde aerogel yapılarında tespit edilen hücre sayıları görülmektedir. Şekil 41' de NFS-1/Kitosan esaslı aerogellerde 570 nm' de ölçülen hücre sayılarına ilişkin bilgiler verilmektedir. Şekil 41 incelendiğinde gerek % 100 polimer esaslı gerekse NFS-1/Kitosan esaslı tüm aerogellerin biyoyumlu performans sergiledikleri, % 100 Kitosan esaslı aerogellerin maksimum oranda biyoyumluluk özelliği gösterdiği, üçüncü günde birinci güne oranla hücre sayısında % 91,05, yedinci günde ise % 44,23 oranında artış meydana geldiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yedinci gün üçüncü gün ile kıyaslandığında % 32,4 oranında bir azalma söz konusudur. % 100 NFS-1 ile üretilen aerogellerde hücre sayısında birinci güne oranla üçüncü günde % 13,23, yedinci günde ise % 8,82 oranında azalma meydana gelmiştir. Genel olarak, NFS-1 yapısına kitosan ilavesiyle birlikte aerogellerde hücre sayısında artış meydana geldiği ve farklı günlerde hücre sayısında farklılıklar olduğu da açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, NFS-1/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerogellerde bir ve üçüncü günde hücre sayısı %75-%25 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellere oranla daha yüksek iken yedinci günde maksimum oranda hücre sayısı %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellerde tespit edilmiştir.



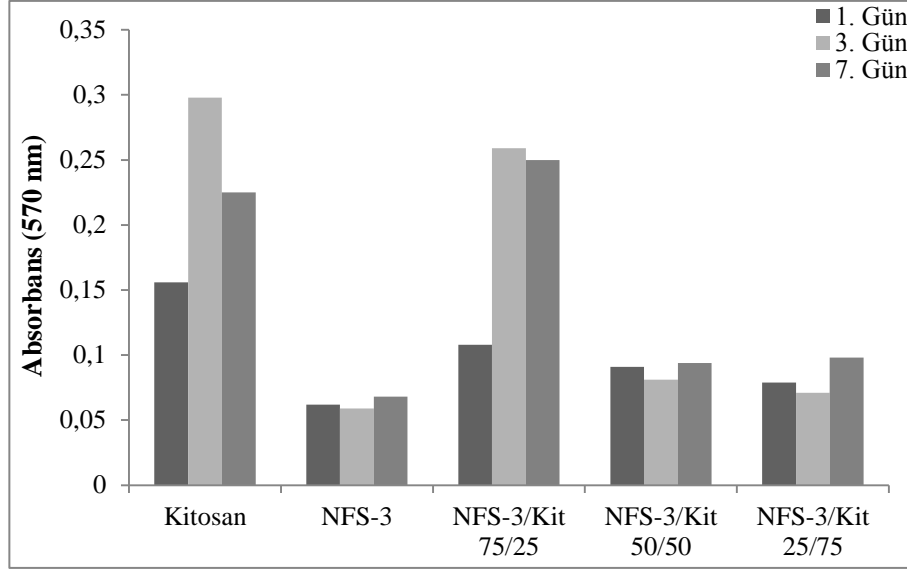
Şekil 41. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin biyoyuymuluk testlerine ait sonuçlar

NFS-2Kitosan esaslı aerojellerin biyoyuymuluk özelliklerine ilişkin veriler ise Şekil 42' de görülmektedir. Şekil incelendiğinde hücre sayılarında çok düşük oranda gerçekleşen değişikliklerle birlikte NFS-2, %75-%25 ve %50-%50 karışım oranlarında üretilen aerojellerde hücre sayıları genel olarak NFS-1/Kitosan esaslı aerojeller ile oldukça benzer özellik göstermektedir. Bununla birlikte, % 100 NFS-2 esaslı aerojellerde birinci güne oranla üçüncü günde % 1,53, yedinci günde ise % 12,30 oranında azalma meydana geldiği tespit edilmiştir. Şekilde dikkat çeken husus, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde üçüncü ve yedinci günde benzer oranda hücre sayısı tespit edilmekle birlikte, NFS-1/Kitosan %25-%75 karışım oranlı aerojeller ile kıyaslandığında yedinci gün haricinde daha yüksek oranda hücre sayısı belirlenmiş olmasıdır. Şekil 42 genel olarak incelendiğinde % 100 NFS-2 ile kıyaslandığında NFS-2 yapısına kitosan ilavesiyle birlikte aerojellerin biyoyuymuluk özelliklerinde artış meydana geldiği gelmiştir.



Şekil 42. NFS-2/Kitosan esaslı aerjellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar

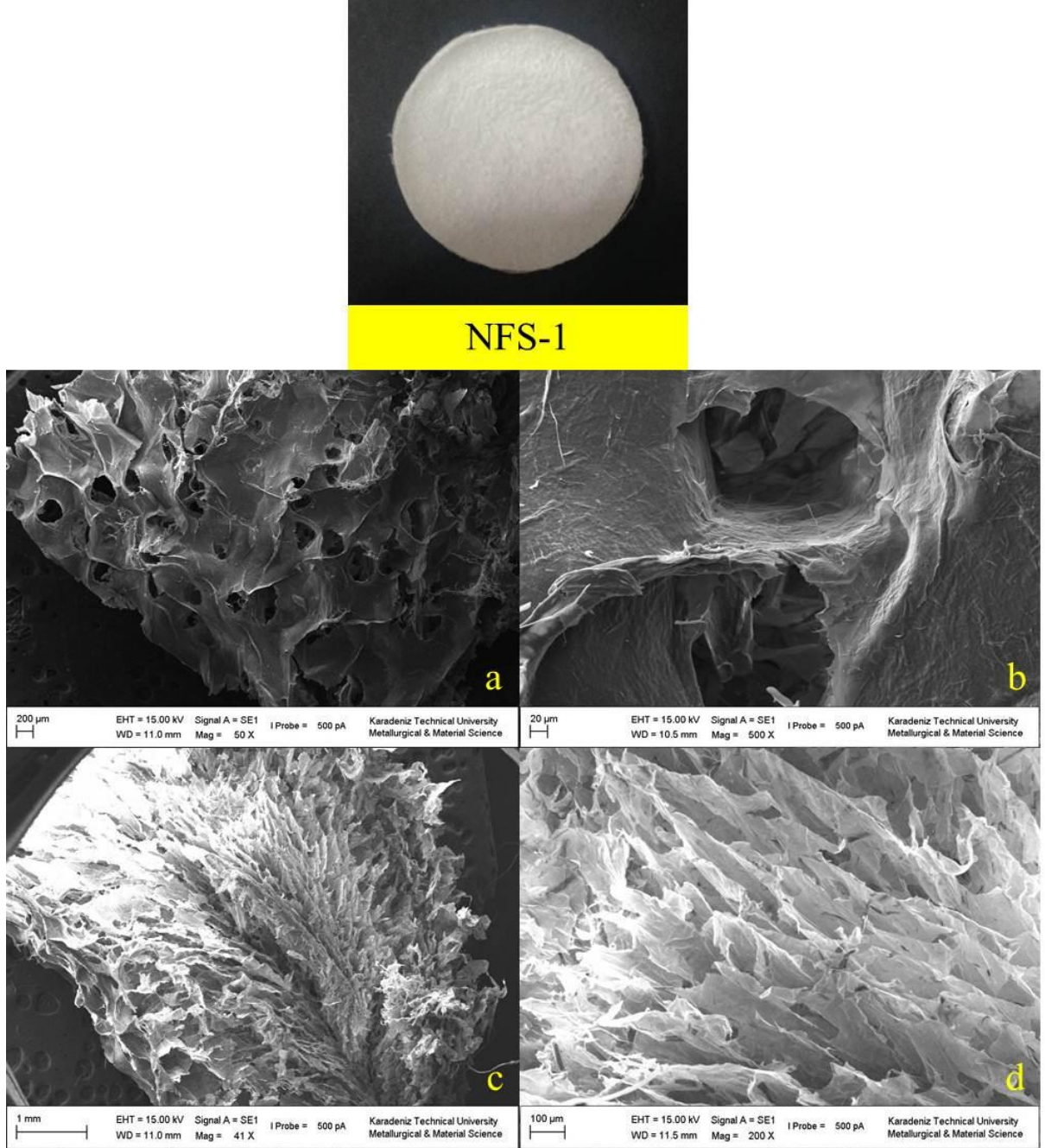
Şekil 43' te ise minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ve NFS-3/Kitosan esaslı aerjellerin biyoyumluluk testleri sonucunda 570 nm dalga boyunda tespit edilen hücre sayılarına ilişkin veriler görülmektedir. Şekilde görüldüğü üzere, % 100 NFS-3 ile üretilen aerjellerde birinci güne kıyasla üçüncü günde % 4,83 oranında azalma, yedinci günde ise % 9,67 oranında artış tespit edilmiştir. NFS-3/Kitosan esaslı aerjellerde %75-%25 karışım oranında birinci güne oranla üçüncü günde % 91,02, yedinci günde ise % 50 oranında hücre artışı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında hücre sayısı, %75-%25 karışım oranı ile kıyaslandığında % 50' nin üzerinde oranla daha az tespit edilmiştir. Şekilde açıkça görüldüğü üzere NFS-3 yapısına kitosan ilave edilmesi ile birlikte biyoyumluluk özellikleri % 100 NFS-3 esaslı aerjellere oranla daha yüksek olarak tespit edilmiştir.



Şekil 43. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin biyoyumrluluk testlerine ait sonuçlar

3.2.1.11. Aerojellerin Makro ve Taramalı Elektron Mikroskobu Görüntüleri

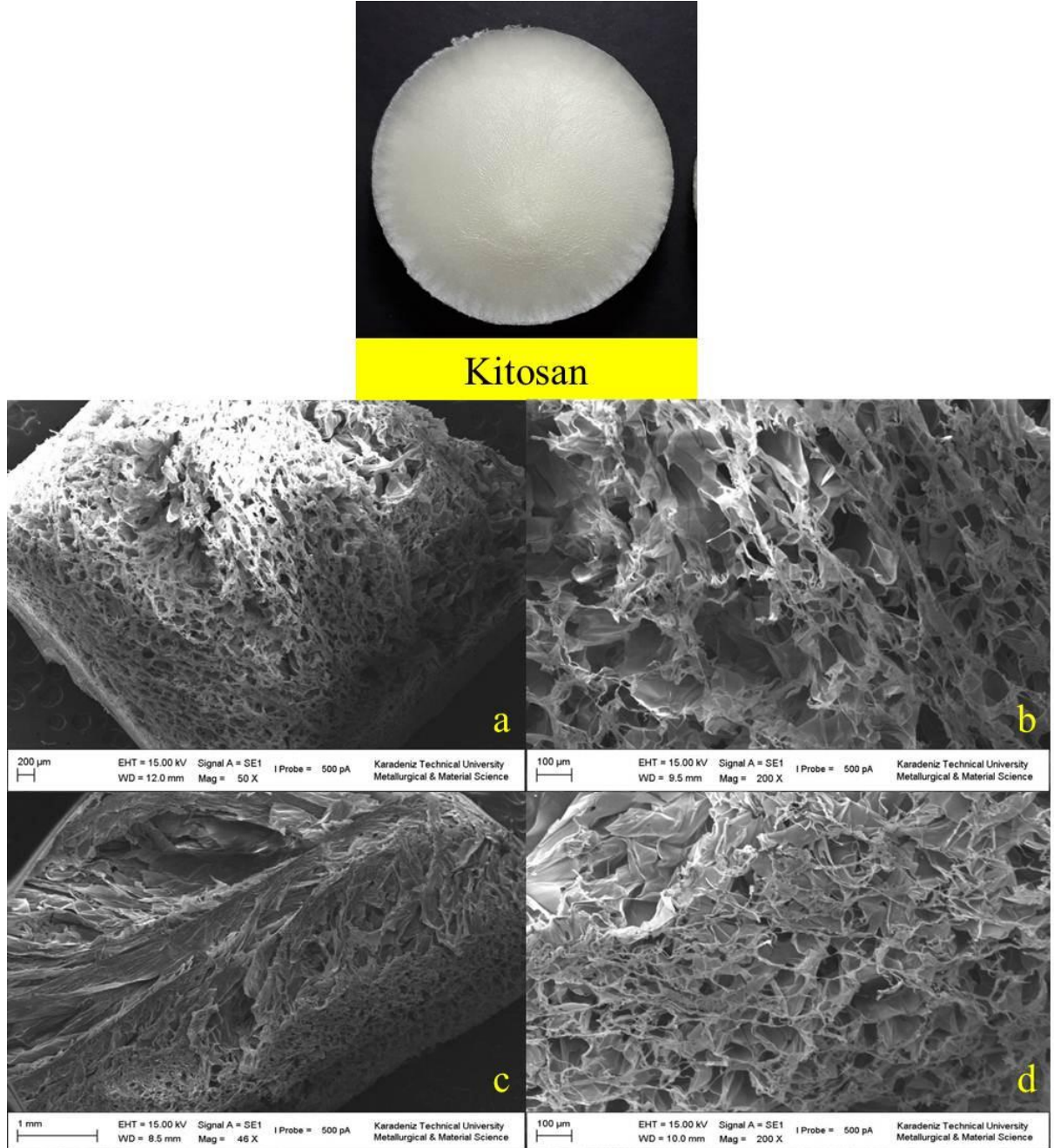
NFS-Kitosan esaslı aerojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri Şekil 44-55' te görülmektedir. Şekil 44 incelendiğinde, % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerin makro yapıda oldukça düzgün bir yüzeye sahip olduğu açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde aerjel yapısında nanoliflerin oluşturduğu ana matrikste yüksek oranda nanofibril selülozdan kaynaklı olarak meydana gelen kapalı yüzey yapısı ve bu yapıda yer alan büyük boyutlu gözenekler görülmektedir. Bununla birlikte, Şekil 44 c ve d' de ise aerjelin orta kısmından kesilerek alınan enine kesit görüntüsü görülmektedir. Enine kesit görüntüsü incelendiğinde birbirlerine ağ duvarı ile bağlantılı çok sayıda gözeneğin oluşturduğu kesit yapısı görülmektedir. Aerojel yapısında ayrıca ağ duvarlarında yer alan gözenekler ve kurutma yönünde lifsel itmeler ile meydana gelen yönlennmeler de açıkça görülmektedir.



Şekil 44. % 100 NFS-1 aerogelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 500X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi

Şekil 45' te % 100 kitosan esaslı aerogellerin makro yüzey yapısı ile birlikte yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri görülmektedir. Makro yapıda oldukça yumuşak yüzeye sahip ve homojen yüzeyli olarak görülen aerogelin SEM görüntüsünde aerogel yüzeyi oldukça fazla sayıda ve farklı büyüklüklere sahip gözeneklerden oluşmaktadır. NFS-1 (% 100) ile üretilen aerogeller ile kıyaslandığında kitosan esaslı aerogellerin yüzeyinde görülen

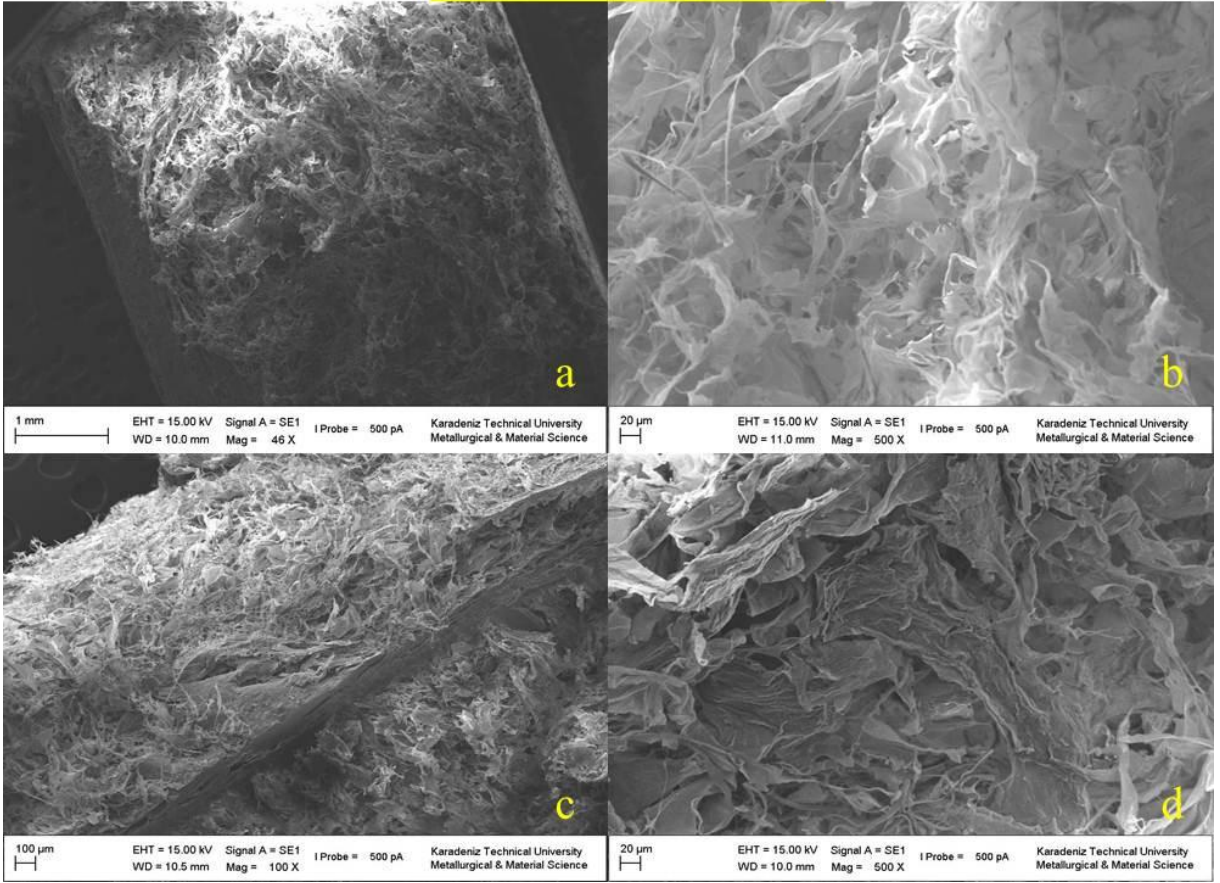
gözeneklerin çok daha küçük çaplı ve çok sayıda olduğu açıkça görülmektedir. Enine kesit yapısı incelendiğinde ise numunenin orta kısmında lifsel bir kümelenme olduğu açıkça görülmektedir. Bu durumun kitosanın NFS yapısına göre daha düşük oranda viskoz yapısından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.



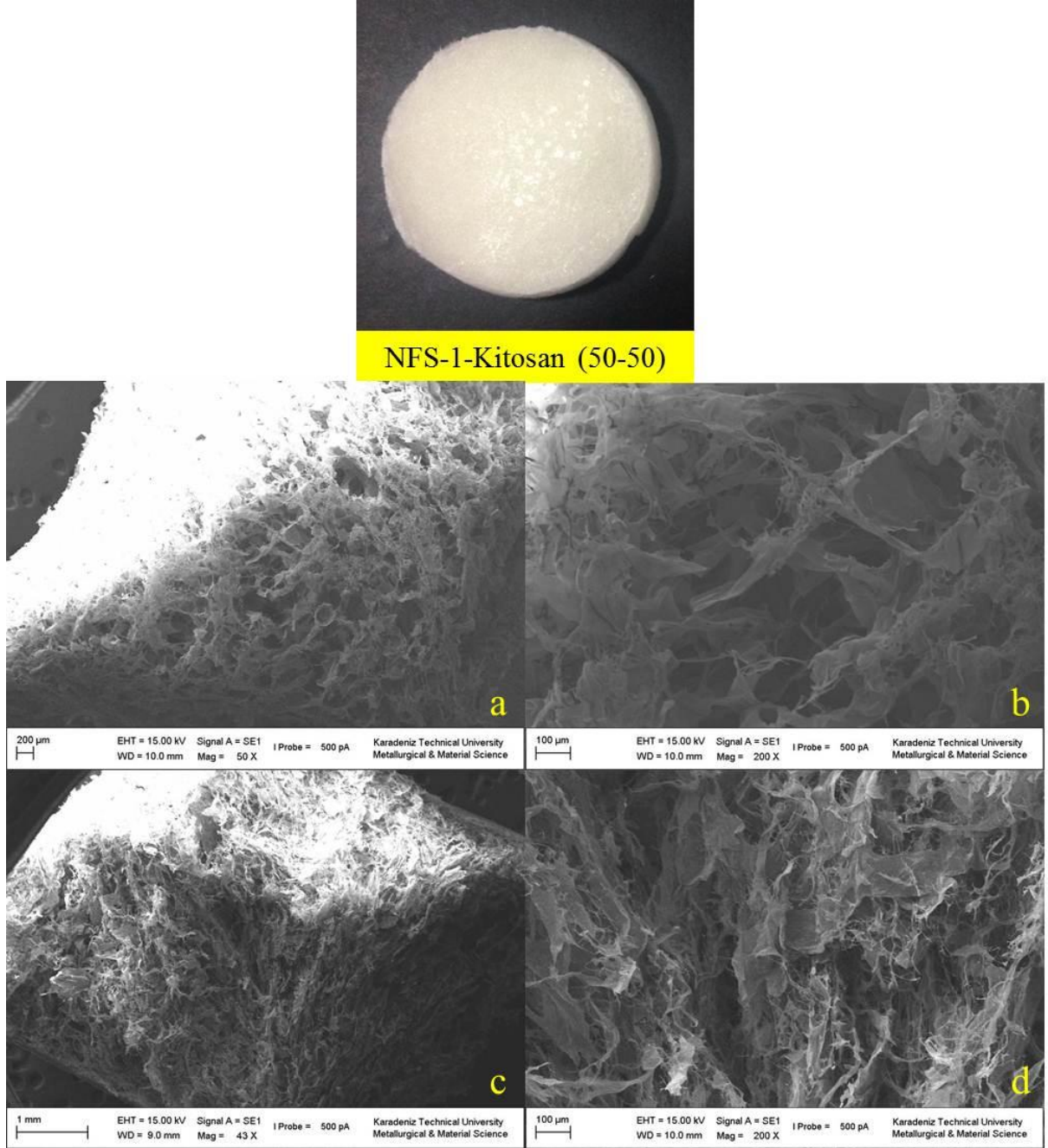
Şekil 45. % 100 Kitosan esaslı aerojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 46X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi



NFS-1-Kitosan (75-25)



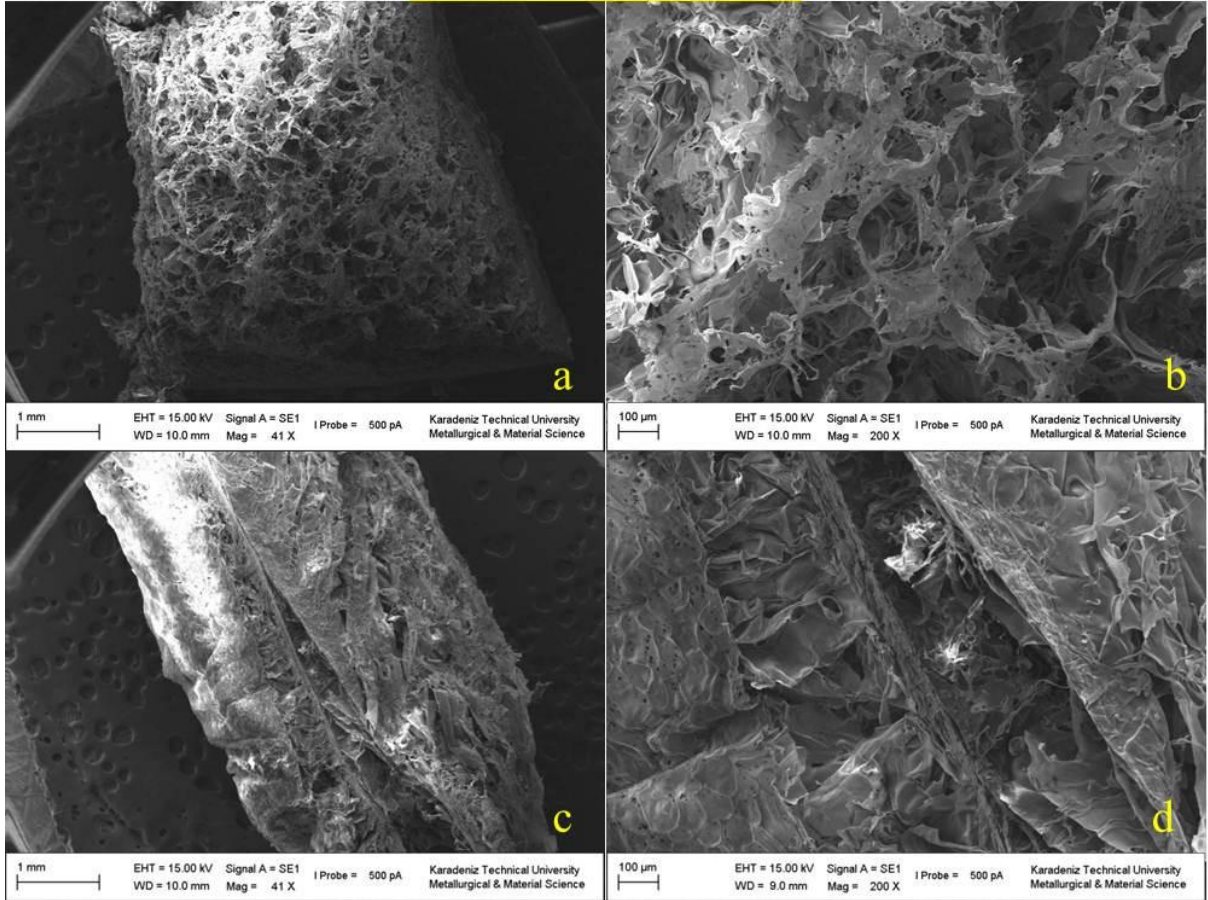
Şekil 46. NFS-1/Kitosan (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 46X, 500X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 500X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 47. NFS-1/Kitosan (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 2000X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 43X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



NFS-1-Kitosan (25-75)



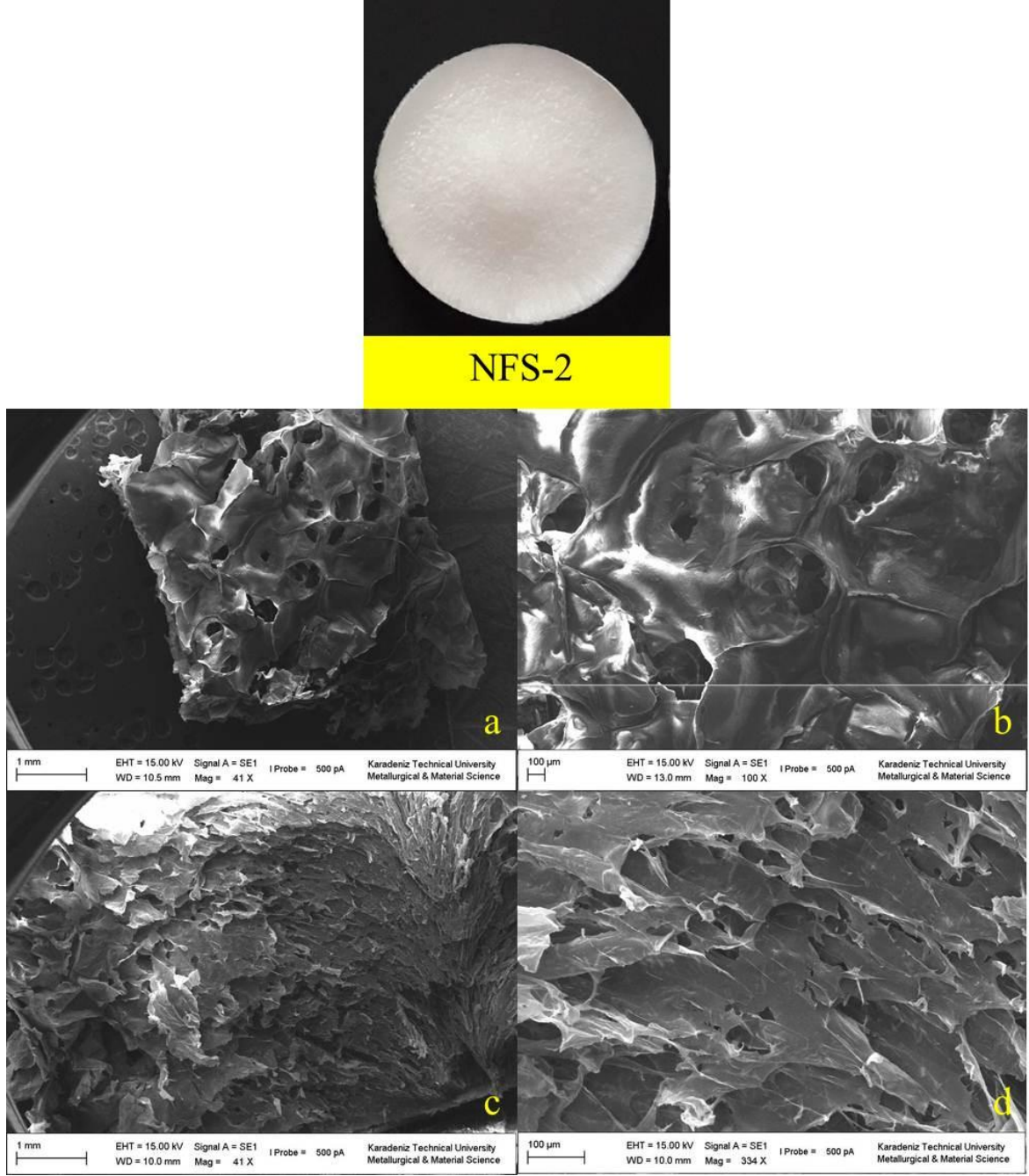
Şekil 48. NFS-1/Kitosan (%25-%75) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi

Şekil 46' da NFS-1/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı ile birlikte yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri verilmektedir. Üretilen aerojellerin makro yapıları oldukça düzgün yüzeyli ve yumuşak yapıdadır. % 100 NFS-1 ve % 100 Kitosan esaslı aerojeller ile kıyaslandığında yüzey morfolojisinde SEM görüntüsü daha düşük oranda gözeneklerin mevcudiyetini göstermektedir. Düşük oranda

gözenekli yapı esas olarak NFS' nin kitosan ilavesi ile birlikte yüzeylerinin kaplanmasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, enine kesit görüntülerine bakıldığında orta tabakada % 100 kitosan esaslı aerojellerde de görüldüğü üzere kitosandan kaynaklı olarak bir kümelenme söz konusudur.

Şekil 47' de NFS-1/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yapısı, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapılarına bakıldığında bu aerojeller de %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellere benzer şekilde homojen yüzeyli ve yumuşak yapıya sahiptir. Yüzey yapısında SEM görüntülerine bakıldığında aerojel yapısında artan kitosan miktarı ile birlikte gözenek sayısında artış meydana geldiği ve bu gözeneklerin büyük ve küçük çaplı gözeneklerden oluştuğu açıkça görülmektedir. Aynı durum aerojelin enine kesit yapılarında da tespit edilmiş olup yapıda kitosan miktarının artması ile birlikte gözenek sayısı artış göstermekte, kesit yapısının büyük ve küçük boyutlu gözeneklerden oluştuğu açıkça görülmektedir.

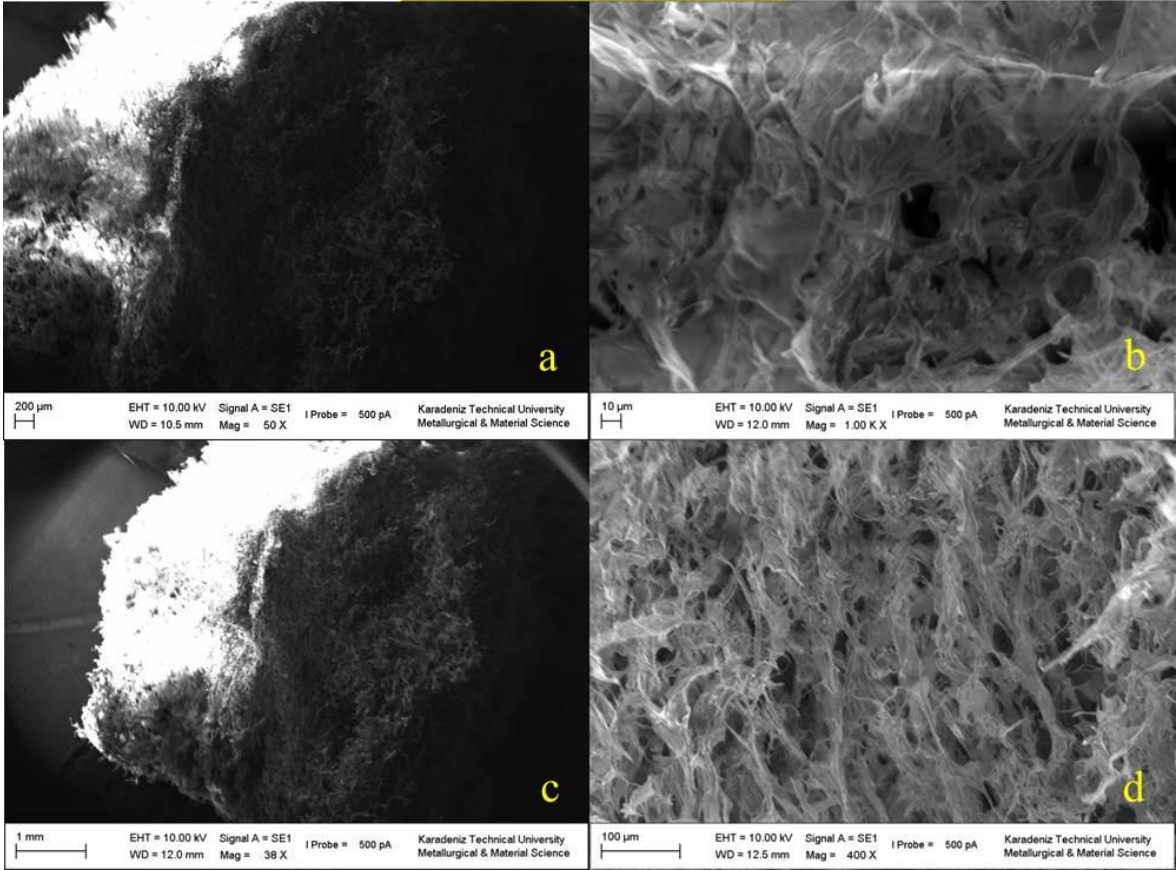
Şekil 48' de NFS-1/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesit yapılarının SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapısında, artan kitosan miktarı ile birlikte homojen yapının korunduğu ancak aerojelin kenarlarında daralma sonucu küçük çökmeler meydana geldiği görülmektedir. Yüzey SEM görüntülerinde ise aerojel yapısında artan kitosan miktarı ile gözenek sayısında artış olduğu açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, enine kesit yapısında genel olarak kurutma yönünde tespit edilen lifsel yönelmelerle birlikte daha kapalı bir yapı görünmektedir. Bu durum daha önce belirtildiği üzere kitosan miktarının artmasıyla birlikte kurutma sırasında meydana gelen kümelenmelerden kaynaklanmaktadır.



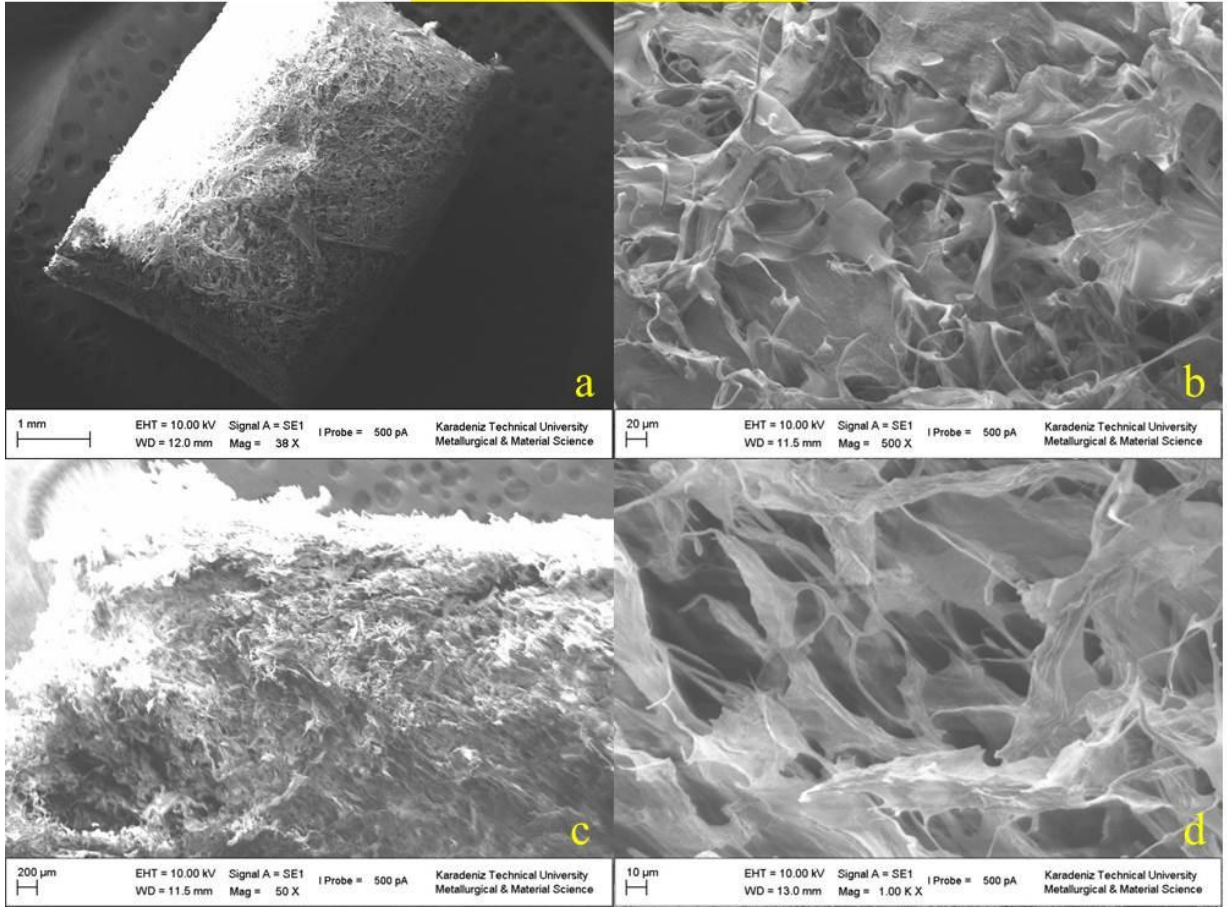
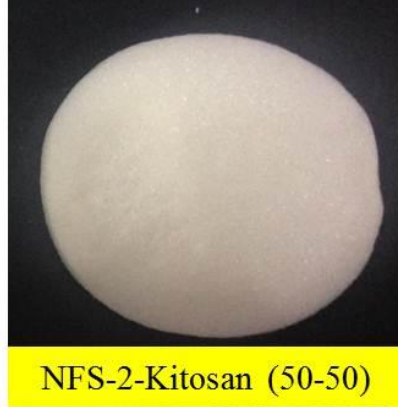
Şekil 49. % 100 NFS-2 aerogelin makro görüntüsü, a-b) 41X, 100X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 334X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi



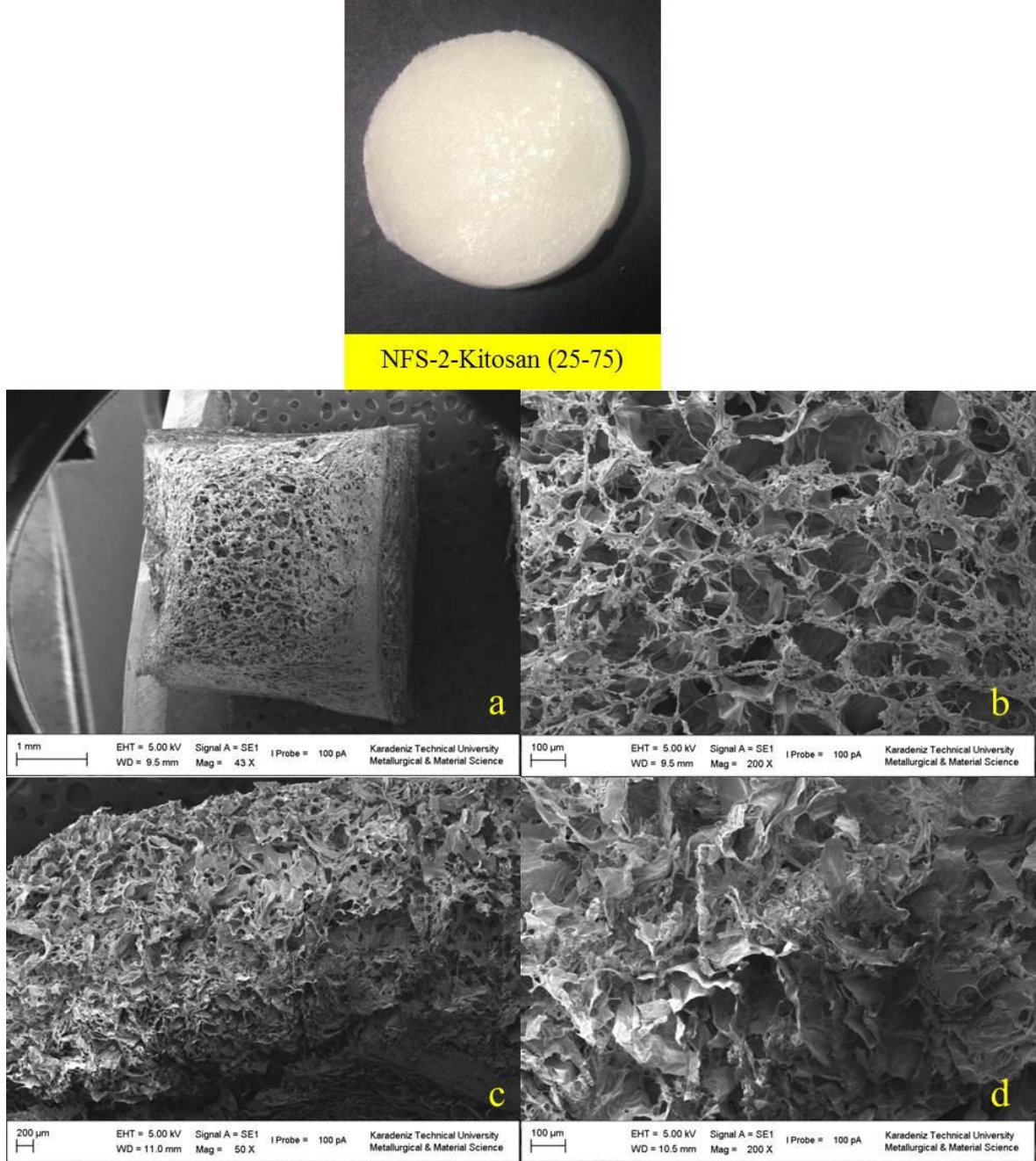
NFS-2-Kitosan (75-25)



Şekil 50. NFS-2/Kitosan (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 1000X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 38X, 400X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 51. NFS-2/Kitosan (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 38X, 500X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 1000X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 52. NFS-2/Kitosan (%25-%75) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi

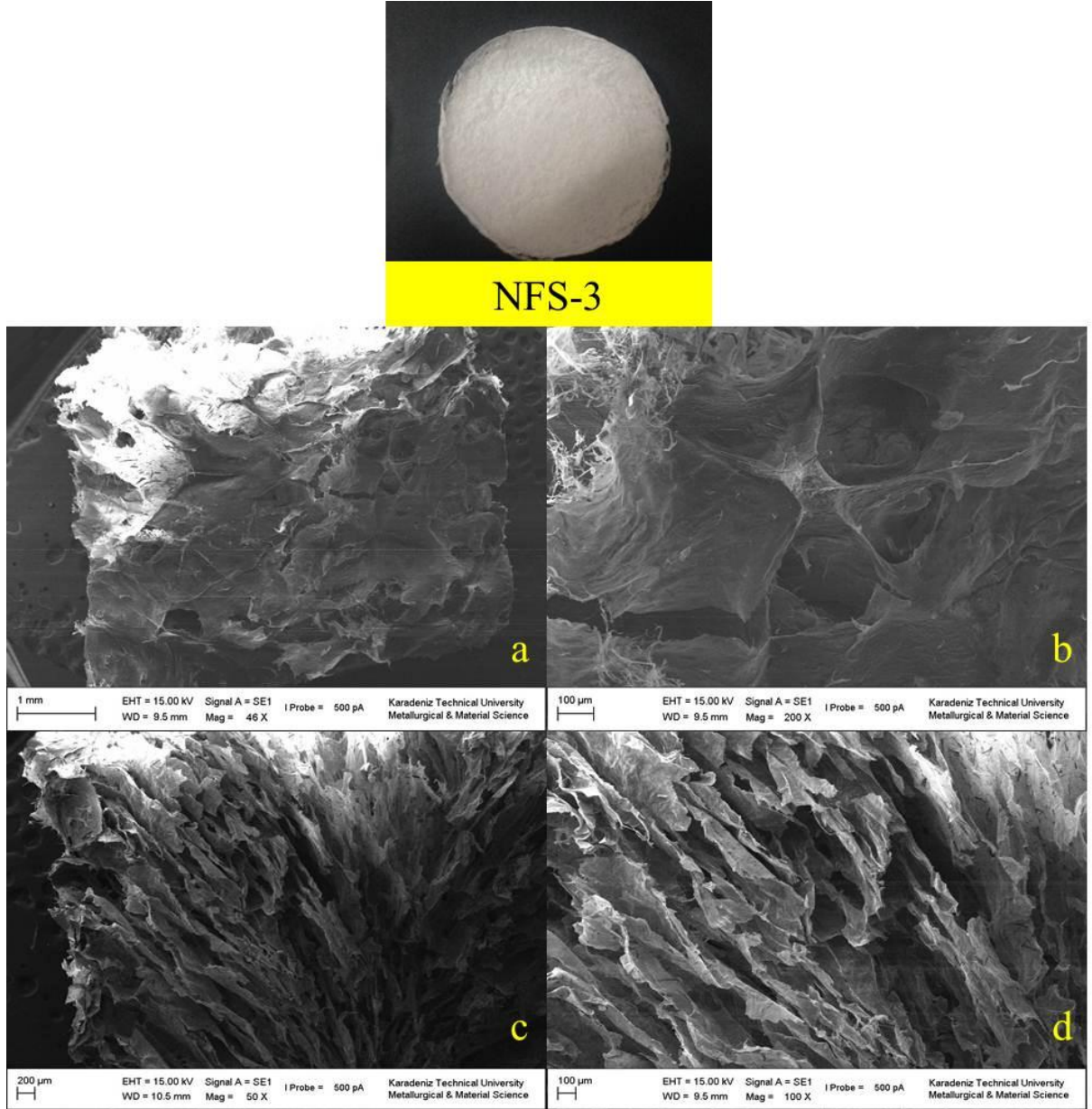
Şekil 49' da % 100 NFS-2 ile üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapısı % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellere benzer şekilde oldukça düzgün yapıdadır. Yüzeye ait SEM görüntüleri incelendiğinde NFS-2' nin de NFS-1' de olduğu gibi genel olarak kapalı bir yüzey morfolojisinde olduğu ve büyük gözeneklerden oluştuğu her iki büyütme oranında da (41X

ve 100X) açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, enine kesit morfolojisi incelendiğinde, yapıdaki gözenekler NFS-1 yapısından daha küçük olarak görülmektedir.

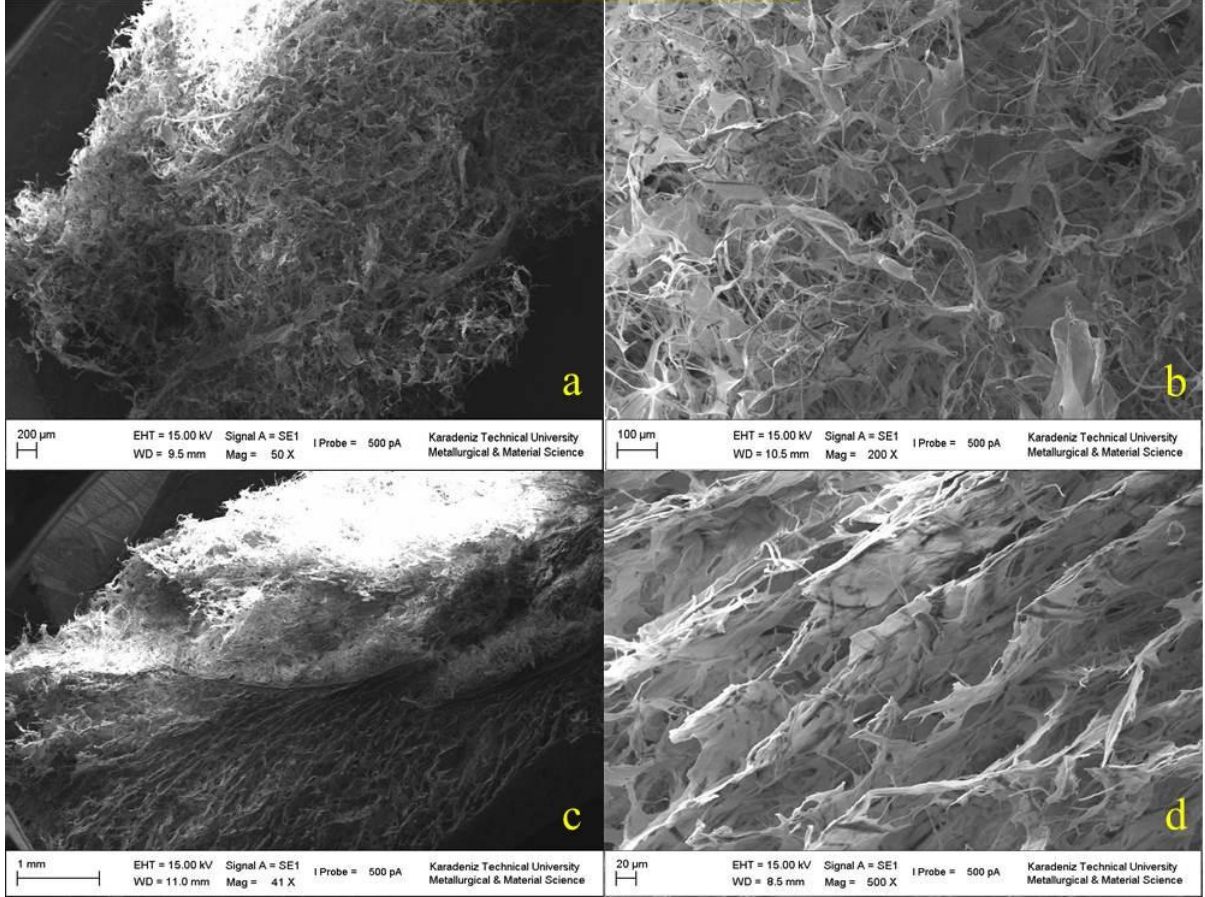
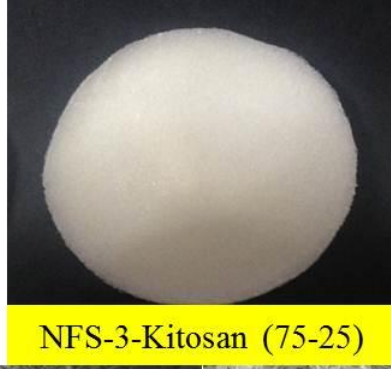
Şekil 50' de NFS-2/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesit morfolojilerinin SEM görüntüleri görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde yapının genel olarak lifsel ve kapalı bir strüktürde olduğu, lif kümelenmesi ile birlikte yüksek oranda ağ yapısı görülmektedir. % 100 NFS-2 ile üretilen aerojeller ile kıyaslandığında birbirine bağlı liflerin yüzey morfolojisini oluşturduğu açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, enine kesit yapısı incelendiğinde yüzey morfolojisi ile karşılaştırıldığında daha küçük gözeneklerden oluşan bir yapıdan meydana geldiği görünmektedir.

NFS-2/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri ise Şekil 51' de verilmektedir. Yüzey makro yapısı incelendiğinde homojen yüzeyli yapı açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, yüzey ve enine kesit SEM görüntülerinde yüzey yapısında aerojelin gözenekli yapısı açıkça görülmekte, enine kesit yapısında ise lifsel kümelenme yapısı görülmektedir.

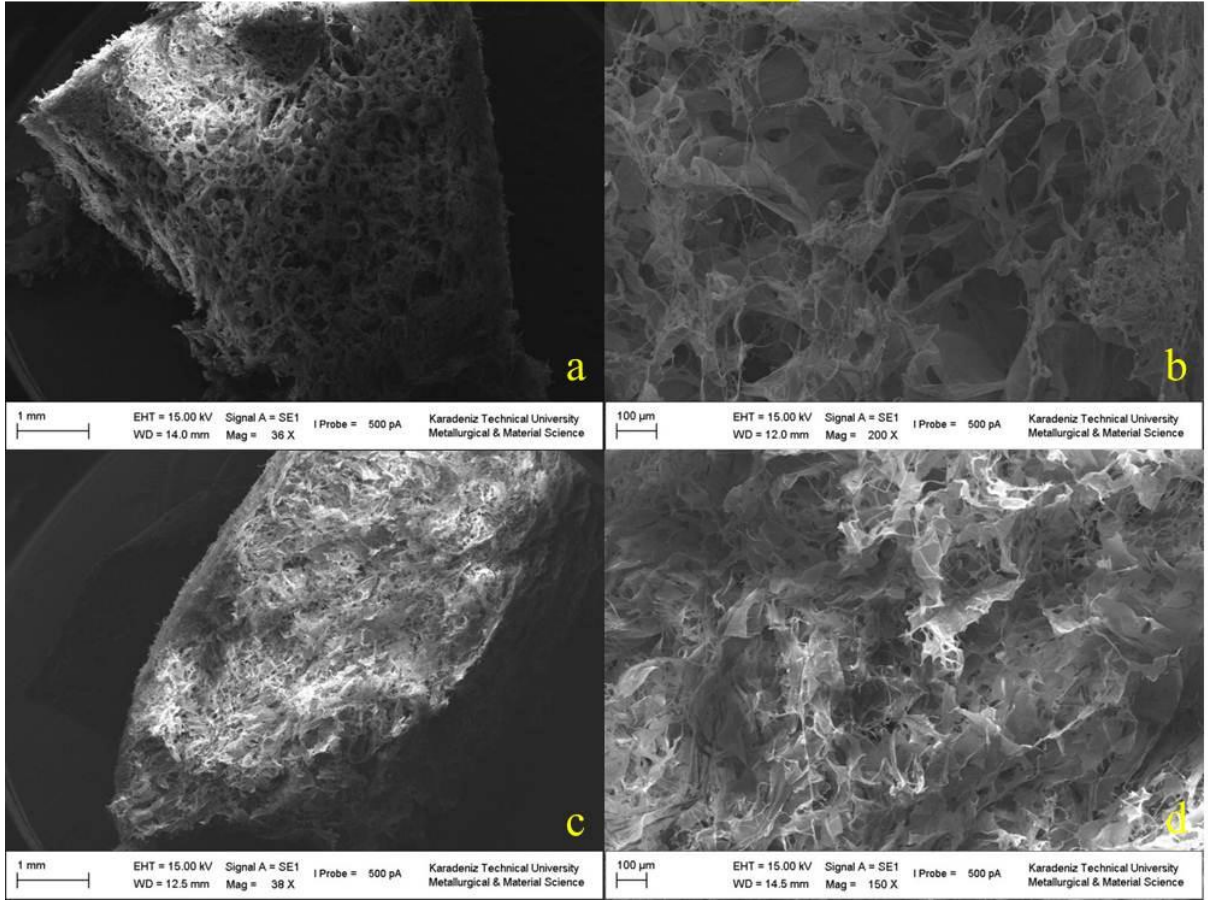
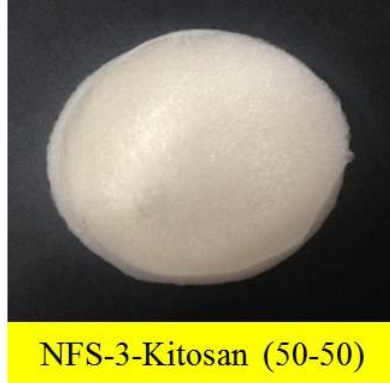
Şekil 52' de maksimum oranda kitosan içeren NFS-2/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri verilmektedir. Aerojellerin makro yapıları incelendiğinde homojen, beyaz renkli düzgün yüzeyli olduğu görülmektedir. SEM görüntüleri incelendiğinde ise artan kitosan miktarı ile yüzey yapısının daha gözenekli bir görünüm aldığı, NFS ağ yapısının ile kitosan miktarının artışı ile korunduğu görülmektedir. Enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde ise aerjel yapısının oldukça kapalı bir yapıda olmakla birlikte yapı içerisinde gözeneklerden oluştuğu açıkça görülmektedir.



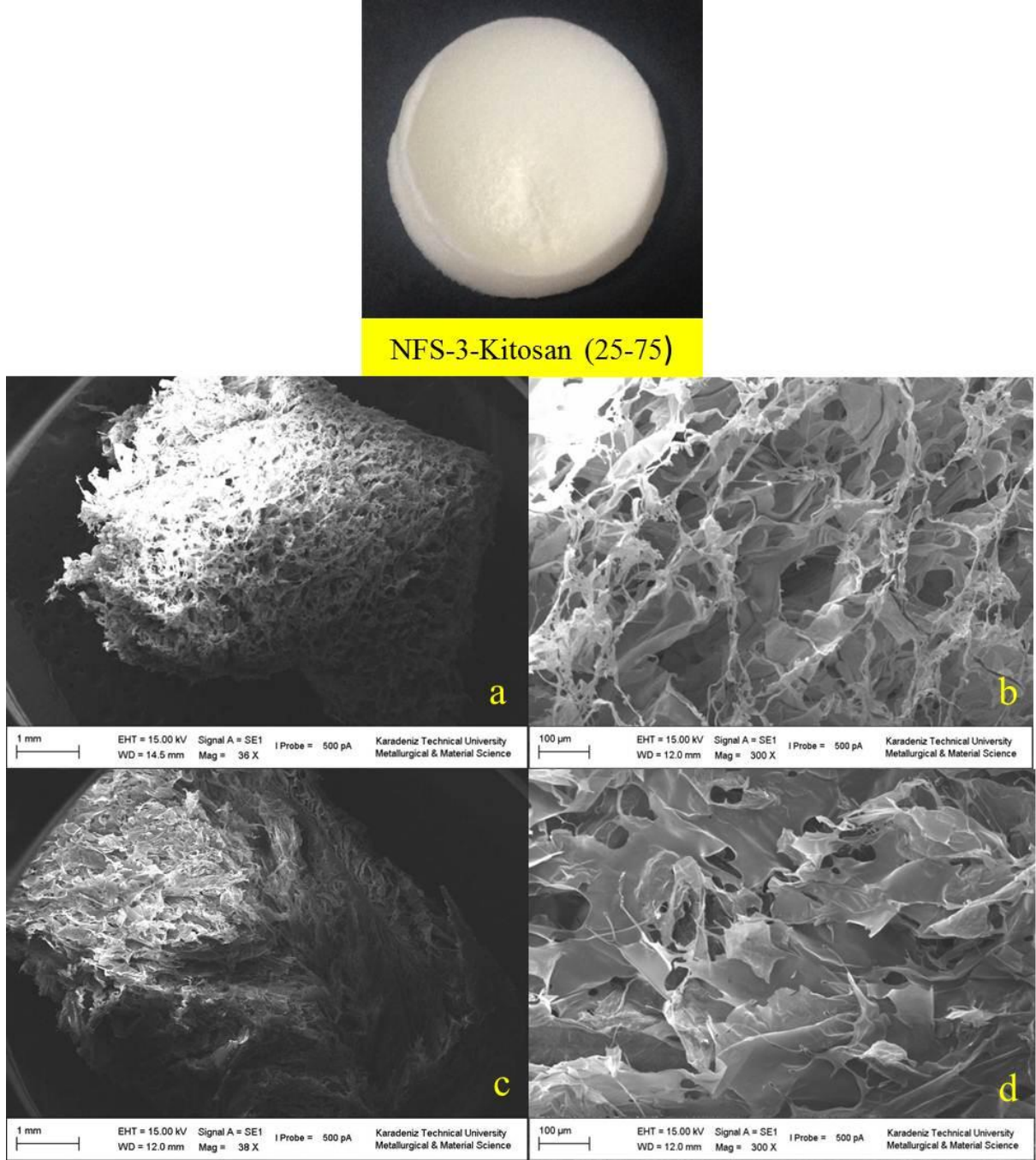
Şekil 53. % 100 NFS-3 aerojelin makro görüntüsü, a-b) 46X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 100X büyütmelede enine kesit morfolojisi



Şekil 54. NFS-3/Kitosan (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 50X, 200X büyütmede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 500X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 55. NFS-3/Kitosan (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 38X, 150X büyütmelede enine kesit morfolojisi



Şekil 56. NFS-3/Kitosan (%25-%75) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 300X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 300X büyütmelerde enine kesit morfolojisi

Minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 esaslı aerojellerin makro yapısı, yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri Şekil 53' te verilmektedir. NFS-3 ile üretilen aerojellerin yüzey morfolojileri, NFS-1 ve NFS-2 ile üretilen aerojellere benzer olarak yüksek lif içeriği sebebiyle kapalı, düşük oranda gözenekli yapılı bir görüntü ihtiva

etmektedir. Bununla birlikte, enine kesit yapısında ise makro ve mikro yapıda gözenekli yapı açık olarak görülmektedir.

Şekil 54' te NFS-3/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesite ait SEM görüntüleri verilmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde NFS-3 yapısına kitosan ilave edilmesiyle yüzey morfolojisinin değişiklik gösterdiği ve daha gözenekli yapıya dönüştüğü görülmektedir. Şekil 55-b' de yapının birbirine bağlı lifler ile birarada tutunduğu ve gözenekli yapının varlığı da açıkça görülmektedir. Enine kesit morfolojisinde ise numunenin alındığı bölgeye bağlı olmakla birlikte iki yapı bir görünüm oluşturduğu görülmektedir. Bu durum yukarıdaki örneklerde de açıklandığı üzere kitosanın kurutma sırasında kurutma yönünde lifsel kümelenmelerden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

NFS-3/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey görünümü, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri Şekil 55' te verilmektedir. NFS-3/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde olduğu gibi NFS-3 yapısına kitosan ilavesi ile birlikte, gerek yüzey gerekse enine kesit morfolojisinde gözenekli strüktürün makro ve mikro yapılarla birlikte oluşumu açıkça görülmektedir.

Şekil 56' da NFS-3/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapısında daha önce NFS-1/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde de görüldüğü gibi yüksek oranda kitosan mevcudiyetinde aerjel yapısında kenarlarda içe daralma meydana gelmiştir. SEM görüntüleri incelendiğinde kitosan ilavesi ile yüzey yapısında küçük ve büyük boyutlu gözeneklerin mevcudiyeti açıkça görülmektedir. Enine kesit yapısında ise yüzeye göre daha kapalı bir morfoloji görülmekte maksimum kitosan ilavesi ile enine kesitteki gözenekli yapı daha kapalı bir yapıya dönüşmüştür.

3.2.2. NFS-Jelatin Esaslı Aerojellere Ait Bulgular

3.2.2.1. Yoğunluk ve Gözenek Oranı Değerleri

NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama yoğunluk ve gözenek oranı değerleri Tablo 9' da verilmiştir. Yoğunluk değerleri dikkate alındığında aerjel yoğunluklarının 0,0109-0,0137 g/cm³ aralığında olduğu tespit edilmiştir. Aerojellerin gözenek oranı verileri incelendiğinde maksimum gözenek oranı değerlerinin % 100 NFS ile üretilen aerojellerde

tespit edildiği, % 100 jelatin esaslı aerojellerinde oldukça yüksek oranda gözenekli yapıda oldukları açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, genel bir eğilim olarak NFS yapısı içerisine jelatin ilavesi ile aerojellerin gözenek oranında çok düşük oranda da olsa düşüş olduğu açıkça görülmektedir.

Tablo 9. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri

NFS	Ortalama Yoğunluk (g/cm ³)	Gözenek Oranı (%) (Helyum Pik.)	Gözenek Oranı (%)*
NFS-1 (%100)	0,0138	99,70	99,05
NFS-1/Jelatin (%75-%25)	0,0109	99,60	
NFS-1/Jelatin (%50-%50)	0,0110	98,35	
NFS-1/Jelatin (%25-%75)	0,0114	98,23	
Jelatin (%100)	0,0120	99,56	
NFS-2 (%100)	0,0137	99,64	99,06
NFS-2/Jelatin (%75-%25)	0,0115	99,58	
NFS-2/Jelatin (%50-%50)	0,0112	98,75	
NFS-2/Jelatin (%25-%75)	0,0113	98,27	
Jelatin (%100)	0,0120	99,56	
NFS-3 (%100)	0,014	99,84	99,04
NFS-3/Jelatin (%75-%25)	0,0115	98,35	
NFS-3/Jelatin (%50-%50)	0,0113	98,70	
NFS-3/Jelatin (%25-%75)	0,0114	98,89	
Jelatin (%100)	0,0120	99,56	

*Metotlar kısmında verilen formüle göre hesaplanan değerler

3.2.2.2. Spesifik Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımları

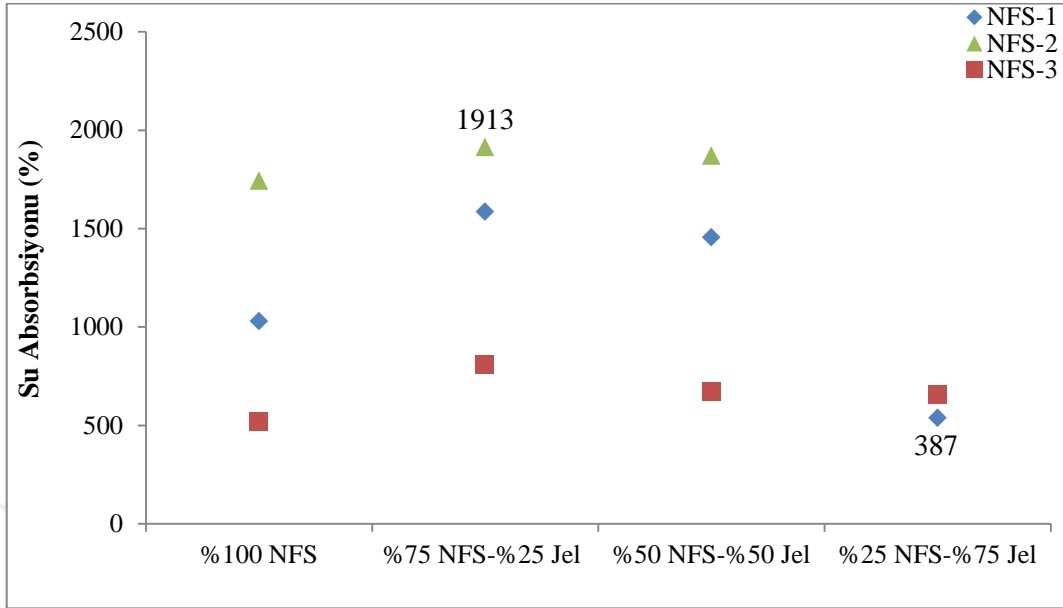
NFS-Jelatin esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve ortalama gözenek çapı değerleri Tablo 10' da verilmektedir. Tablo incelendiğinde maksimum spesifik yüzey alanı değerinin NFS-2/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde 436,32 m²/g olarak tespit edildiği görülmektedir. NFS-1/Jelatin esaslı aerojeller incelendiğinde artan jelatin miktarı ile birlikte spesifik yüzey alanının azaldığı, ortalama gözenek hacmi ve gözenek çapı değerlerinin de birbirine yakın olarak aynı eğilimi gösterdiği görülmektedir. NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerde görünen bu değişim NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerde de aynı şekilde tespit edilmiştir. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde ise artan jelatin miktarı ile birlikte spesifik yüzey alanında artış olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, % 100 Jelatin ile üretilen aerojellerin spesifik yüzey alanı 357,35 m²/g olarak tespit edilmiştir.

Tablo 10. NFS-Jelatin esaslı arojellerin spesifik yüzey alanı, gözenek hacmi ve gözenek çapı

NFS	Yüzey Alanı (m ² /g)	Gözenek Hacmi (cm ³ /g)	Gözenek Çapı (nm)
NFS-1 (% 100)	148,337	0,129	3,120
NFS-1/Jel (%75-%25)	415,341	0,377	3,139
NFS-1/Jel (%50-%50)	382,961	0,345	3,131
NFS-1/Jel (%25-%75)	305,729	0,264	3,123
Jelatin (% 100)	357,357	0,319	2,973
NFS-2 (% 100)	327,254	0,307	3,119
NFS-2/Jel (%75-%25)	436,325	0,386	2,968
NFS-2/Jel (%50-%50)	335,260	0,182	3,126
NFS-2/Jel (%25-%75)	245,643	0,215	3,300
Jelatin (% 100)	357,357	0,319	2,973
NFS-3 (% 100)	299,655	0,197	3,305
NFS-3/Jel (%75-%25)	332,568	0,298	3,120
NFS-3/Jel (%50-%50)	318,018	0,193	3,118
NFS-3/Jel (%25-%75)	390,060	0,346	2,972
Jelatin (% 100)	357,357	0,319	2,973

3.2.2.3. Su Absorbsiyonu

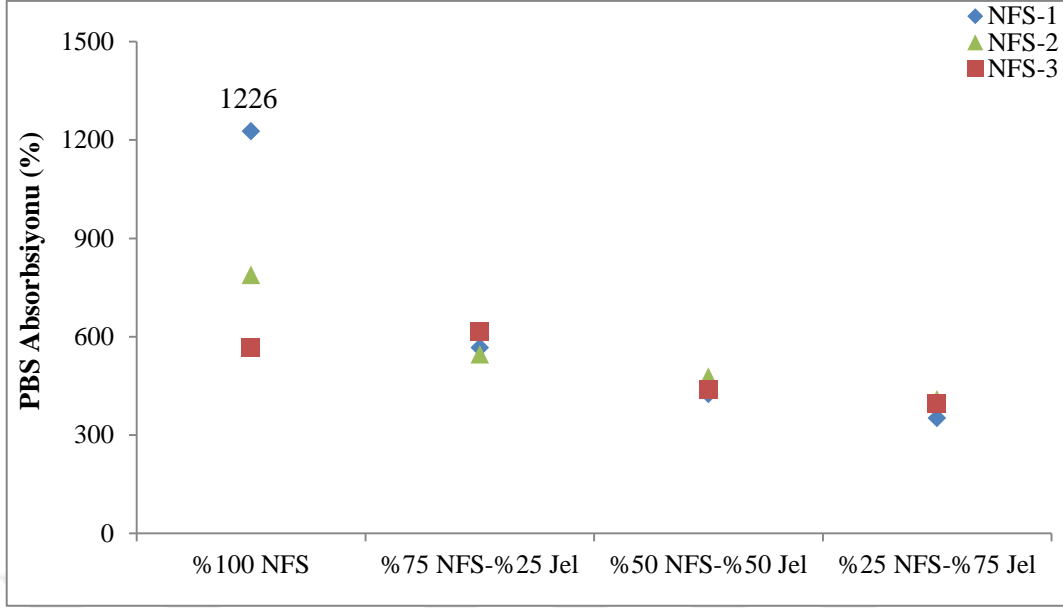
NFS-Jelatin esaslı arojellerin 24 saat süre ile su absorpsiyon performansları Şekil 57' de görülmektedir. Şekil incelendiğinde maksimum su absorpsiyon performansının NFS-2/Jelatin esaslı arojellerde sağlandığı açıkça görülmektedir. NFS-2/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen arojellerde su absorpsiyonu maksimum oranda % 1913 olarak tespit edilmekle birlikte, %50-%50 karışım oranında % 1870 olarak tespit edilmiştir. %25-%75 karışım oranında ise su absorpsiyonu, arojellerin su içerisinden çıkarılması sonrasında yüksek oranda jel yapısı sebebiyle tespit edilememiştir. Su absorpsiyonu NFS-1, NFS-1/Jelatin %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen arojeller için sırasıyla % 1029, % 1584, % 1455 ve % 536 olarak tespit edilmiştir. Minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ve NFS-3/Jelatin esaslı arojellerde diğer iki NFS-Jelatin esaslı arojellere kıyasla daha düşük oranda su absorpsiyonu söz konusu olmuştur. NFS-3/Jelatin esaslı arojellerde su absorpsiyonu % 100 NFS-3, NFS-3/Jelatin %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen arojeller için sırasıyla % 518, % 809, % 672 ve % 657 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 57. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin 24 saatlik su absorpsiyon değerleri

3.2.2.4. PBS Absorpsiyonu

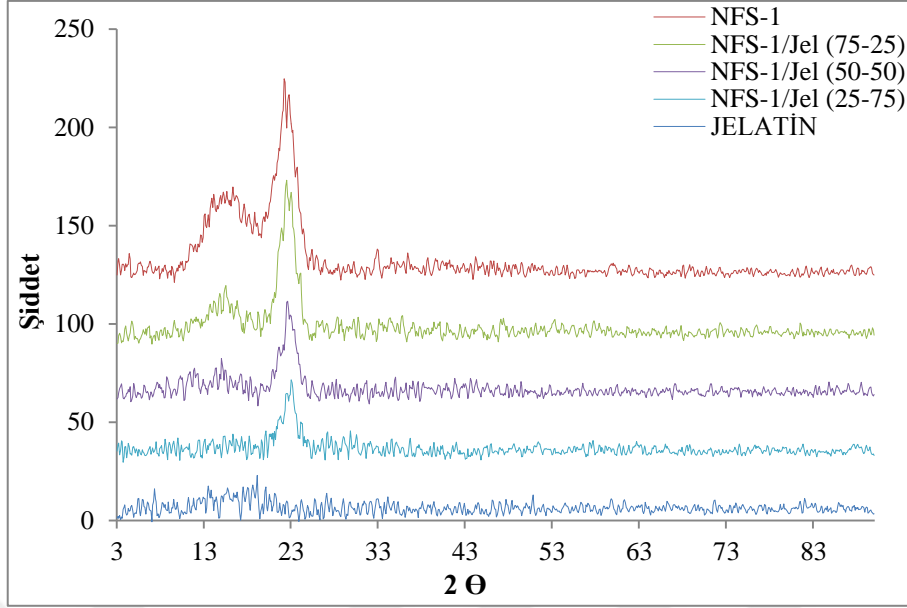
NFS-Jelatin esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu grafiği Şekil 58' de verilmektedir. Şekil incelendiğinde maksimum PBS absorpsiyonunun % 100 NFS-1 esaslı aerojellerde % 1226 değerinde tespit edildiği görülmektedir. Artan jelatin ilavesi ile birlikte aerojellerin PBS absorpsiyon performanslarında düşüş meydana gelmiş %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde PBS absorpsiyonları sırasıyla % 566, % 424 ve % 351 olarak tespit edilmiştir. % 100 NFS-2 esaslı aerojeller için % 787 olarak tespit edilen PBS absorpsiyonu aynı NFS' nin jelatin katkılı aerojellerinde %75-%25, %50-%50, %25-%75 karışım oranları için sırasıyla % 545, % 477 ve % 407 olarak tespit edilmiştir. % 100 NFS ile üretilen aerojeller içerisinde minimum PBS absorpsiyonu gösteren (% 567) NFS-3' ün jelatin katkılı aerojellerinde ise diğer NFS-Jelatin esaslı aerojellerden farklı olarak %75-%25 karışım oranında PBS absorpsiyonunda artış (% 613) meydana geldiği açıkça görülmektedir. %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlı aerojellerde PBS absorpsiyonu ise sırasıyla % 437 ve % 396 olarak belirlenmiştir.



Şekil 58. NFS-Jelatin esaslı Aerojellerin PBS absorpsiyon performansları

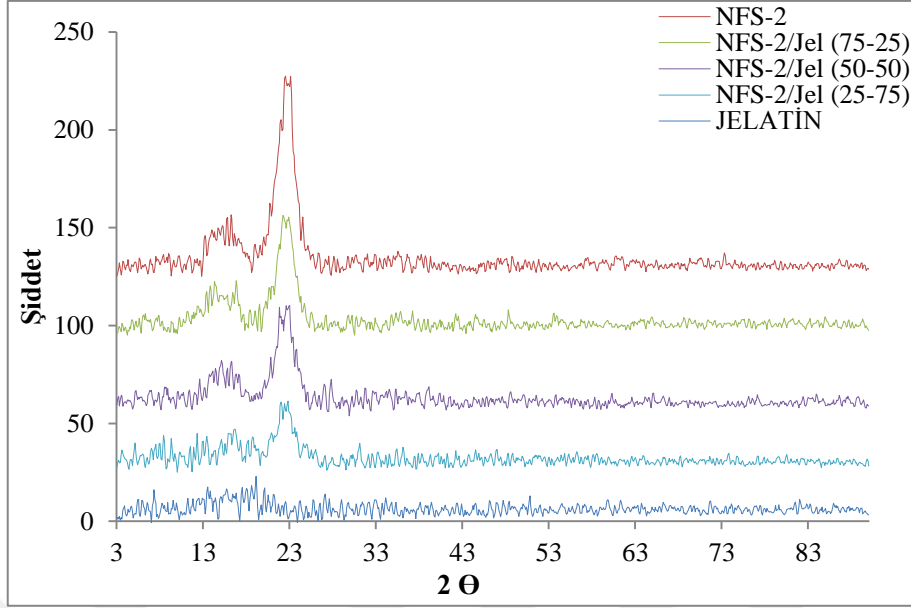
3.2.2.5. X Işını Kırınım Diyagramları (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri

NFS-Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları ile bu diyagramlardan elde edilen kristallenlik indeksleri değerleri Şekil 59-62 ve Tablo 10' da verilmektedir. Şekil 59' da NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları görülmektedir. % 100 Jelatin esaslı aerojellerin kristalen yapı içermeyip tamamen amorf yapıda oldukları açıkça görülmektedir. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin XRD diyagramlarında da belirtildiği üzere % 100 NFS-1 esaslı aerojeller kristal bölge piki $22,2^{\circ}$, amorf bölge piki ise $16,4^{\circ}$ de tespit edilmiştir. NFS-1 yapısına jelatin ilavesi ile birlikte kristalen bölge pik şiddetinin azaldığı ve amorf bölgenin geniş bant şeklini aldığı açıkça görülmektedir. NFS-1/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde kristalen bölge piki $22,4^{\circ}$ ve amorf bölge piki $16,9^{\circ}$ de tespit edilmiştir. Bununla birlikte, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise kristalen bölge piki $22,4^{\circ}$ ve amorf bölge piki ise $18,4^{\circ}$ olarak tespit edilmiştir. İlgili pikler %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise $23,2^{\circ}$ ve $18,9^{\circ}$ olarak belirlenmiştir.



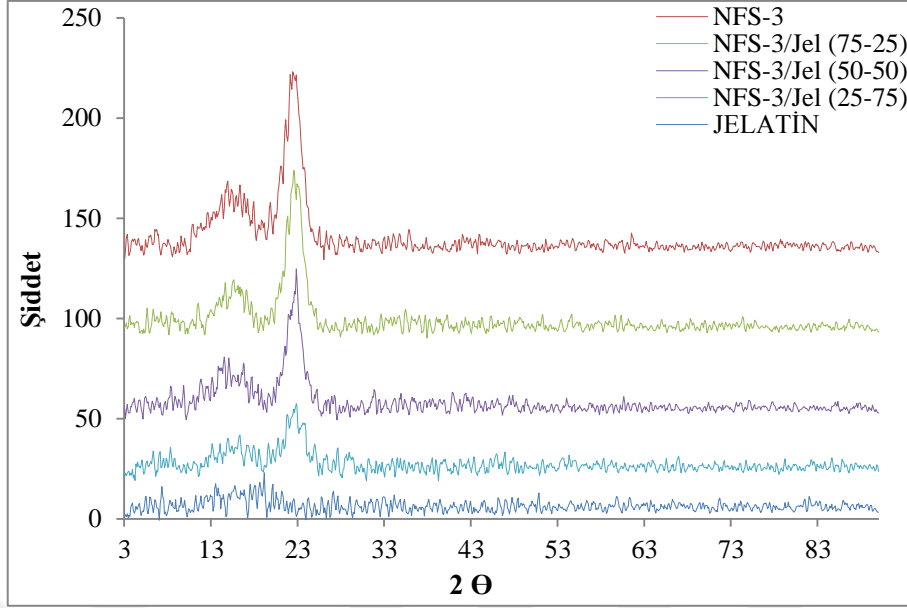
Şekil 59. NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları

Şekil 60' ta NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları görülmekte olup NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerde olduğu gibi NFS-2 yapısına jelatin ilave edilmesiyle birlikte aerojellerin kristalen yapılarında azalma meydana geldiği, NFS-2 yapısında belirgin olarak görülen kristalen bölge pik şiddetinin azalma gösterdiği, amorf bölgenin de azalarak pik yapısının geniş bir bant şeklini aldığı açıkça görülmektedir. % 100 NFS-2 esaslı aerojellerin kristalen ve amorf bölge pikleri sırasıyla $22,7^{\circ}$ ve $16,2^{\circ}$ olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde kristalen ve amorf bölge pikleri sırasıyla $22,5^{\circ}$ - $19,6^{\circ}$, $22,5^{\circ}$ - $17,8^{\circ}$, $22,6^{\circ}$ - $18,6^{\circ}$ olarak belirlenmiştir.



Şekil 60. NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları

Şekil 61' de minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren % 100 NFS-3 ve NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları görülmektedir. Şekil incelendiğinde diğer iki NFS-Jelatin esaslı aerojellerde olduğu gibi yapıya jelatin ilavesi ile birlikte amorf bölgede pik yayılımı bant şeklini almış, kristalen bölge piki ise şiddetini kaybetmeye başlamıştır. % 100 NFS-3 esaslı aerojellerde ise kristalen bölge ve amorf bölge pikleri sırasıyla $22,1^{\circ}$ ve $16,9^{\circ}$ olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerin kristalen ve amorf bölge pikleri sırasıyla 23° - 18° , $22,9^{\circ}$ - $19,1^{\circ}$, $22,7^{\circ}$ - $19,1^{\circ}$ olarak belirlenmiştir.



Şekil 61. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin XRD diyagramları

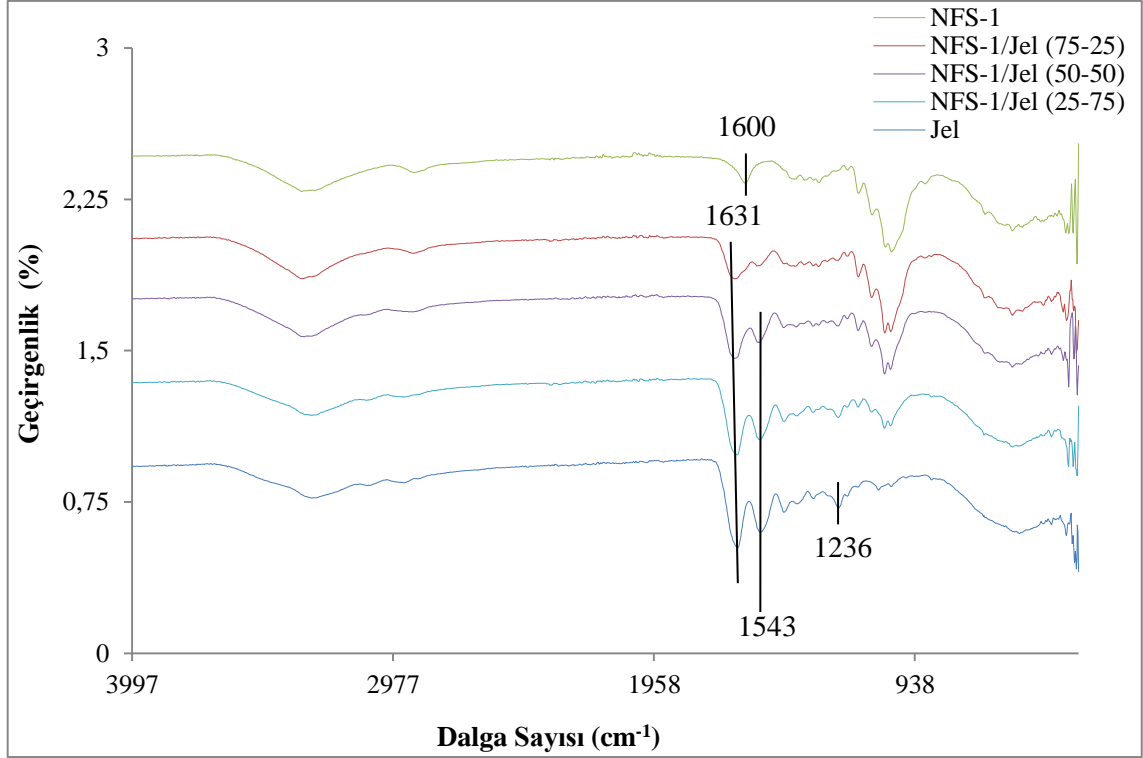
Tablo 11' de ise XRD diyagramlarından elde edilen veriler ile hesaplanan kristallenlik indeksleri değerleri verilmektedir. Tablo incelendiğinde maksimum kristallenlik indeks değerleri % 100 NFS esaslı aerojellerde tespit edilmiş olmakla birlikte, genel olarak NFS yapısına jelatin ilavesi ile birlikte kristallenlik indeksinde azalma meydana geldiği açıkça görülmektedir.

Tablo 11. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin kristallenlik indeksleri

Ürün Kodu	Kristallenlik İndeksi (%)
NFS-1 (% 100)	52,8
NFS-1/Jelatin (% 75-% 25)	49,2
NFS-1/Jelatin (% 50-% 50)	43,3
NFS-1/Jelatin (% 25-% 75)	36,4
NFS-2 (% 100)	56,6
NFS-2/Jelatin (% 75-% 25)	48,7
NFS-2/Jelatin (% 50-% 50)	49,3
NFS-2/Jelatin (% 25-% 75)	25,3
NFS-3 (% 100)	50,2
NFS-3/Jelatin (% 75-% 25)	51,0
NFS-3/Jelatin (% 50-% 50)	47,1
NFS-3/Jelatin (% 25-% 75)	41,2
Jelatin (% 100)	-

3.2.2.6. FTIR Diyagramları

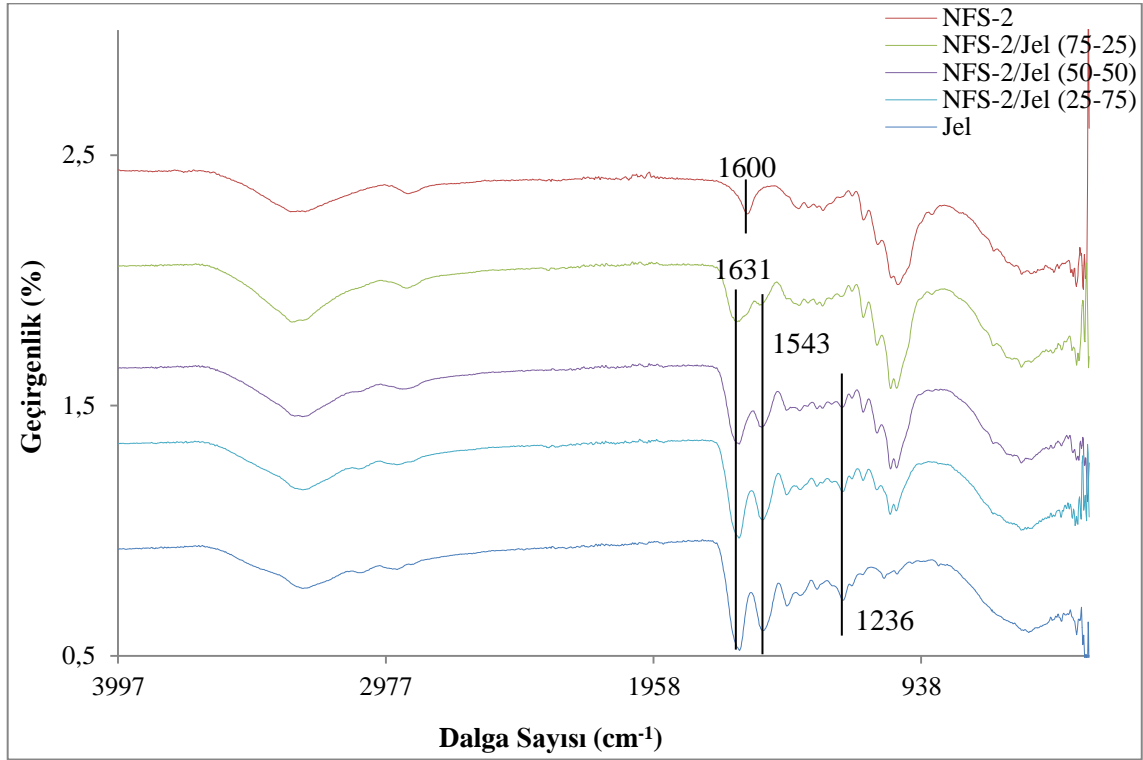
Şekil 62-65' te NFS-Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekil 62' de NFS-1-/elatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramları verilmektedir. % 100 NFS-1 ile üretilen aerogellerin FTIR diyagramları ile ilgili bilgiler NFS-1/Kitosan esaslı aerogeller bölümünde irdelenmiştir. % 100 Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramında jelatinin temel kimyasal bileşim pikleri 1631 cm^{-1} , 1543 cm^{-1} ve 1236 cm^{-1} olarak görülmektedir. Bu pikler sırasıyla amid I' in C=O gerilim titreşimi, amid II' nin N-H eğilim titreşimi ve C-N gerilim titreşimi olarak tanımlanmaktadır (Farris vd., 2010; Lu vd., 2018). Bununla birlikte, jelatinin FTIR grafiğinde görülen 1450 cm^{-1} piki CH eğilim, 1400 cm^{-1} karboksil grubu gerilim piki, 1335 cm^{-1} C-O gerilim piki, 1203 cm^{-1} piki OH eğilim piki, 1031 cm^{-1} piki ise C-N eğilim piki, 3294 cm^{-1} piki ise N-H gerilim piki olarak tanımlanmaktadır (Lii vd., 2002; Yin vd., 2015). Şekil 62' de NFS-1 yapısına jelatin ilave edilmesiyle birlikte jelatinin amid I yapısını temsil eden 1631 cm^{-1} pikinin %75-%25 ilave oranında üretilen aerogellerde şiddetini kaybettiğini, ancak %50-%50 ve yüksek oranda jelatin içeren %25-%75 karışım oranlı aerogellerde pik şiddetinin yine arttığı görülmektedir. Bu durum, NFS' nin karboksil gruplarının jelatinin amid I grupları ile reaksiyona girdiğini açıkça göstermektedir. Amid I grubu ile aynı durum jelatinin amid II yapısını temsil eden 1543 cm^{-1} piki için de geçerli olmaktadır. Şekilde, %75-%25 karışım oranlı aerogellerde pik şiddetinin azaldığı, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlı aerogellerde şiddetini arttırdığı görülmektedir. Bu durum, artan NFS ile yüksek jelatin oranında reaksiyona girmeyen amid II grubu varlığı olarak düşünülmektedir. Jelatinin amid III bandı olarak tanımlanan ve düşük şiddette varlığını gösteren 1236 cm^{-1} piki, NFS ilaveli aerogellerde daha düşük şiddette görülmekle birlikte, amid I ve amid II yapısına benzer olarak artan jelatin miktarı ile şiddetini arttırmaktadır.



Şekil 62. NFS-1/Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramları

Şekil 63' te NFS-2/Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-1/Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramlarında görülen ve jelatin ilavesi ile yapıda mevcut bulunan amid grupları varlığı NFS-2/Jelatin esaslı aerogellerde de görülmektedir. Jelatin yapısında bulunan ve amid I yapısını temsil eden 1631 cm^{-1} piki %75-%25 karışım oranında 1641 cm^{-1} piki olarak daha düşük şiddette ortaya çıkmıştır. Bu pik, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerogellerde ise 1632 cm^{-1} ve 1633 cm^{-1} olarak yapıda bulunmaktadır. Yine jelatinin amid II yapısını temsil eden 1543 cm^{-1} pikinin %75-%25 karışım oranında üretilen aerogellerde düşük şiddette 1554 cm^{-1} olarak görüldüğü, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında ise pikin tekrar 1546 cm^{-1} ve 1540 cm^{-1} olarak artan şiddette yapıda bulunduğu görülmektedir. Benzer değişim yapısı jelatinin amid III yapısını temsil eden 1236 cm^{-1} piki için de geçerlidir. %75-%25 karışım oranında 1201 cm^{-1} pikine taşınan bu yapı, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında 1239 ve 1237 cm^{-1} olarak görünmekte olup dikkat çeken husus NFS ilaveli aerogellerde amid III yapısının amid I ve amid II yapısına göre çok düşük şiddette bulunmasıdır. Şekil 64' te görülen bir diğer önemli husus, jelatin yapısında bulunan 1450 cm^{-1} pikinin %75-%25 karışım oranında üretilen aerogellerde kaybolması, %50-%50 ve %25-%75 karışım

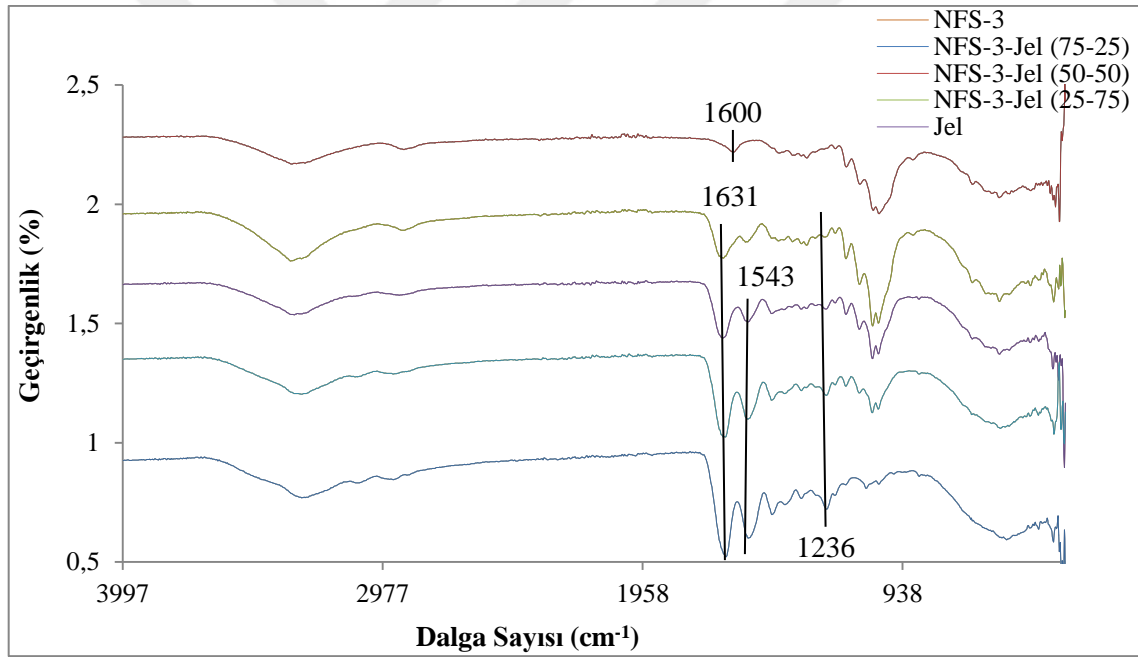
oranlarında üretilen aerogellerde ise tekrar ortaya çıkmasıdır. Şekilde görülen bir diğer değişim ise hem jelatin hem de NFS-2 yapısında bulunan 1355 cm^{-1} pikinin %75-%25 karışım oranında üretilen aerogellerde de bulunması ve artan jelatin miktarı ile %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerogellerde yok olmasıdır.



Şekil 63. NFS-2/Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramları

Şekil 64' te NFS-3/Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekilde görüldüğü üzere NFS-1/Jelatin ve NFS-2/Jelatin esaslı aerogellerin FTIR diyagramlarındaki gibi amid yapıları NFS ilavesi ile şiddetini kaybetmiş daha sonra artan jelatin miktarı ile birlikte daha yüksek şiddette ortaya çıkmıştır. 1631 cm^{-1} amid I piki %75-%25 karışım oranında üretilen aerogellerde 1641 cm^{-1} , %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerogellerde ise 1643 cm^{-1} ve 1633 cm^{-1} pikleri olarak görülmektedir. Amid II piki olan 1543 cm^{-1} piki %75-%25 karışım oranında şiddetini büyük ölçüde yitirerek 1555 cm^{-1} ' e taşınmıştır. Artan jelatin ilavesi ile birlikte 1543 cm^{-1} piki şiddetini arttırarak %50-%50 karışım oranı için 1545 cm^{-1} ' de ve %25-%75 karışım oranında ise 1546 cm^{-1} piki olarak görünmektedir. Aynı durum amid III yapısını temsil eden 1236 cm^{-1} piki için de geçerlidir. %75-%25 karışım oranında şiddetini büyük ölçüde

kaybeden ve 1244 cm^{-1} e taşınan pik, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde sırasıyla 1239 cm^{-1} ve 1238 cm^{-1} olarak görünmektedir. Bir diğer değişim NFS-3 yapısında bulunan 1314 cm^{-1} pikinin, %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında varlığını sürdürmesi ancak %25-%75 karışım oranında kaybolmasıdır. Aynı şekilde, sadece NFS-3 yapısında bulunan 1423 cm^{-1} piki %75-%25 karışım oranında mevcudiyetini sürdürürken, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında bu pik kaybolmuştur. NFS-3 yapısında bulunan 1369 cm^{-1} piki, %75-%25 karışım oranında mevcut olup, artan jelatin ilavesi ile birlikte %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında ise kaybolmuştur. Jelatin yapısında 1450 cm^{-1} piki de %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde kaybolmuş, jelatin miktarının artması ile birlikte %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında tekrar ortaya çıkmıştır.

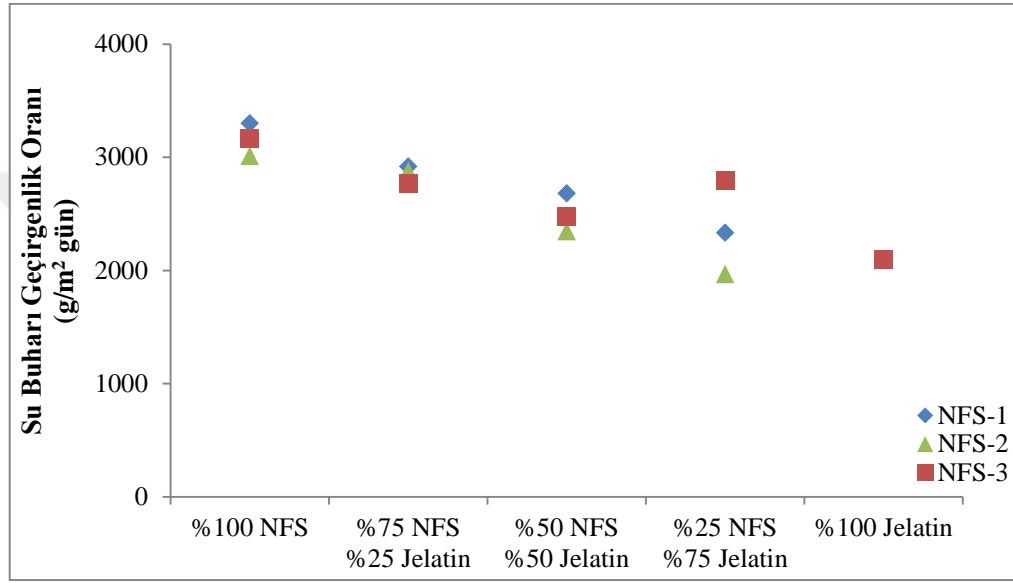


Şekil 64. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

3.2.2.7. Su Buharı Geçirgenlik Oranları

Şekil 65' te NFS-Jelatin esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranı sonuçları görülmektedir. Şekil incelendiğinde maksimum su buharı geçirgenliği oranı % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerde 3297 g/m^2 gün olarak tespit edilmiştir. % 100 NFS-2 ve % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde su buharı geçirgenliği oranı sırasıyla 3011 g/m^2 gün ve

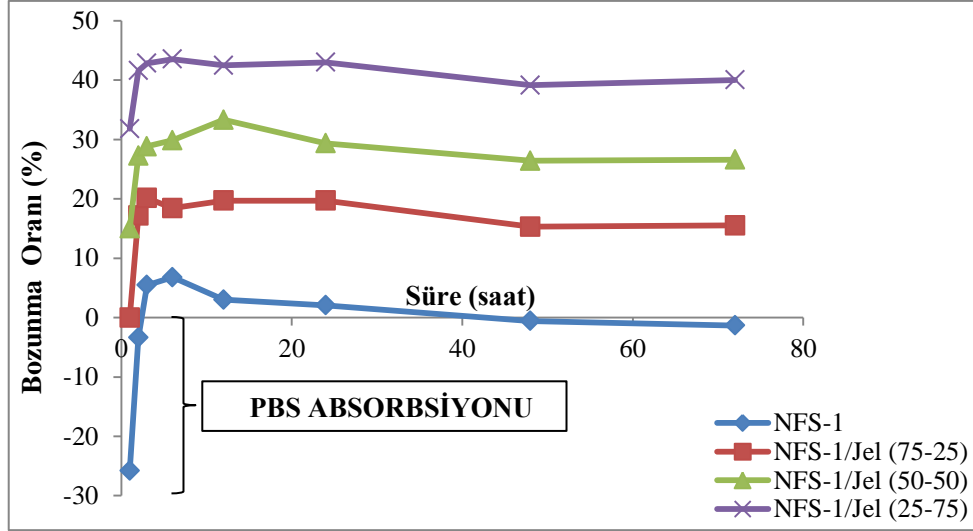
3167 g/m² gün olarak tespit edilmiştir. % 100 Jelatin ile üretilen arojellerin su buharı geçirgenlik oranı ise 2091 g/m² gün olarak tespit edilmiştir. Genel bir eğilim olarak NFS yapısına jelatin ilavesi ile birlikte su buharı geçirgenliği oranı değerleri düşüş göstermiş olup bu durum istisnai olarak NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen arojelerde tersi yönde seyir izlemiş ve 2788 g/m² gün olarak tespit edilmiştir. Bu değişimin ise deneysel esaslı bir hatadan kaynaklı olduğu değerlendirilmektedir.



Şekil 65. NFS-Jelatin esaslı arojellerin su buharı geçirgenliği oranı sonuçları

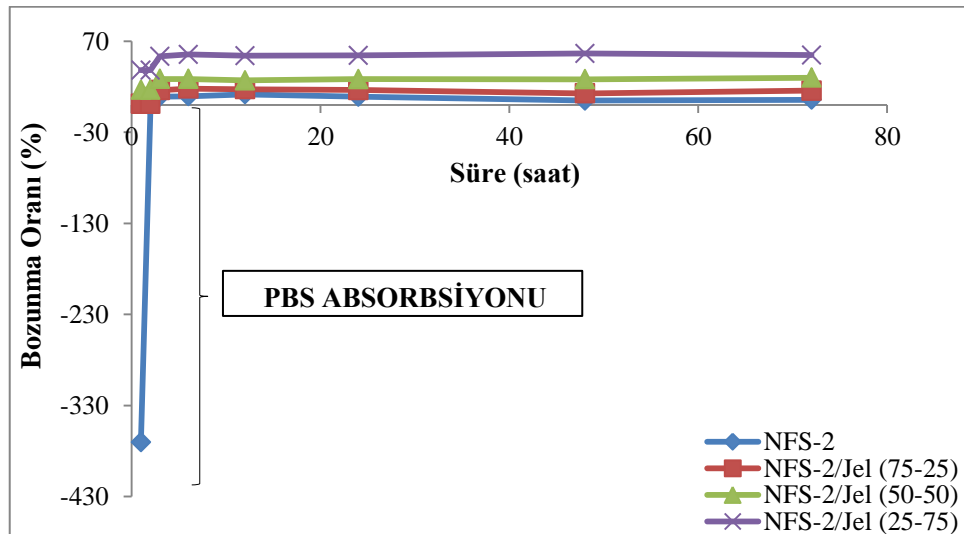
3.2.2.8. Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranları

NFS-Jelatin esaslı arojellerin 24 °C’ de 72 saat süre boyunca PBS çözeltisi içerisindeki bozunma oranı grafikleri Şekil 66-69’ da görülmektedir. Şekil 66’ da NFS-1/Jelatin esaslı arojeller incelendiğinde, 72 saat süre boyunca minimum bozunma oranının % 100 NFS-1 ile üretilen arojelerde tespit edildiği görülmektedir. % 100 Jelatin esaslı arojellerin PBS içerisinde bozunma oranı jelatinin belirli bir süre sonra çözünmesi sebebiyle ölçülemediği. Bununla birlikte, NFS-1 yapısına jelatin ilave edilmesi ile birlikte bozunma oranının arttığı da açıkça görülmektedir. NFS-1/Jelatin esaslı arojelerde maksimum bozunma oranı NFS-1/Jelatin %25-%75 karışım oranında altıncı saat sonunda % 43,53 olarak tespit edilmiştir.



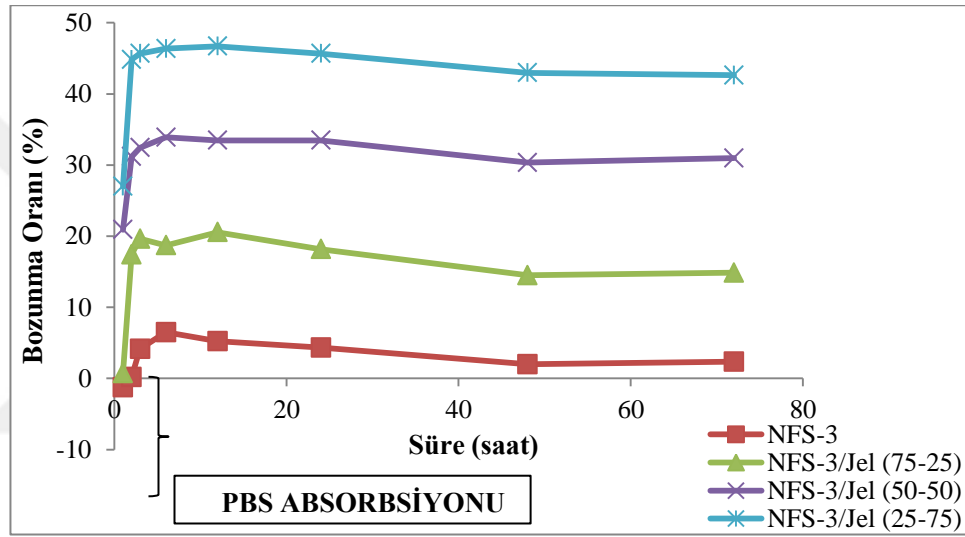
Şekil 66. NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranları

Şekil 67’ de NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı grafiği görülmektedir. Şekil incelendiğinde minimum bozunma oranının % 100 NFS-2 ile üretilen aerojellerde gerçekleştiği, yapıya jelatin ilave edilmesiyle birlikte bozunma oranının arttığı açıkça görülmektedir. NFS-1/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller ile kıyaslandığında NFS-2/Jelatin %25-%75 karışım oranına sahip aerojellerde daha yüksek oranda bozunma meydana geldiği görülmektedir. Maksimum bozunma oranının ise en yüksek jelatin ilavesi olan NFS-2/Jelatin %25-%75 karışım oranında altıncı saatte % 55,48 olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir.



Şekil 67. NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranları

Şekil 68’ de NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı grafikleri görülmektedir. Her iki NFS’ de (NFS-1, NFS-2) olduğu gibi minimum bozunma oranı % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde tespit edilmiştir. % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde maksimum bozunma oranı altıncı saatte % 6,50 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, artan jelatin oranı ile bozunma NFS-1/Jelatin, NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin bozunma davranışına paralel olarak artış göstermiştir. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde maksimum bozunma oranı %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde 12. saatte % 46,69 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 68. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranları

3.2.2.9. Antibakteriyel Özellikler

NFS-Jelatin esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri NFS-Kitosan esaslı aerojellerde olduğu gibi gram pozitif *Staphylococcus aureus*, gram negatif *Escherichia coli* bakterileri kullanılarak araştırılmıştır. Tablo 12’ de *Staphylococcus aureus*, Tablo 13’ te ise *Escherichia coli* bakterisi ile gerçekleştirilen çalışmalarda elde edilen bakteri miktarları görülmektedir. Tablo 12 incelendiğinde tüm aerojellerin antibakteriyel özellik gösterdiği açıkça görülmektedir. Deneyde üretim sırasında kullanılan 2×10^9 olan bakteri sayısı her bir aerojelde düşüş göstermiştir. NFS-1/Jelatin %75-%25 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde bakteri sayısı 1×10^7 , ye düşerken %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde herhangi bir değişim olmamış, bakteri üremesi gerçekleşmemiştir. NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerde de %75-%25, %50-%50, %25-%75 karışım oranlarında

üretileen aerojellerde okunan bakteri sayısı sırayla 11×10^7 , 31×10^7 ve 4×10^6 olarak tespit edilmiştir. NFS-2/Jelatin esaslı aerojeller kendi içerisinde değerlendirildiğinde bakteri sayısında meydana gelen azalma maksimum oranda % 100 NFS-2 esaslı aerojellerde meydana gelmiş olup okunan bakteri sayısı 3×10^6 olarak tespit edilmiştir. NFS-3/Jelatin esaslı aerojeller incelendiğinde % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde bakteri sayısı 7×10^7 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde okuma gerçekleştirilememiştir. Ancak NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında okunan 340×10^7 bakteri sayısı, bu aerojellerinde antibakteriyel özellikler gösterdiğini açıkça göstermektedir.

Tablo 12. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri
(*Staphylococcus aureus*)

Numune Kodu	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7	10^8
NFS-1 (% 100)					10		
NFS-1/Jel (%75-%25)						1	
NFS-1/Jel (%50-%50)						0	
NFS-1/Jel (%25-%75)						1	
NFS-2 (% 100)					3		
NFS-2/Jel (%75-%25)						11	
NFS-2/Jel (%50-%50)						31	
NFS-2/Jel (%25-%75)					4		
NFS-3 (% 100)						7	
NFS-3/Jel (%75-%25)						0	
NFS-3/Jel (%50-%50)						0	
NFS-3/Jel (%25-%75)							34
Jelatin (% 100)	Çözünme sebebiyle tespit edilememiştir						

Tablo 13' te görüldüğü üzere gram negatif bakteri türü *Escherichia coli* ile gerçekleştirilen antibakteriyel özellik araştırmalarında NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerde %25-%75 karışım oranı haricinde tüm aerojellerde bakteri sayısında azalma meydana geldiği tespit edilmiştir. Sisteme 2×10^9 olarak ilave edilen bakteri sayısı 10^5 katlı sayılara inmiştir. NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerde ise tüm aerojellerde bakteri sayısında azalma söz konusudur. % 100 NFS-2 ile üretilen aerojellerde bakteri sayısı 1×10^5 olarak tespit

edilirken jelatin ilavesi ile bu katsayı 10^6 bandına çıkmıştır. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde de bakteri sayısında meydana gelen azalma açıkça görülmektedir. Maksimum azalma NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde 7×10^5 olarak tespit edilmiştir. % 100 Jelatin esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri ise jelatinin çözünmesi ve yapıdan alınmaması sebebiyle tespit edilememiştir.

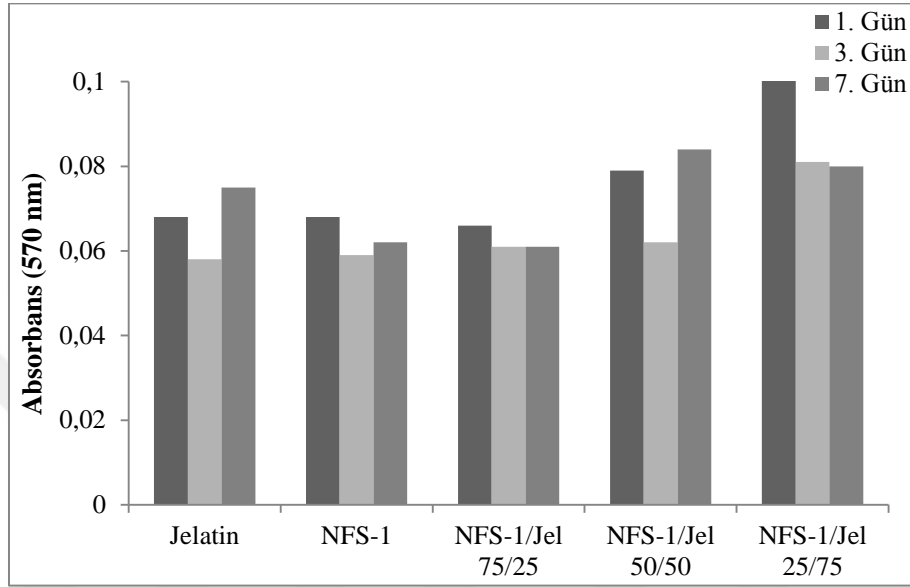
Tablo 13. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri (*Escherichia coli*)

Numune Kodu	10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^7
NFS-1 (% 100)					84		
NFS-1/Jel (%75-%25)					2		
NFS-1/Jel (%50-%50)					12		
NFS-1/Jel (%25-%75)					0	0	
NFS-2 (% 100)					1		
NFS-2/Jel (%75-%25)						11	
NFS-2/Jel (%50-%50)						1	
NFS-2/Jel (%25-%75)						18	
NFS-3 (% 100)						42	
NFS-3/Jel (%75-%25)					27		
NFS-3/Jel (%50-%50)						4	
NFS-3/Jel (%25-%75)					7		
Jelatin (% 100)	Çözünme sebebiyle tespit edilememiştir						

3.2.2.10. Biyoyumluluk Testleri

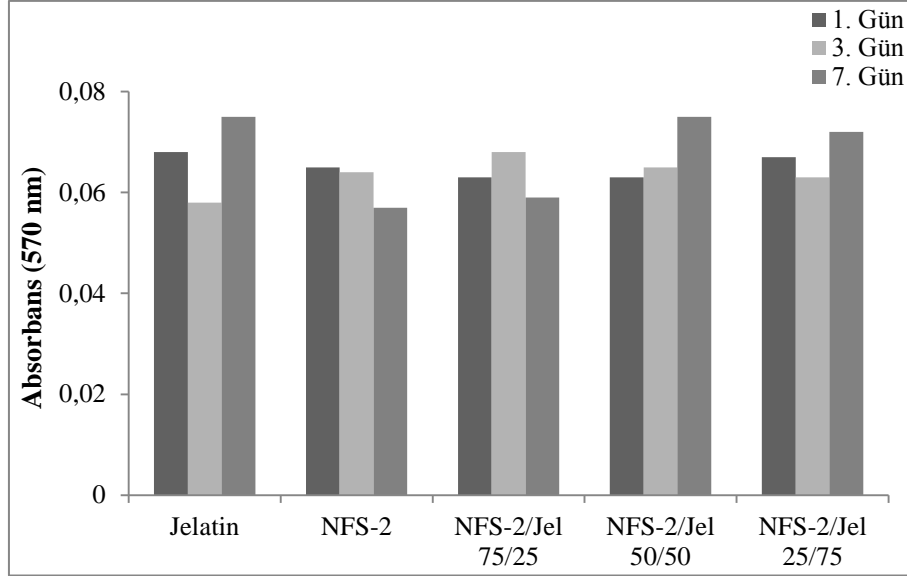
Şekil 69-72’ de NFS-Jelatin esaslı aerojellerin biyoyumluluk deneyleri ile aerojel yapılarında tespit edilen hücre sayıları görülmektedir. Şekil 69 incelendiğinde NFS-1/Jelatin esaslı tüm aerojellerin biyoyumlu özellik gösterdiği açıkça görülmekte olup, maksimum hücre üreme oranı NFS-1/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde birinci gün sonunda tespit edilmiştir. Ayrıca % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerde hücre çoğalımı birinci güne oranla üçüncü günde % 13,23, yedinci günde ise % 8,82 oranında azalmıştır. % 100 Jelatin esaslı aerojellerde birinci güne oranla üçüncü günde % 14,7, yedinci günde ise % 10,29 oranında artış göstermiştir. NFS-1/Jelatin esaslı

aerojellerde maksimum hücre artışı dolayısıyla biyoyumlu yapı artışı %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilmiştir. Bu aerojellerde birinci günde görülen maksimum hücre sayısı üçüncü günde % 21,35, yedinci günde % 22,33 oranında azalma göstermiştir.



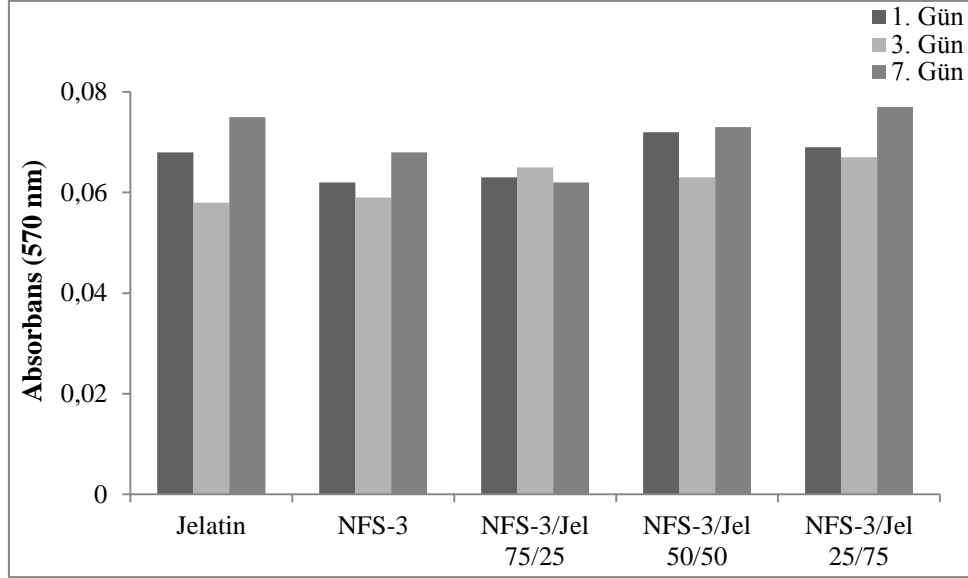
Şekil 69. NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar

Şekil 70' te NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin biyoyumluluk özelliklerine ilişkin veriler görülmektedir. % 100 NFS-2 ile üretilen aerojellerde üçüncü ve yedinci günde hücre sayısında % 1,53 ve % 12,30 oranında azalma meydana gelmiştir. %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde ise üçüncü günde birinci güne göre % 7,93 oranında artış, yedinci günde ise yine birinci güne oranla % 6,34 oranında azalma meydana gelmiştir. %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise artan gün ile birlikte hücre sayısında artış meydana geldiği görülmektedir. %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde birinci güne oranla üçüncü günde % 5,97 oranında azalma, yedinci günde ise % 7,46 oranında artış görülmektedir. Günlere ve hücre sayılarındaki değişikliklere bağlı olmak üzere tüm aerojellerin biyoyumlu özellikler gösterdiği açıkça görülmektedir.



Şekil 70. NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar

Şekil 71' de minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ve NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin biyoyumluluk sonuçları görülmektedir. Şekilden de açıkça görüldüğü üzere tüm aerojeller farklı günlerde farklı hücre sayısına sahip olmakla birlikte biyoyumlu özellik göstermektedir. Performans parametreleri değişiklik göstermekle birlikte, en iyi sonuç NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde görülmektedir. % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde hücre sayısı birinci güne oranla üçüncü günde % 4,83 azalma yedinci günde ise % 9,67 oranında artış göstermektedir. %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde ise genel olarak hücre sayıları birbirine eşit seyretmektedir. Bununla birlikte, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde birinci güne oranla üçüncü günde % 12,5 oranında azalma, yedinci günde ise % 1,38 oranında artış görülmüştür. %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise birinci güne oranla üçüncü günde % 2,89 oranında azalma, yedinci günde ise % 11,59 oranında artış meydana geldiği görülmektedir.



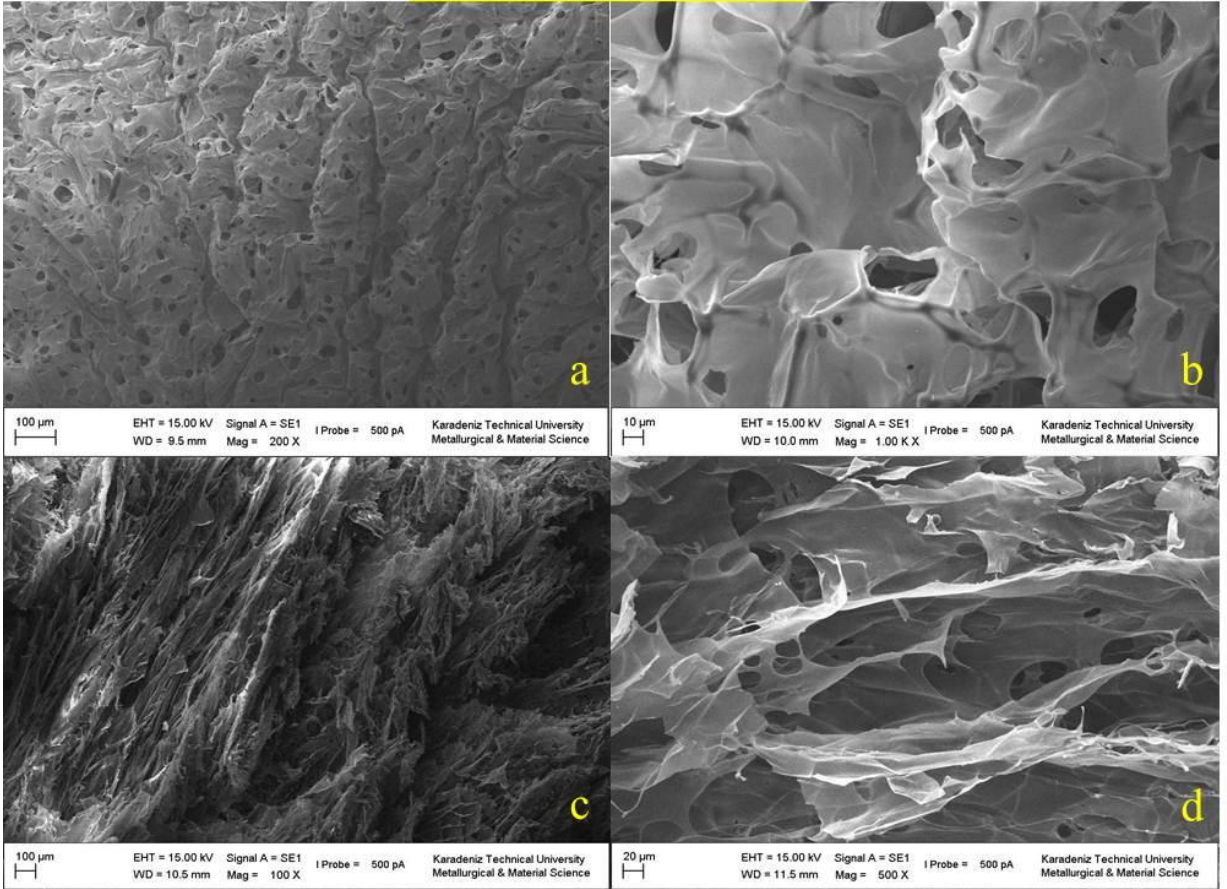
Şekil 71. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin biyoyumluluk testlerine ait sonuçlar

3.2.2.11. Aerojellerin Makro ve Taramalı Elektron Mikroskobu Görüntüleri

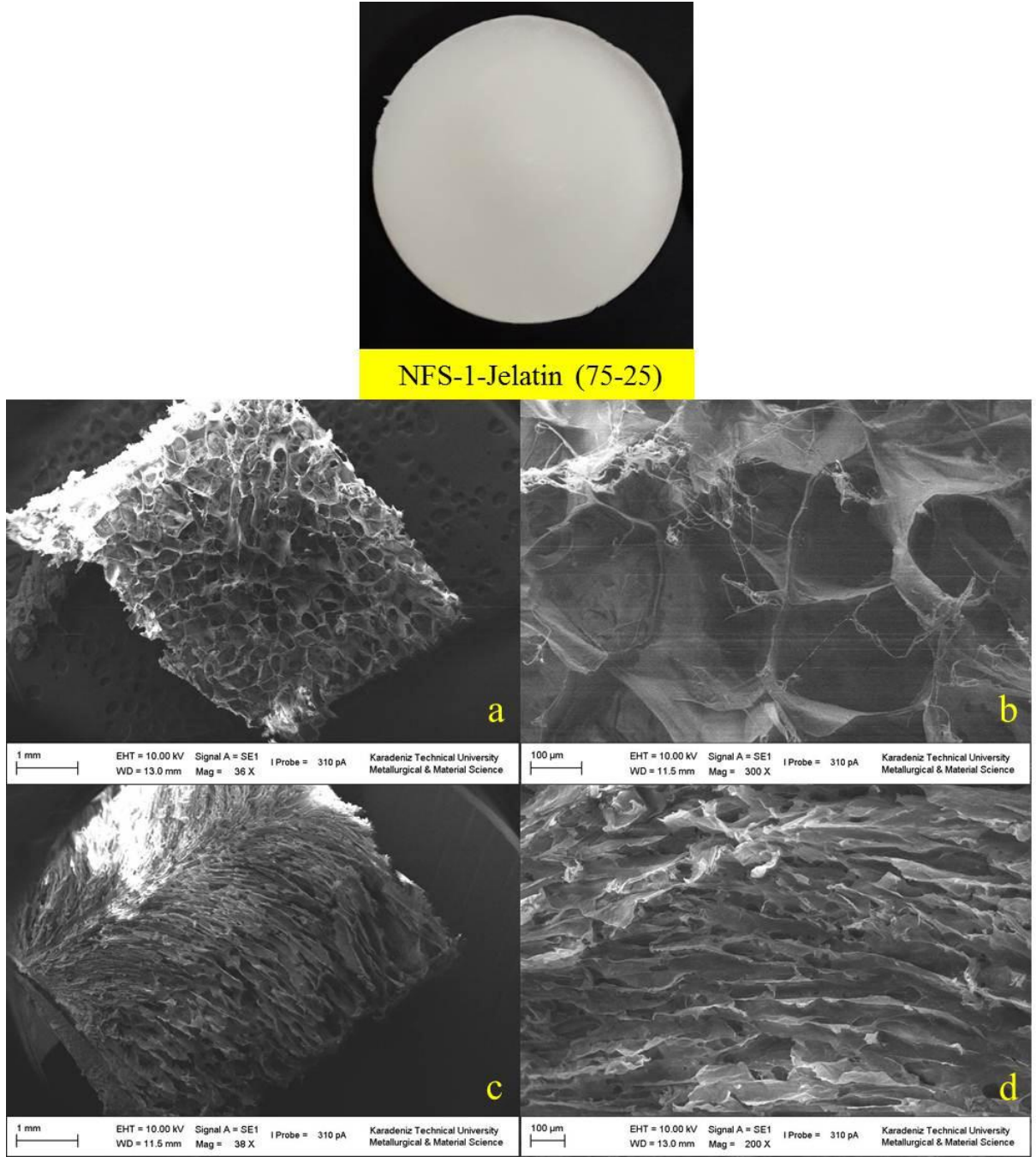
NFS-Jelatin esaslı aerojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri Şekil 72-83' te görülmektedir. Şekil 72' de % 100 Jelatin ile üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri görülmektedir. Makro yüzey yapısı incelendiğinde genel olarak düzgün yüzeye sahip olarak görülen jelatin esaslı aerojeller NFS ile karşılaştırıldığında düşük viskoziteli yapısı sebebiyle yüzeyde hızlı kurumadan kaynaklı olarak yüzeysel deformasyona sebep olduğu görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde, jelatin esaslı aerojellerin genel olarak kapalı bir strüktür gösterdiği, bununla birlikte yapıda küçük gözeneklerden oluştuğu görülmektedir. Enine kesitte ise açık bir şekilde lif kümelenmesi ve fibriller arasında bulunan yapısal boşluklar açıkça görülmektedir.



Jelatin



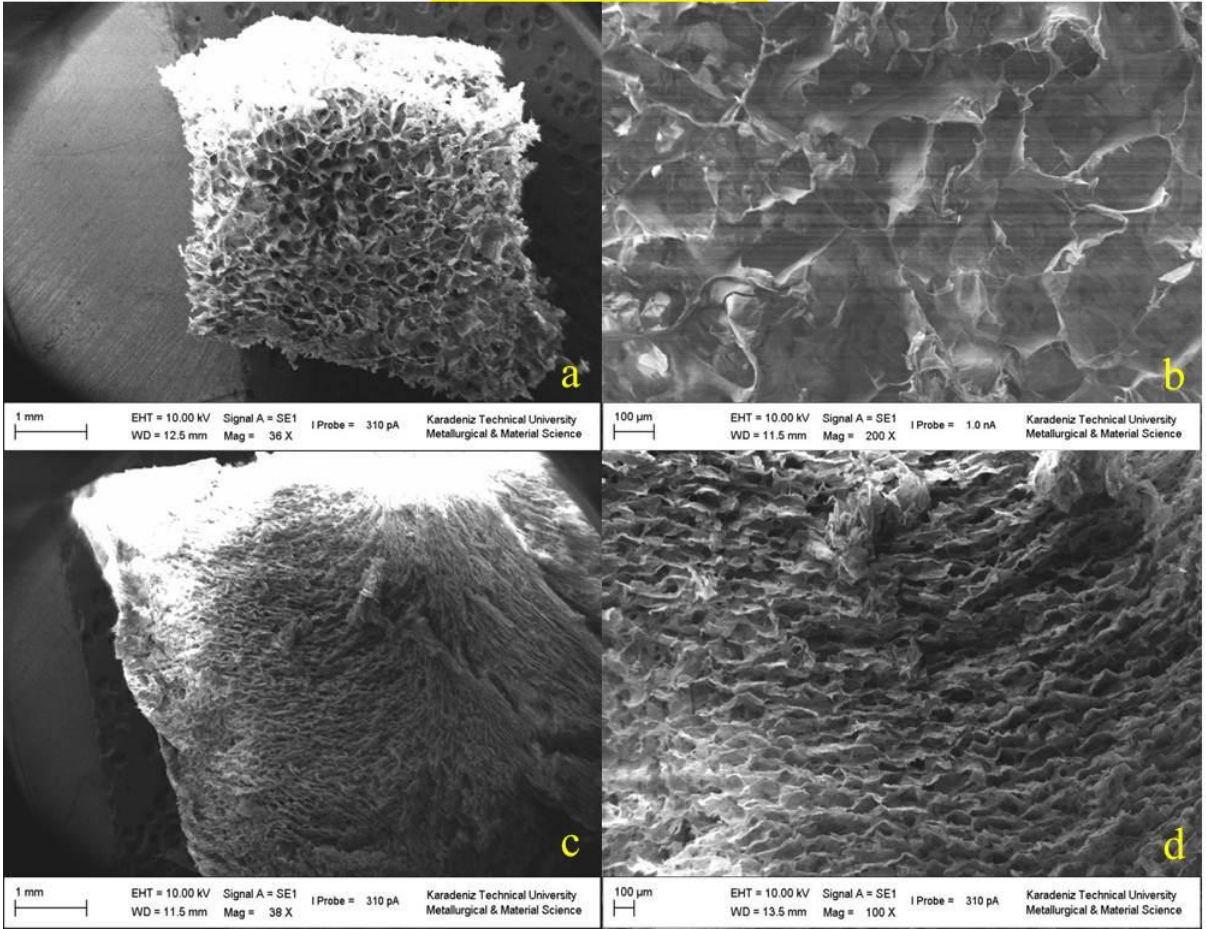
Şekil 72. % 100 Jelatin aerogelin makro görüntüsü, a-b) 200X, 1000X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 500X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



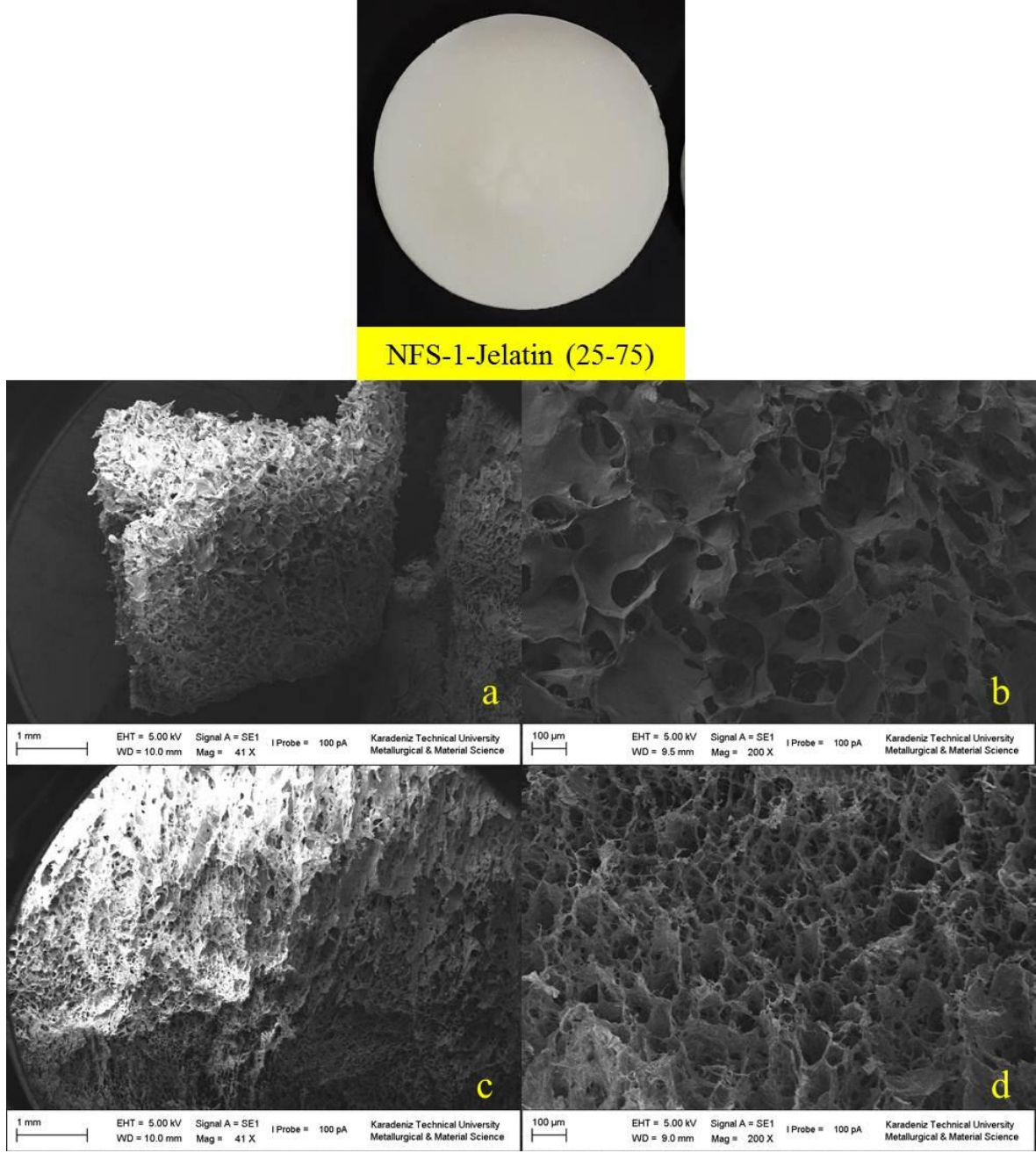
Şekil 73. NFS-1/Jelatin (%75-%25) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 300X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



NFS-1-Jelatin (50-50)



Şekil 74. NFS-1/Jelatin (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 100X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 75. NFS-1/Jelatin (%25-%75) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi

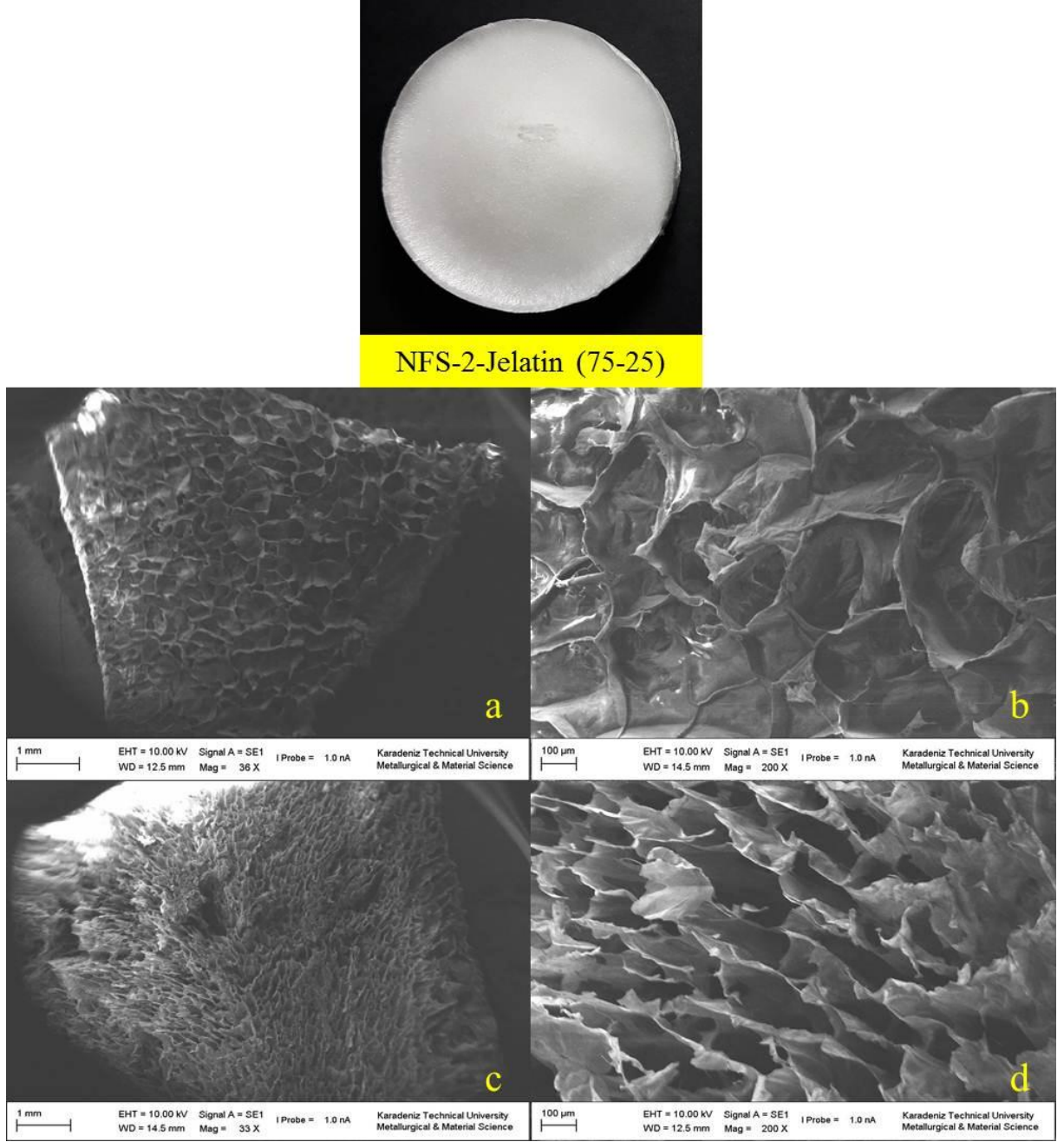
Şekil 73' te NFS-1/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesitlere ait SEM görüntüleri görülmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde aerojellerin oldukça homojen yüzeye sahip oldukları açıkça görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde, aerojellerin gözenek yapıları içerdiği açıkça

görülmektedir. Enine kesit yapılarında da numunenin alındığı yere bağlı olarak gözenekli yapı uzun şeritler şeklinde görülmektedir.

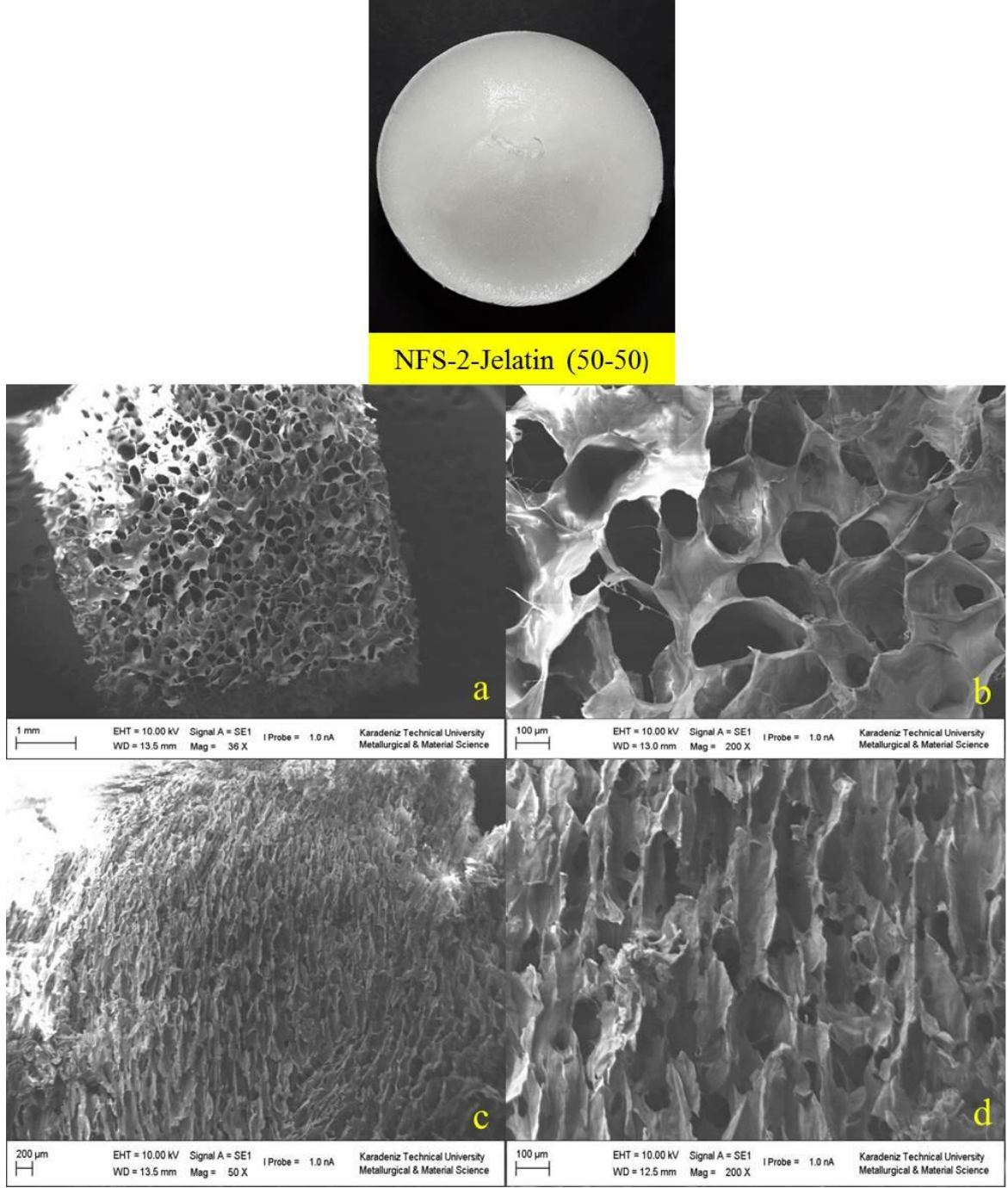
Şekil 74' te NFS-1/Jelatin %50-%50 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey morfolojisi, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri görülmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde arojellerin oldukça homojen ve düzgün bir yüzeye sahip oldukları görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde %75-%25 karışım oranında üretilen arojellere benzer şekilde büyük gözenekler içeren yüzey yapısı görülmektedir. Enine kesit görüntüleri incelendiğinde ise yine yüzey yapısına benzer şekilde gözenek yapıları açık ve belirgin bir şekilde görülmektedir.

Şekil 75' te NFS-1/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey görüntüsü, yüzey ve enine kesite ait SEM görüntüleri verilmektedir. Arojellerin makro yüzey yapıları incelendiğinde homojen yapılı, beyaz ve düzgün yüzeyli arojel yapısı açıkça görülmektedir. SEM görüntüleri incelendiğinde ise artan jelatin miktarı ile yüzey yapısının daha kapalı hale geldiği ancak yine oldukça yüksek oranda pordan oluştuğu, enine kesit yapılarında ise kümelenme ile birlikte küçük ve birbiri ile bağlantılı ağ yapılarının homojen bir biçimde oluştuğu görülmektedir.

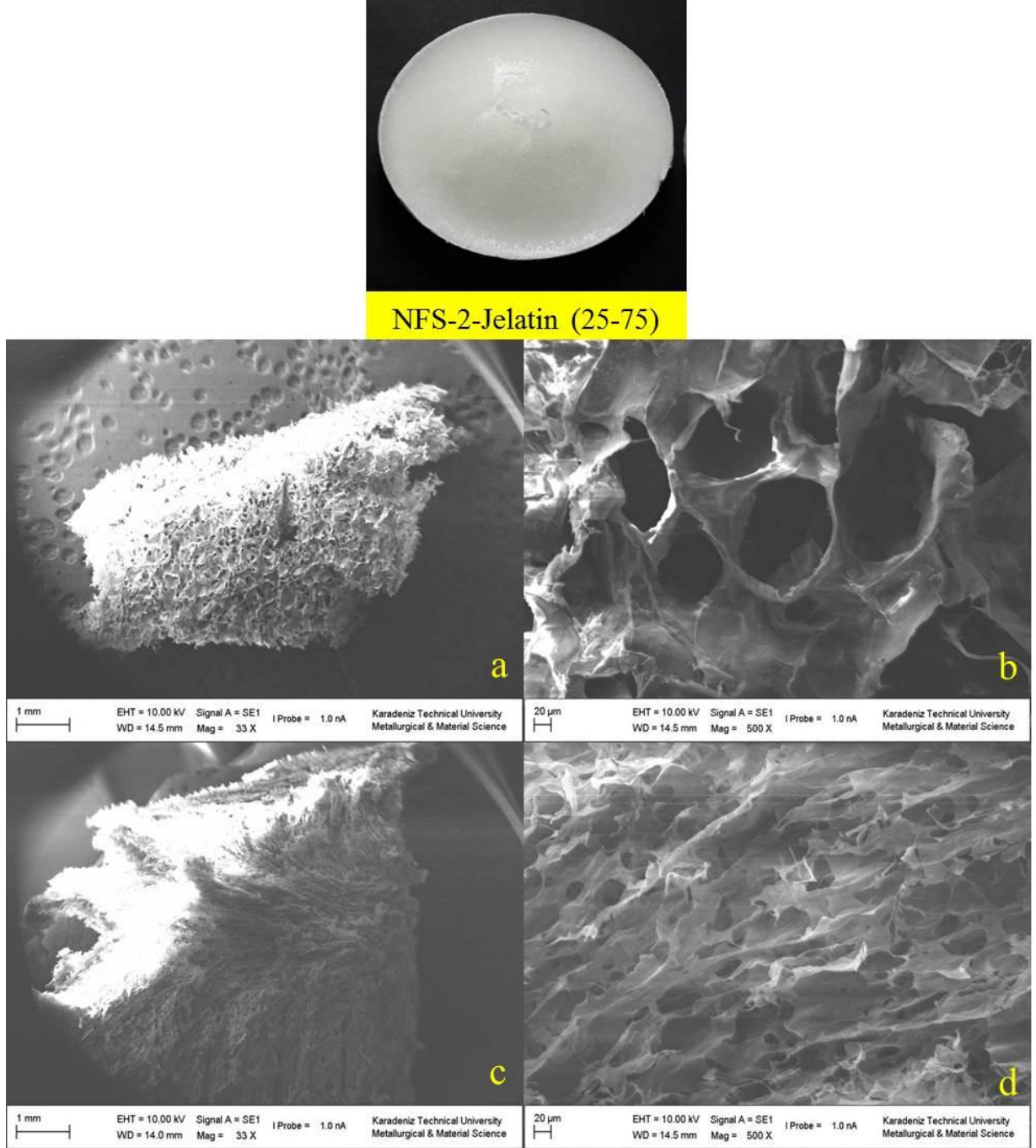
Şekil 76-79' da NFS-2/Jelatin esaslı arojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir.



Şekil 76. NFS-2/Jelatin (%75-%25) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 33X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 77. NFS-2/Jelatin (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 36X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 78. NFS-2/Jelatin (%25-%75) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 33X, 500X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 33X, 500X büyütmelerde enine kesit morfolojisi

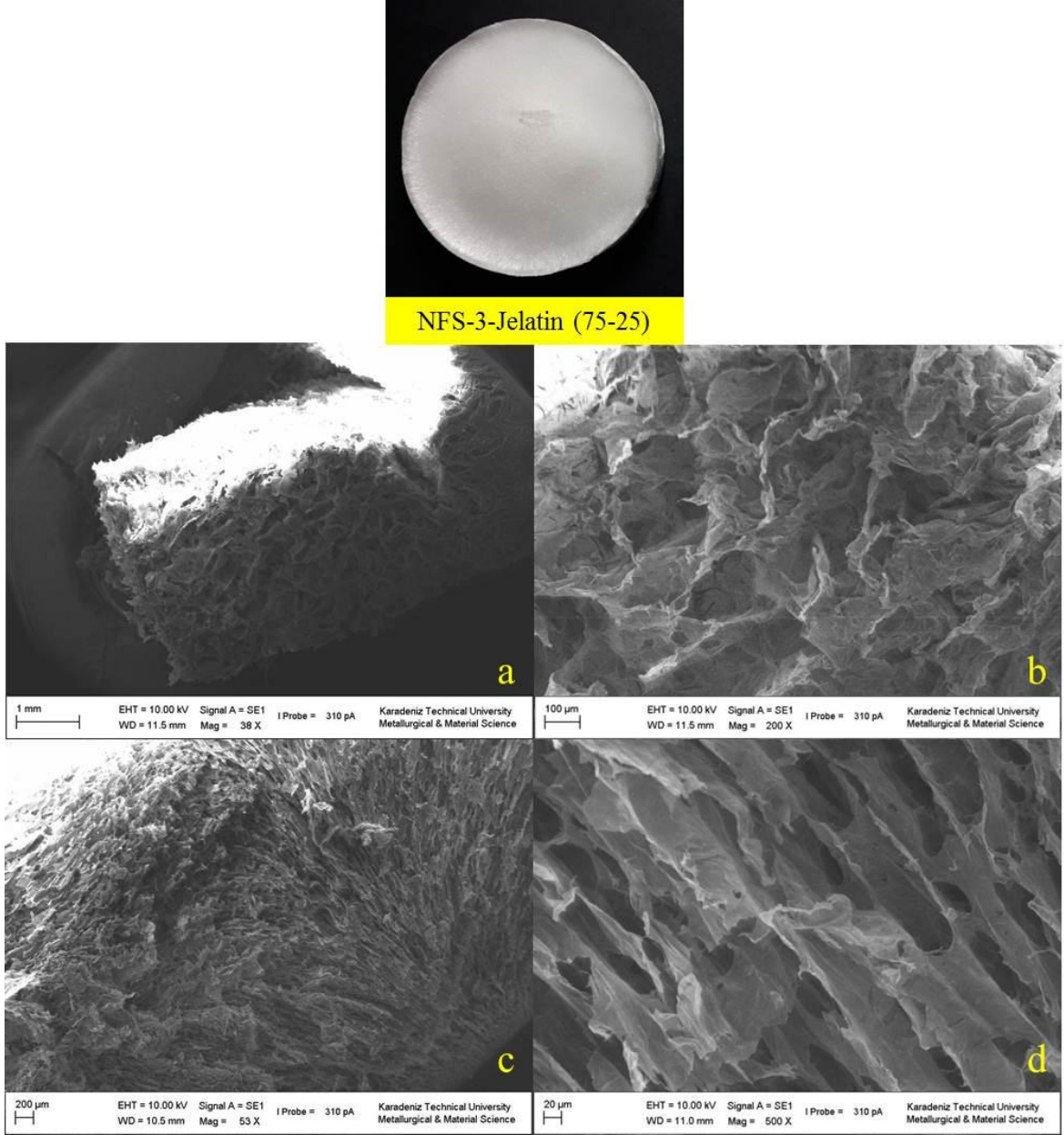
Şekil 76' da NFS-2/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapılarının homojen ve düzgün yüzeyli oldukları açıkça görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde birbirine ağ duvarı ile bağlı olan büyük gözenek yapıları görülmektedir. Bununla birlikte, enine kesit SEM görüntüleri de aerojellerin enine

kesitlerinin yüzey yapısına benzer şekilde ince bir ağ duvarı ile birbirine bağlı gözeneklerden oluşmakta olduğunu göstermektedir.

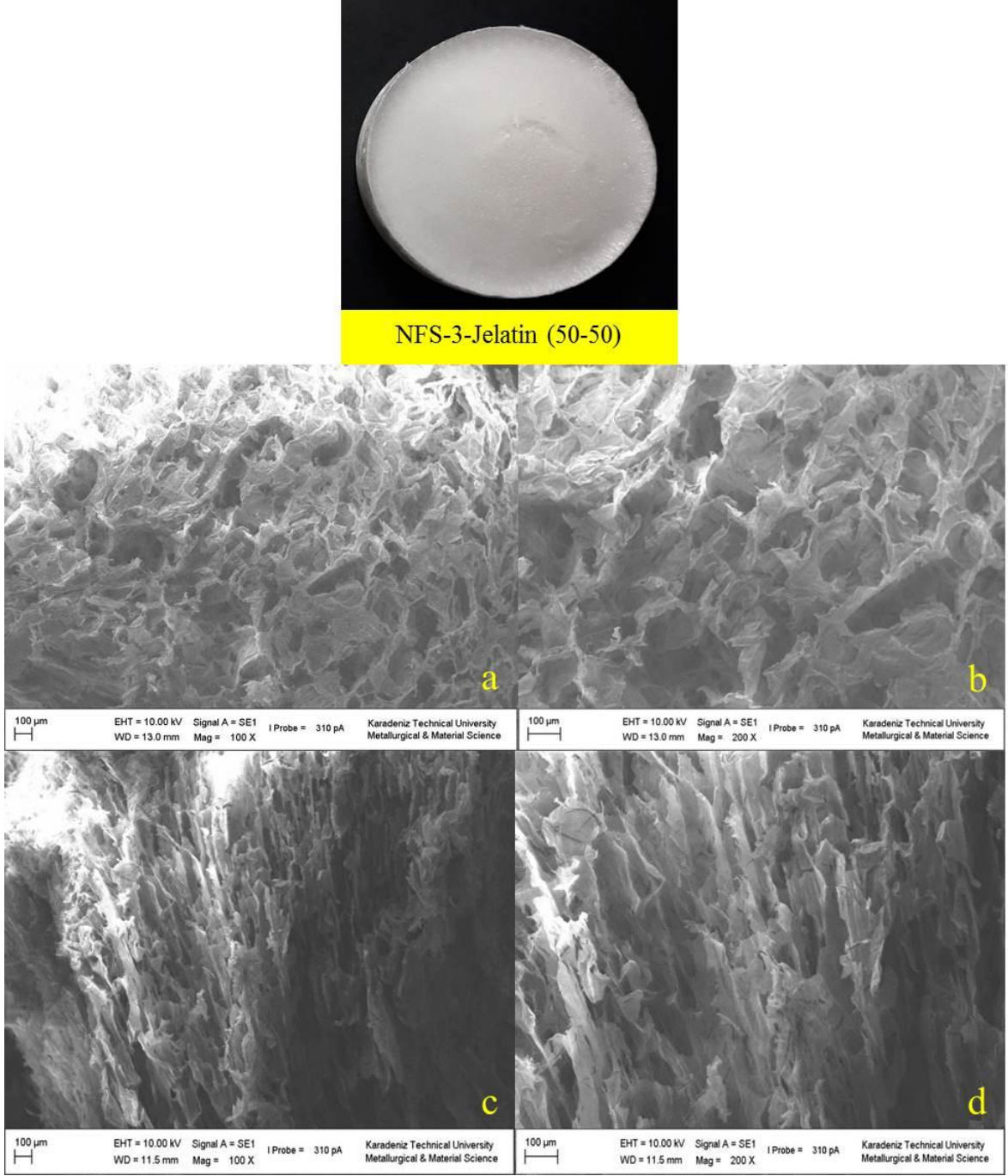
Şekil 77' de NFS-2/Jelatin %50-%50 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri görülmektedir. Makro yüzey görüntüleri incelendiğinde artan jelatin miktarı ile birlikte hızlı kurutma sırasında yüzeyde kurutma kusuru görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde %75-%25 karışım oranında üretilen arojellere oranla yüzeyde gözenek yapısının az oranda da olsa azalma gösterdiği, yüzeyin artan jelatin miktarı ile %75-%25 karışım oranına göre daha kapalı bir yapı gösterdiği açıkça görülmektedir. Enine kesit görüntüleri incelendiğinde ise genel olarak %75-%25 karışım oranında üretilen arojellere benzer şekilde yapıda gözeneklerin ağ duvarları ile birlikte uzun şeritler şeklinde olduğu açıkça görülmektedir.

Şekil 78' de NFS-2/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde arojellerin düzgün yüzeyli ve homojen yapıda olduğu açıkça görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde ise arojellerin artan oranda jelatin ilavesi ile birlikte %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında üretilen arojeller ile aynı trendi göstererek yüzey yapısında kapalılığın arttığı görülmektedir. Enine kesit yapılarına bakıldığında ise %75-%25, %50-%50 karışım oranında üretilen arojellere benzer şekilde ancak daha az ve daha küçük gözenek yapıları göze çarpmaktadır.

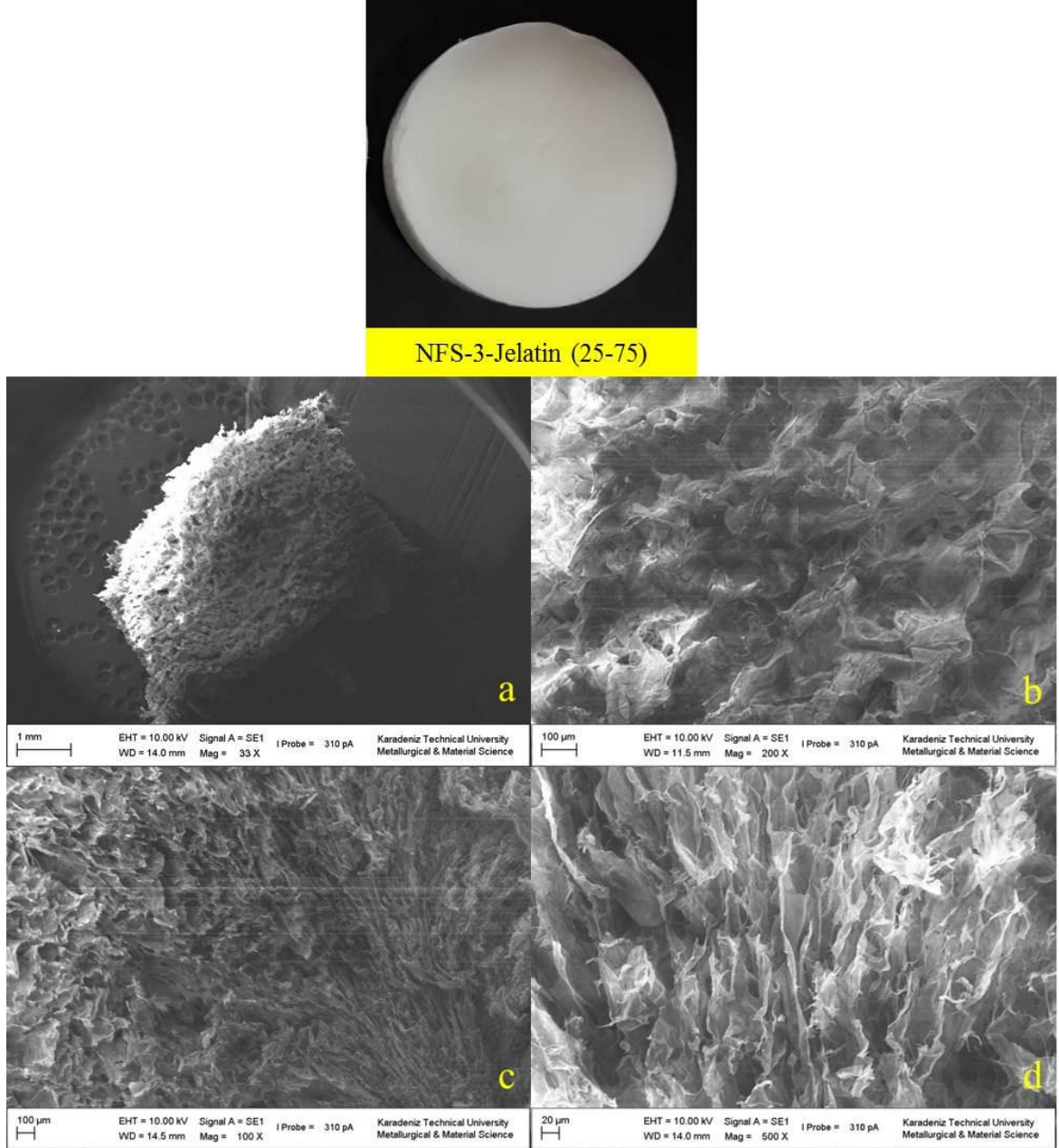
Şekil 79-82' de ise minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ile üretilen NFS-3/Jelatin esaslı arojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir.



Şekil 79. NFS-3/Jelatin (%75-%25) aerojelin makro görüntüsü, a-b) 38X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 53X, 500X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 80. NFS-3/Jelatin (%50-%50) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 100X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 81. NFS-3/Jelatin (%25-%75) aerogelin makro görüntüsü, a-b) 33X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 100X, 500X büyütmelerde enine kesit morfolojisi

Şekil 79' da NFS-3/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin yapısal görselleri verilmektedir. Yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde yüzey yapısının büyük boşluklardan meydana geldiği, enine kesit yapılarının da uzun boru şeklinde gözenekli lif duvarı ve boşluklardan oluştuğu görülmektedir.

Şekil 80' de ise NFS-3/Jelatin %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri görülmektedir. Aerojellerin yüzey yapıları incelendiğinde %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellere benzer şekilde

ancak daha fazla gözenek yapısından oluştuğu, enine kesitlerde ise yine uzun boru şeklinde boşluklardan oluştuğu görülmektedir.

Şekil 81’ de NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir. Şekil incelendiğinde artan jelatin oranı ile birlikte aerojellerin yüzey yapılarında boşluk oranının azaldığı görülmektedir. Aynı durum enine kesit yapılarında da tespit edilmekte olup uzun boru şeklinde yapılar açıkça görülmektedir.

3.2.3. NFS-Aljinat Esaslı Aerojellere Ait Bulgular

3.2.3.1. Yoğunluk ve Gözenek Oranı Değerleri

Tablo 14’ te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin ortalama yoğunluk ve gözenek oranı değerleri görülmektedir. NFS-DMA (düşük molekül ağırlıklı) Aljinat esaslı aerojellerin yoğunluk değerleri 0,0138-0,0328 g/cm³ olarak tespit edilirken NFS-YMA (yüksek molekül ağırlıklı) Aljinat esaslı aerojellerde yoğunluk değerleri 0,0136-0,0308 g/cm³ aralığında tespit edilmiştir. Tabloda açıkça görüldüğü NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte özellikle %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde yüksek yoğunluk değerleri tespit edilmiştir. Bununla birlikte, DMA ve YMA Aljinat esaslı aerojellerin yoğunluk değerleri sırasıyla 0,0311 g/cm³ ve 0,0315 g/cm³ olarak tespit edilmiştir. Gözeneklilik değerlerine bakıldığında oldukça yüksek gözenek oranında üretilen aerojellerde yapıya aljinat ilave edilmesi ile birlikte gözeneklilik değerlerinde az da olsa düşüş meydana geldiği tespit edilmiştir.

Tablo 14. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin ortalama yoğunluk ve gözeneklilik değerleri

NFS	Ortalama Yoğunluk (g/cm ³)	Gözenek Oranı (%) Helyum Pik.	Gözenek Oranı (%)*
NFS-1 (% 100)	0,0138	99,70	99,06
NFS-1/YMA Aljinat (%75-%25)	0,0136	99,32	
NFS-1/YMA Aljinat (%50-%50)	0,0177	99,00	
NFS-1/YMA Aljinat (%25-%75)	0,0228	98,72	
YMA Aljinat (% 100)	0,0315	98,47	
NFS-3 (% 100)	0,0140	99,84	99,04
NFS-3/YMA Aljinat (%75-%25)	0,0177	99,22	

Tablo 14' ün Devamı

NFS-3/YMA Aljinat (%50-%50)	0,0227	98,88	
NFS-3/YMA Aljinat (%25-%75)	0,0308	98,56	
YMA Aljinat (% 100)	0,0315	98,47	
NFS-1/DMA Aljinat (%75-%25)	0,0138	99,02	
NFS-1/DMA Aljinat (%50-%50)	0,0160	98,56	
NFS-1/DMA Aljinat (%25-%75)	0,0214	97,53	
DMA Aljinat (%100)	0,0311	97,23	
NFS-3/DMA Aljinat (%75-%25)	0,0229	99,12	
NFS-3/DMA Aljinat (%50-%50)	0,0210	98,72	
NFS-3/DMA Aljinat (%25-%75)	0,0328	98,22	
DMA Aljinat (%100)	0,0311	97,23	

*Metotlar kısmında verilen formüle göre hesaplanan değerler

3.2.3.2. Spesifik Yüzey Alanı ve Gözenek Boyut Dağılımları

Tablo 15' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve gözenek çapı bilgileri verilmektedir. Tablo incelendiğinde NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte spesifik yüzey alanı, gözenek hacmi ve gözenek çapı değerlerinin azaldığı görülmektedir. % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı 330 m²/g, % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı değerleri ise 289 m²/g olarak tespit edilmiştir.

Tablo 15. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve çapı

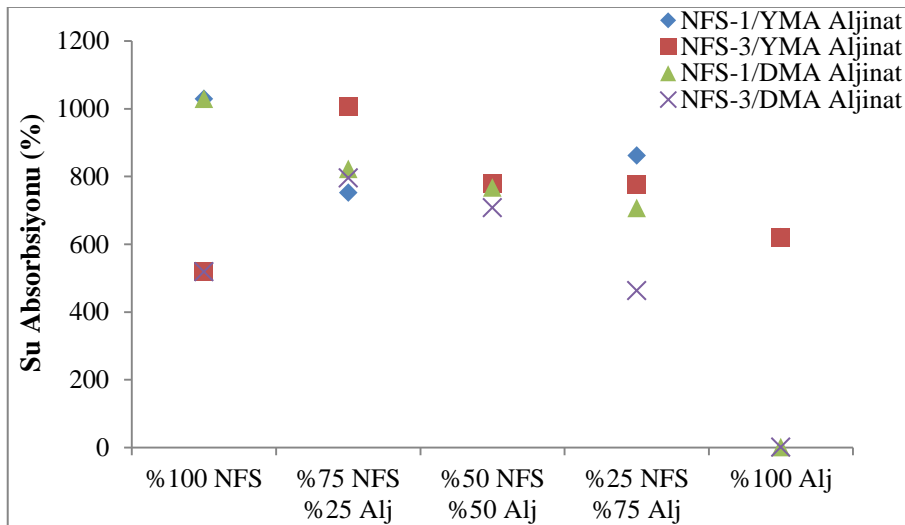
Üretim Kodu	Yüzey Alanı (m ² /g)	Gözenek Hacmi (cm ³ /g)	Gözenek Çapı (nm)
NFS-1 (% 100)	329	0,309	3,120
NFS-1/YMA Aljinat (%75-%25)	310	0,281	3,104
NFS-1/YMA Aljinat (%50-%50)	300	0,264	3,103
NFS-1/YMA Aljinat (%25-%75)	272	0,235	3,011
YMA Aljinat (% 100)	330	0,310	3,119
NFS-3 (% 100)	327	0,307	3,119
NFS-3/YMA Aljinat (%75-%25)	318	0,306	3,100
NFS-3/YMA Aljinat (%50-%50)	313	0,301	2,998
NFS-3/YMA Aljinat (%25-%75)	300	0,265	3,086
YMA Aljinat (% 100)	330	0,310	3,119
NFS-1/DMA Aljinat (%75-%25)	288	0,246	3,026

Tablo 15' in Devamı

NFS-1/DMA Aljinat (%50-%50)	258	0,229	2,983
NFS-1/DMA Aljinat (%25-%75)	230	0,230	2,996
DMA Aljinat (% 100)	289	0,257	3,014
NFS-3/DMA Aljinat (%75-%25)	303	0,267	3,088
NFS-3/DMA Aljinat (%50-%50)	299	0,255	3,078
NFS-3/DMA Aljinat (%25-%75)	284	0,250	3,002
DMA Aljinat (% 100)	289	0,257	3,014

3.2.3.3. Su Absorbsiyonu

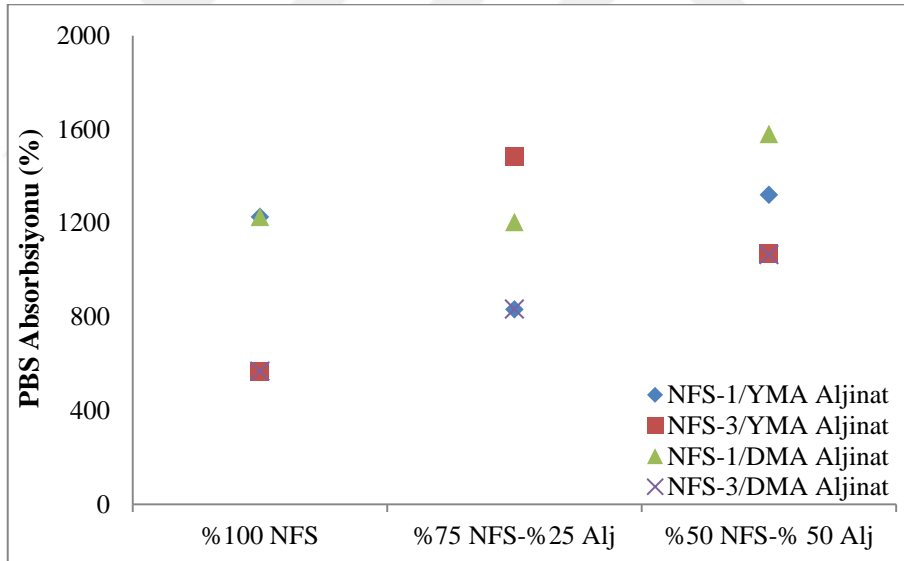
Şekil 82' de NFS-1, NFS-3 ve bu NFS' lerin DMA Aljinat ve YMA Aljinat ile karıştırılarak üretilen aerojellere ait su absorpsiyon grafikleri görülmektedir. Şekil incelendiğinde % 100 NFS-1 ve % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerin % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellere göre daha yüksek oranda su absorbe ettiği açıkça görülmektedir. % 100 DMA Aljinat esaslı aerojeller ise su içerisinde yapısını koruyamayarak kısa sürede çözülmüştür. Bu sebeple, % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin su absorpsiyonu grafikte 0 olarak görülmektedir. Şekilde NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojeller haricinde genel olarak artan aljinat miktarı ile birlikte su absorpsiyonu düşüş göstermiştir. NFS-3/YMA %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde su absorpsiyonu artış göstermiş, artan aljinat oranı ile birlikte ise tekrar düşüşe geçmiştir.



Şekil 82. NFS-Aljinate esaslı aerojellerin su absorpsiyonu

3.2.3.4. PBS Absorbsiyonu

Şekil 83' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin PBS çözeltisi içerisinde absorpsiyon değerleri görülmektedir. Şekil incelendiğinde PBS absorpsiyon performanslarının su absorpsiyonu ile karşılaştırıldığında ciddi şekilde farklılık gösterdiği açıkça görülmektedir. % 100 YMA Aljinat ve % 100 DMA Aljinat esaslı aerojeller çapraz bağlı yapılara rağmen PBS içerisinden alınamamış bu sebeple PBS absorpsiyon değerleri tespit edilememiştir. Bununla birlikte, aynı durum gerek DMA Aljinat gerekse YMA Aljinat için %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojeller için de geçerli olmaktadır. Şekilde açıkça görüldüğü üzere NFS-1/YMA Aljinat ve NFS-1/DMA Aljinat %75-%25 karışım oranlı aerojeller benzer şekilde PBS absorpsiyon karakteristiği göstermişlerdir. Maksimum oranda PBS absorpsiyon oranı NFS-1/DMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde % 1579 olarak tespit edilmiştir.

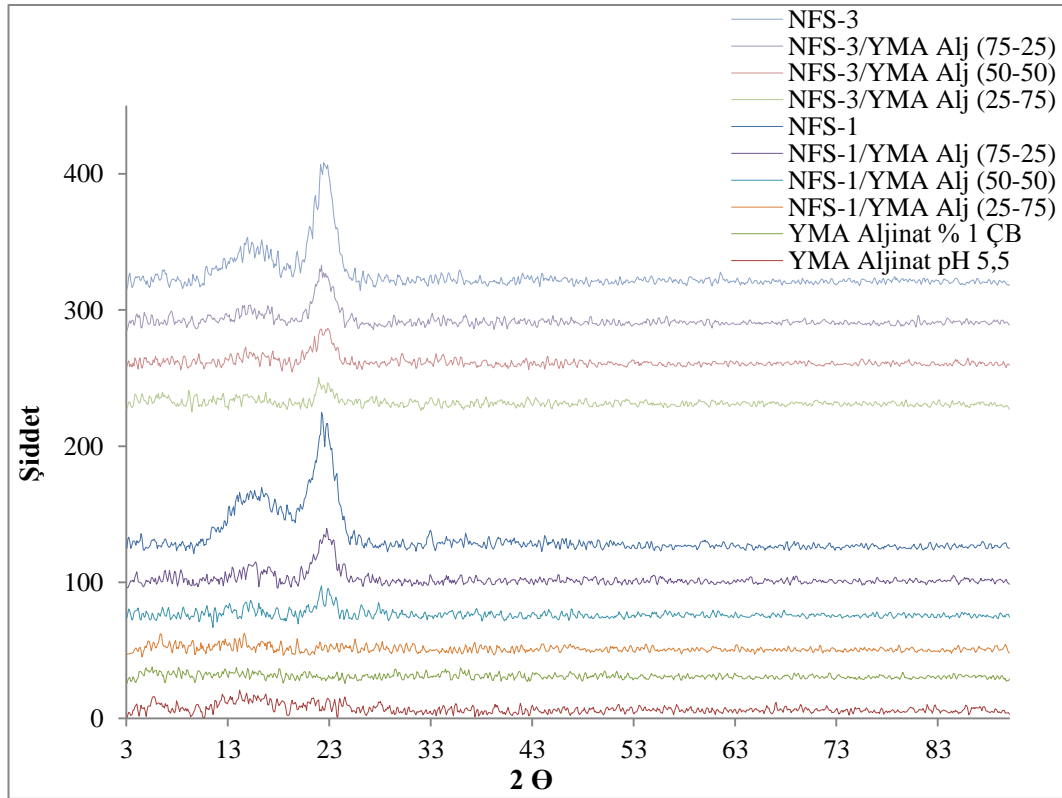


Şekil 83. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu

3.2.3.5. X Işını Kırınım Diyagramları (XRD) ve Kristallenlik İndeksleri

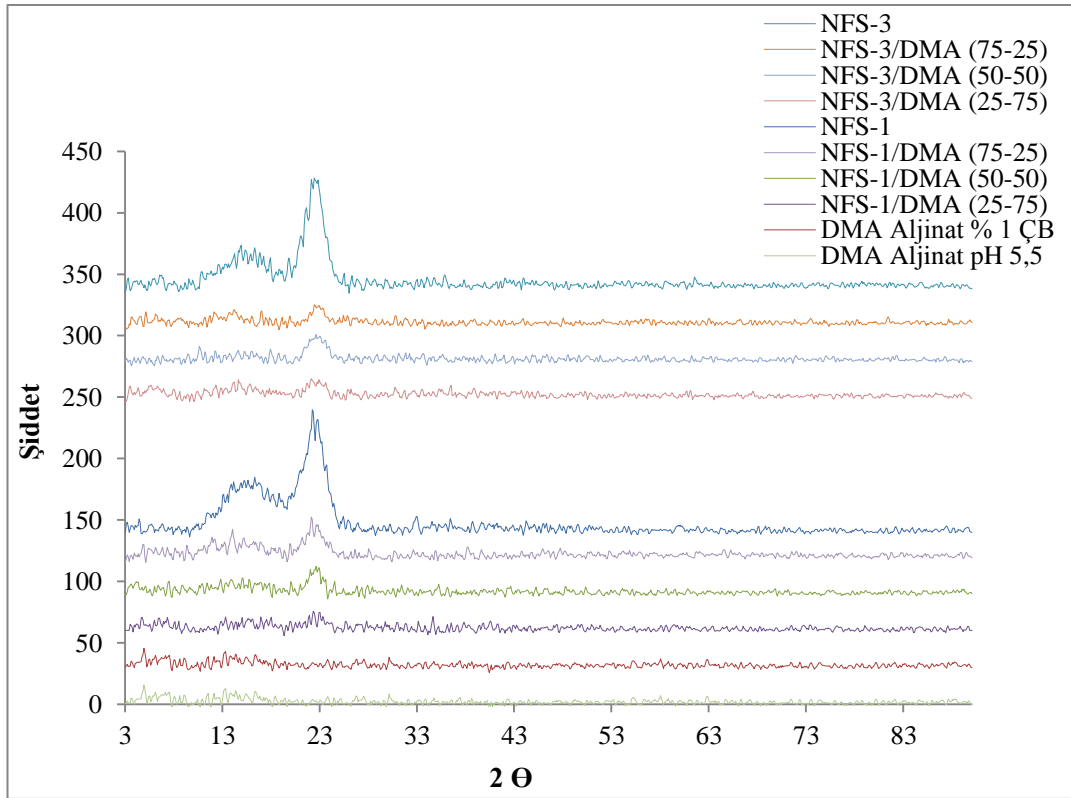
Şekil 84-85'te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları görülmektedir. Şekil 84' te ise NFS-YMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları verilmektedir. Şekil incelendiğinde % 100 YMA aljinat esaslı aerojellerin kristal yapıya sahip olmadığı, amorf yapıda olduğu açıkça görülmektedir. Ayrıca, % 1 oranında CaCl_2 çözeltisi ile

gerçekleştirilen çapraz bağlama ile aerogelin kristalen ya da amorf yapısında herhangi bir değişiklik olmadığı da açıkça görülmektedir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojeller içerisinde artan oranda aljinat miktarı ile kristalen yapı azalmıştır. Bununla birlikte, %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde hem kristal bölge hem de amorf bölge piki azalmakta, amorf bölge pik yapısı geniş bir bant şeklinde temsil edilmektedir. NFS-Kitosan esaslı aerojeller bölümünde belirtildiği üzere % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerde kristal bölge piki $22,2^\circ$, amorf bölge piki ise $16,4^\circ$ olarak tespit edilmiştir. Bu pikler %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde $22,4^\circ$ ve 19° ye, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde $22,8^\circ$ ve 19° ye ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise kristal bölgede tespiti yapılamayacak şekilde tamamen amorf yapıda olarak tespit edilmiştir. NFS-3/YMA aljinat esaslı aerojeller kendi içerisinde değerlendirildiğinde yapıda aljinat oranının artması ile birlikte kristalenliğin azalma gösterdiği açıkça görülmektedir. % 100 NFS-3 için $22,1^\circ$ ve $16,9^\circ$ larda görülen kristal ve amorf bölge pikleri %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde $22,4^\circ$ ve $18,9^\circ$ ye, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde $22,7^\circ$ ile $19,5^\circ$ ye, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise $22,4^\circ$ ve 19° ye taşınmış olarak tespit edilmiştir.



Şekil. 84. NFS-YMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları

Şekil 85' te ise NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları görülmektedir. % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin ve % 1 CaCl₂ ile çapraz bağlanmış % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları oldukça benzer özellik göstermiş olup çapraz bağlanma ile aerojelin kristalen yapısında herhangi bir değişiklik meydana gelmediği açıkça görülmektedir. Şekil 85' te görüldüğü gibi NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerde de NFS yapısına aljinat ilavesiyle birlikte kristalen yapıda değişiklik meydana geldiği açıkça görülmektedir. NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojeller kendi içerisinde değerlendirildiğinde %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde kristal ve amorf bölge pikleri 22,6° ve 20,2°' ye, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde 22,9° ve 19,7°' ye taşınmıştır. Bununla birlikte, %25-%75 karışım oranında ise aerojeller kristal yapısını artan aljinat miktarı ile kaybetmiş ve amorf yapıda tespit edilmişlerdir. NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojeller ise %75-%25 karışım oranında kristal ve amorf bölge piklerini 22,3° ve 19°'de, %50-%50 karışım oranında 21,9° ve 19,1°' de göstermiştir. Bununla birlikte, maksimum aljinat miktarı içeren %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller diğer %25-%75 karışım oranına sahip aerojellere benzer şekilde amorf yapıda tespit edilmiştir.



Şekil 85. NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları

Tablo 16’ da NFS-Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramlarından elde edilen kristallenlik indeks değerleri görülmektedir. Tabloda açıkça görüldüğü üzere maksimum kristallenlik indeksleri maksimum oranda NFS içeren % 100 NFS-1 ve % 100 NFS-3 esaslı aerojellerde tespit edilmiştir. Bununla birlikte, % 100 DMA Aljinat ve % 100 YMA Aljinat esaslı aerojeller kristalen bölgeye sahip olmayıp tamamen amorf yapıda tespit edilmiştir. Bununla birlikte, genel olarak NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte kristallenlik indekslerinde azalma meydana geldiği de açıkça görülmektedir.

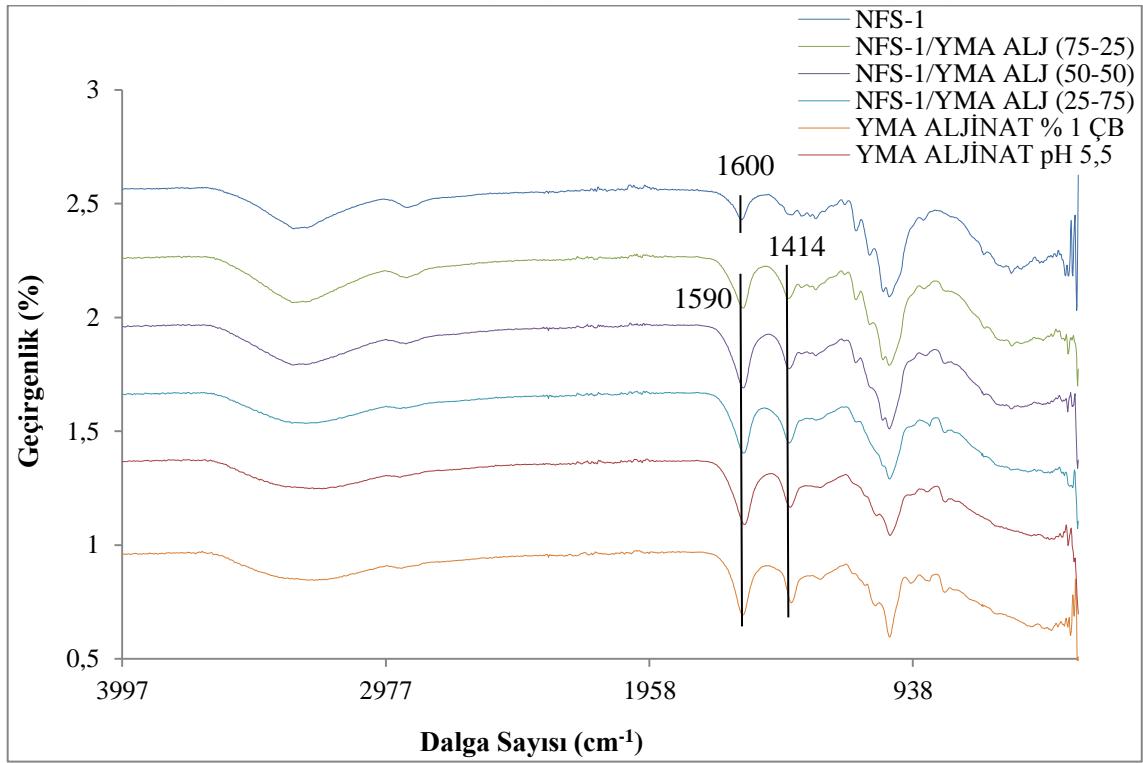
Tablo 16. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin kristallenlik indeks değerleri

Ürün Kodu	Kristallenlik İndeksi (%)
NFS-1 (% 100)	52,80
NFS-1/YMA Alj (%75-%25)	51,81
NFS-1/YMA Alj (%50-%50)	44,60
NFS-1/YMA Alj (%25-%75)	Amorf Yapı
NFS-1/DMA Alj (%75-%25)	38,7
NFS-1/DMA Alj (%50-%50)	41,85
NFS-1/DMA Alj (%25-%75)	26,86
NFS-3 (% 100)	56,60
NFS-3/YMA Alj (%75-%25)	56
NFS-3/YMA Alj (%50-%50)	45
NFS-3/YMA Alj (%25-%75)	43,30
NFS-3/DMA Alj (%75-%25)	44,6
NFS-3/DMA Alj (%50-%50)	41,27
NFS-3/DMA Alj (%25-%75)	Amorf Yapı
YMA Aljinat (% 100)	Amorf Yapı
DMA Aljinat (% 100)	Amorf Yapı

3.2.3.6. FTIR Diyagramları

Şekil 86-89’ da NFS-Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekil 86’ da NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları verilmiştir. % 100 NFS ile üretilen aerojellerin FTIR karakteristikleri NFS-Kitosan esaslı aerjel üretiminde irdelenmiş olup bu bölümde bu konuya değinilmeyecektir. % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellerde karakteristik olarak görülen pikler 1590 cm^{-1} piki karbonil bağı (-C=O), 1414 cm^{-1} piki karboksil gerilim bandı, 1027 cm^{-1} (-C-O-C) gerilim bandı olarak tanımlanmaktadır (Lin vd., 2012). Bununla birlikte, $3200\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ bant aralığı OH

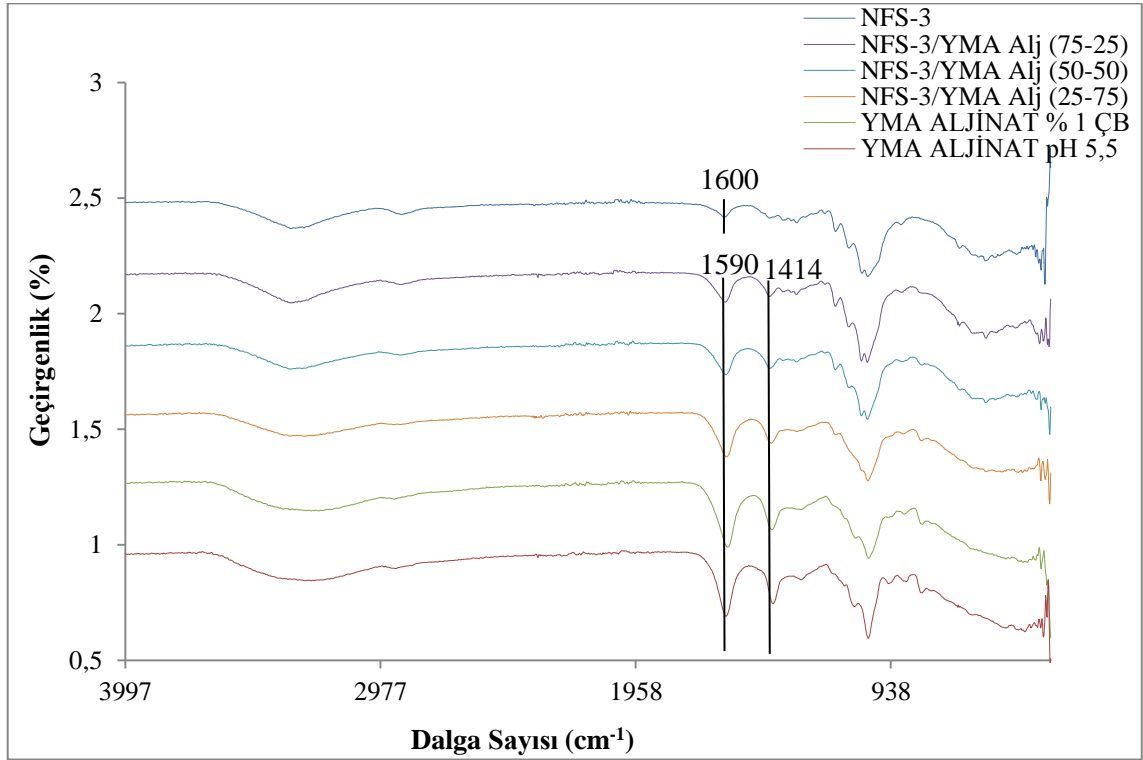
gerilim titreşimi, 2924 cm^{-1} alifatik zincirlerin üst üste çakışan simetrik ve asimetrik C-H gerilim titreşimi olarak tanımlanmaktadır (Han vd., 2008; Huq vd., 2012; Wang vd., 2017). NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları genel olarak birbirine benzemekle birlikte pik şiddetlerinde bazı değişiklikler görülmektedir. Ayrıca, % 100 YMA Aljinat ve % 100 YMA Aljinat % 1 çapraz bağlı aerojellerde belirgin farklılık aljinatın karakteristik pikleri olan 1590 cm^{-1} ve 1414 cm^{-1} pik şiddetlerinde meydana gelen azalmalardır. Aynı durum NFS ilaveli aerojellerde de görülmektedir. Bununla birlikte, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde genel olarak NFS yapısından gelen 1370 cm^{-1} , 1203 cm^{-1} ve 1104 cm^{-1} pikleri de kaybolmuştur.



Şekil 86. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

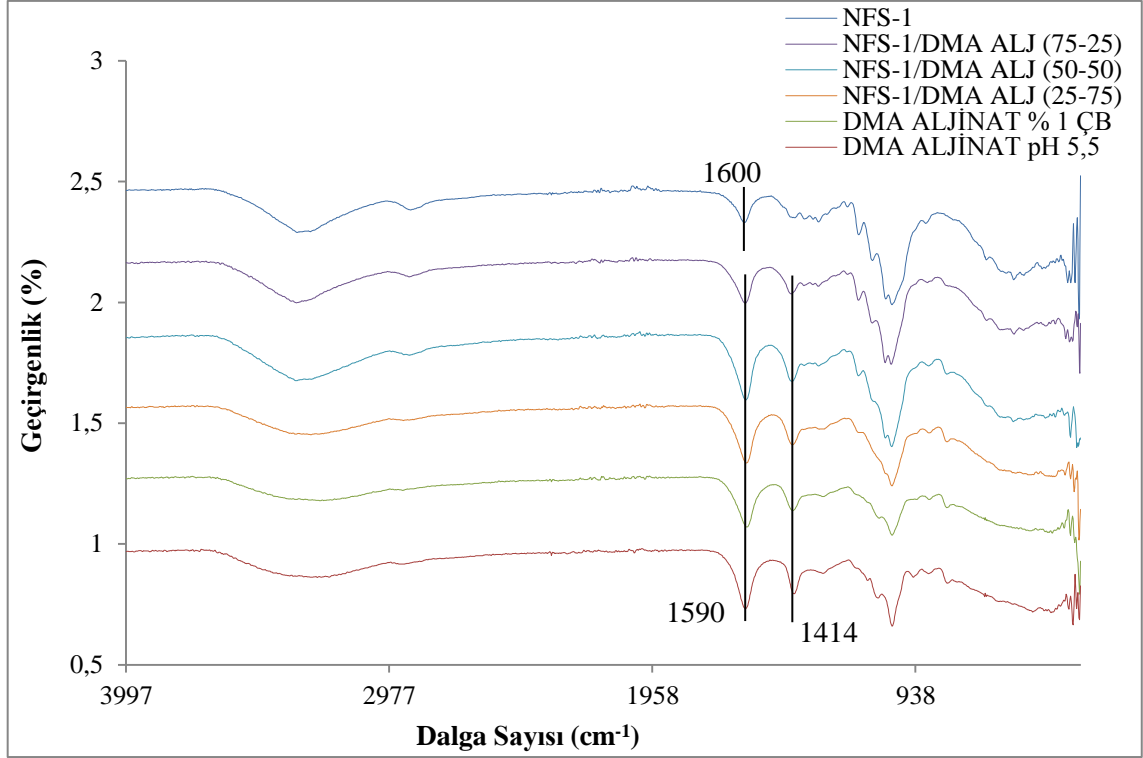
Şekil 87' de NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekil 86 ile karşılaştırıldığında NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerinde NFS-1/YMA esaslı aerojeller ile benzer FTIR diyagramlarına sahip olduğu açıkça görülmektedir. NFS ilavesi ile birlikte aljinatın karakteristik pikleri olan 1590 cm^{-1} ve 1414 cm^{-1} piklerinin şiddetlerinde yine azalma söz konusu olmaktadır. Genel itibari ile tüm NFS-3/YMA esaslı aerojellerde aljinat yapısı belirgin de olsa varlığını göstermekte olup

aljinat yapısında bulunan 1295 cm^{-1} ve 1078 cm^{-1} pikleri NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin her üç karışım oranında da kaybolmuştur. %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde NFS-3 yapısından gelen 1202 cm^{-1} piki, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise 1056 cm^{-1} ve 1105 cm^{-1} pikleri varlığını kaybetmiştir.



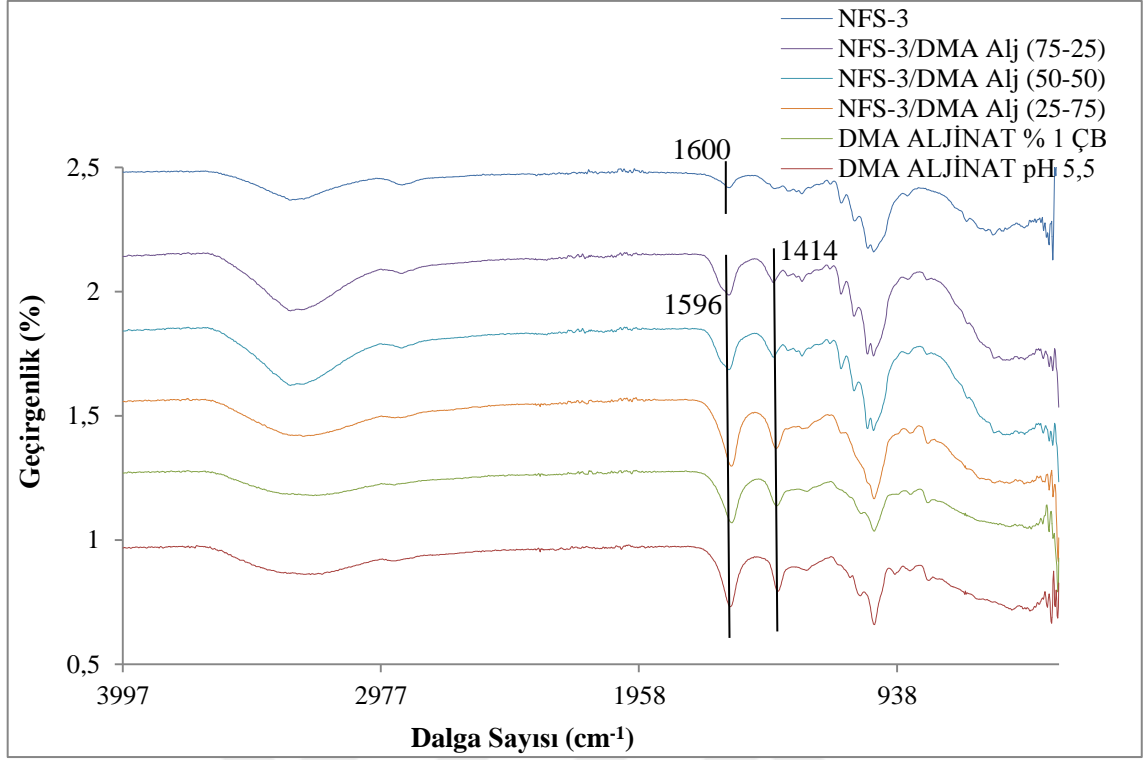
Şekil 87. NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

Şekil 88-89' da ise NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekil 88' de NFS-1/DMA esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmekte olup görülen en önemli değişiklikler %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde NFS-3 yapısında bulunan 1371 cm^{-1} , 1159 cm^{-1} ve 1106 cm^{-1} piklerinin kaybolmasıdır. Bununla birlikte, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde de yine NFS-3 yapısında bulunan 1056 cm^{-1} ve 1202 cm^{-1} pikleri varlığını kaybetmiştir. Ayrıca, aljinatın karbonil ve karboksil gruplarını temsil eden 1596 cm^{-1} ve 1414 cm^{-1} piklerinin NFS ilaveli aerojellerde varlığını farklı şiddetlerde koruduğu da açıkça görülmektedir.



Şekil 88. NFS-1/DMA Aljinate esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

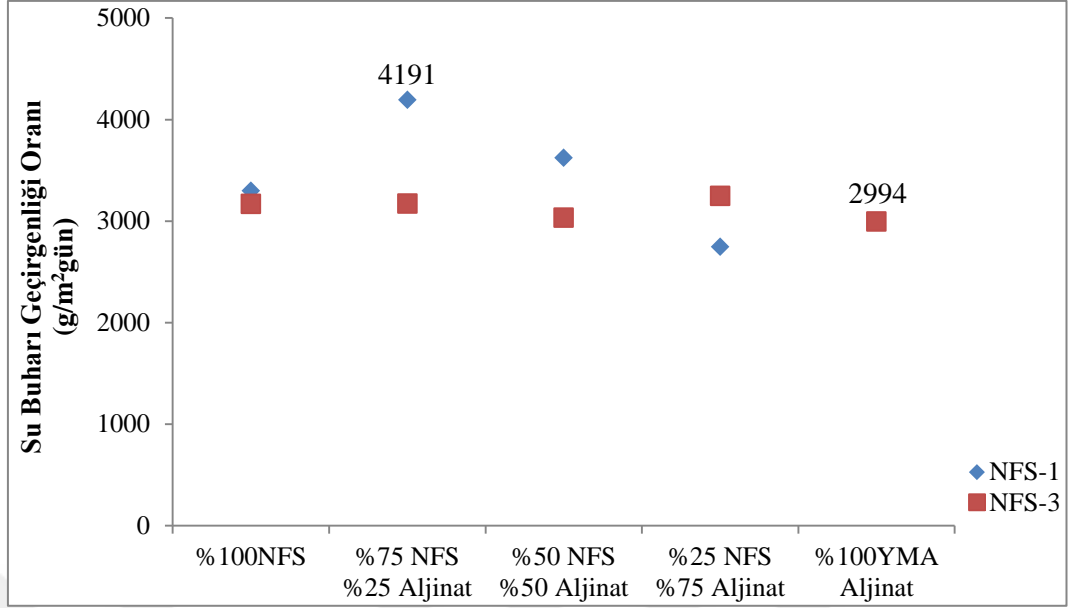
Şekil 89’ da minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ile NFS-3/DMA Aljinate esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Yapısal olarak tüm aerojellerin FTIR diyagramları birbirine benzemekle birlikte pik yapılarında bazı değişiklikler olduğu görülmektedir. % 100 DMA Aljinate %1 Ç.B. olarak kodlanan aerogel yapısında bulunan 1293 cm^{-1} ve 1079 cm^{-1} pikleri yapıya NFS ilavesi ile kaybolmuştur. Bununla birlikte, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde de NFS-3 yapısından gelen 1369 cm^{-1} ve 1203 cm^{-1} pikleri kaybolmuştur. Maksimum oranda aljinate içeren %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise yine NFS-3 yapısından gelen 1055 cm^{-1} , 1160 cm^{-1} , 1203 cm^{-1} ve 1369 cm^{-1} pikleri kaybolmuştur.



Şekil 89. NFS-3/DMA Aljinate esaslı aerojellerin FTIR diyagramları

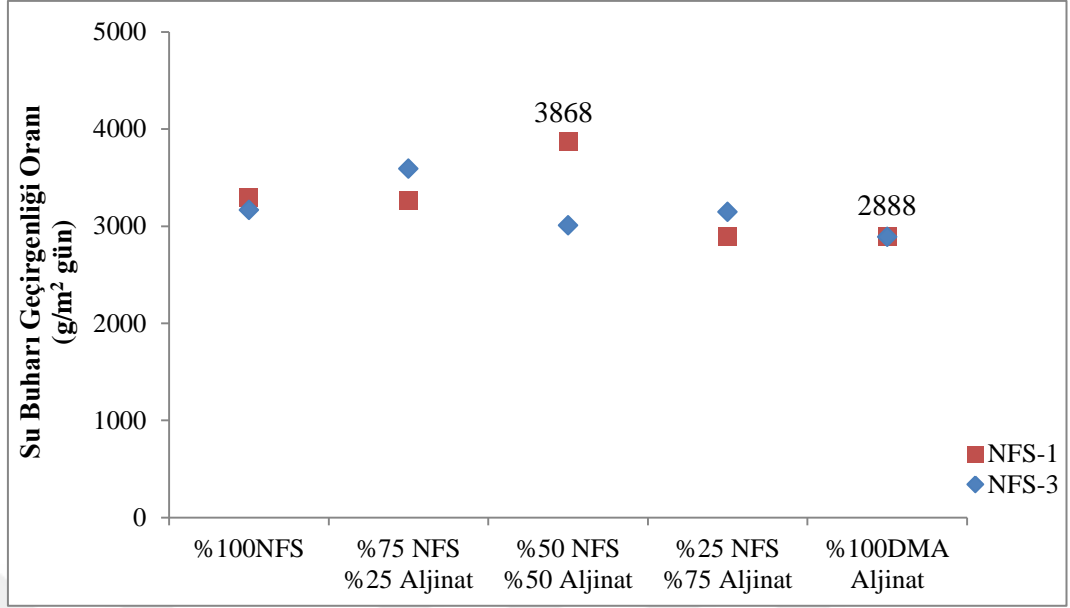
3.2.3.7. Su Buharı Geçirgenlik Oranları

Şekil 90' da NFS-1/YMA ve NFS-3/YMA esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranlarına ait sonuçlar görülmektedir. Şekilden de açıkça görüldüğü üzere, NFS-1/YMA esaslı aerojeller %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller haricinde, NFS-3/YMA esaslı aerojellere kıyasla daha yüksek su buharı geçirgenlik oranı göstermiştir. NFS-1/YMA esaslı aerojellerde yapıya aljinate ilavesinin artmasıyla su buharı geçirgenlik oranında azalma tespit edilirken, NFS-3/YMA esaslı aerojellerde ise genel olarak su buharı geçirgenlik oranı ciddi oranda değişiklik göstermemektedir.



Şekil 90. NFS-1/YMA Aljinat ve NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranına ait sonuçlar

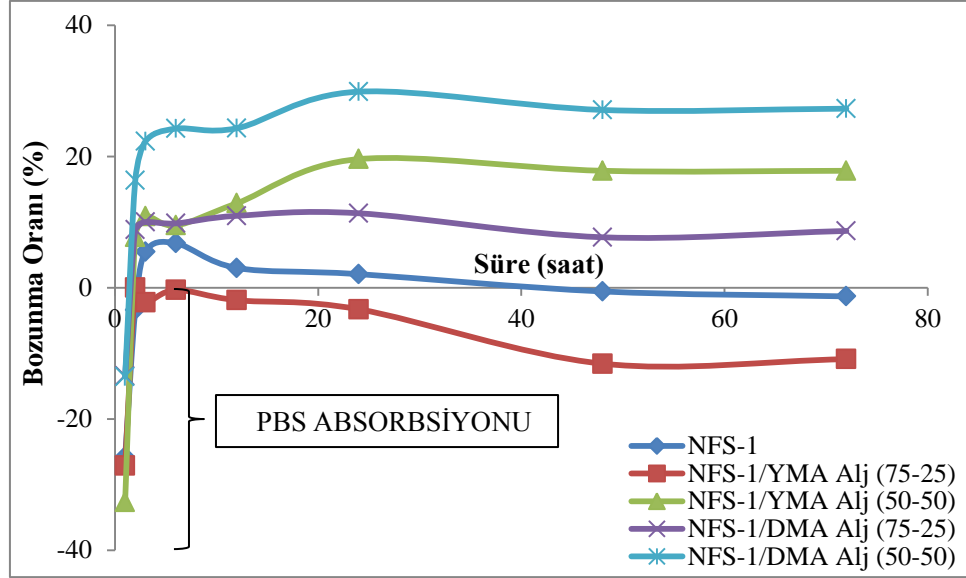
Şekil 91’ de ise NFS-1/DMA ve NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranına ait sonuçlar görülmektedir. Şekil 91 incelendiğinde NFS-1/DMA esaslı aerojellerde maksimum aljinat ilavesi olan %25-%75 karışım oranına kadar artan aljinat ilavesiyle su buharı geçirgenlik oranında artış meydana geldiği, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise azalma meydana geldiği görülmektedir. NFS-3/DMA esaslı aerojellerde ise daha farklı bir sonuç görülmektedir. Bununla birlikte, %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde su buharı geçirgenlik oranı, % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellere göre daha yüksek oranda tespit edilmiş, ancak artan aljinat ilavesiyle su buharı geçirgenlik oranı azalma eğilimi göstermiştir.



Şekil 91. NFS-1/DMA Aljinat ve NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranına ait sonuçlar

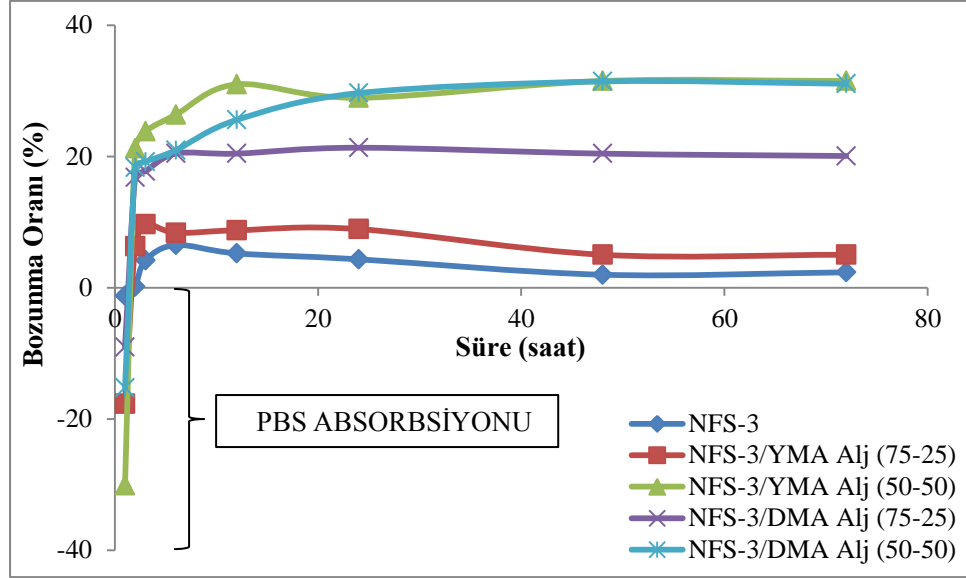
3.2.3.8. Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranları

Şekil 92-93' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin PBS çözeltisi içerisinde bozunma oranı grafikleri verilmiştir. NFS-1/Aljinat esaslı aerojellerin bozunma grafiği (Şekil 92) incelendiğinde NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin yapısında degradasyon meydana gelmediği, tam tersine artan süre ile birlikte yapıda PBS absorbe edildiği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, NFS-YMA Aljinat esaslı aerojeller NFS-DMA Aljinat esaslı aerojeller ile kıyaslandığında daha düşük oranda bozunmaya sahip olduğu görülmektedir. NFS-Aljinat esaslı aerojellerde maksimum oranda bozunma NFS-1/DMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde 24. saatte tespit edilmiştir. Buna ek olarak, maksimum oranda aljinat içeren aerojeller (%25-%75 ve % 100 Aljinat) PBS çözeltisi içerisinde stabil yapılarını koruyamadıkları için bozunma testleri gerçekleştirilememiştir.



Şekil 92. NFS-1/Aljinat esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı

Şekil 93' te ise NFS-3/Aljinat esaslı aerojellerin PBS çözeltisi içerisinde bozunma grafikleri görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-1/Aljinat esaslı aerojellerden farklı olarak, NFS-3/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin bozunmaya uğradıkları açıkça görülmektedir. Minimum oranda bozunma % 100 NFS-3 ile üretilen aerojellerde tespit edilirken, en yüksek oranda bozunma ise NFS-3/YMA %50-%50 ve NFS-3/DMA %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde 72. saatte tespit edilmiştir. Bununla birlikte, NFS-3/YMA ve NFS-3/DMA %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin sıvı çözeltide yüksek oranda bozunmaları sebebiyle PBS içerisinde bozunma testleri gerçekleştirilememiştir.



Şekil 93. NFS-3/Aljinat esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranı

3.2.3.9. Antibakteriyel Özellikleri

Tablo 17-18' de NFS-Aljinat esaslı aerojellerin gram pozitif ve gram negatif bakteri türleri olan *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* ile gerçekleştirilen antibakteriyel özelliklerine ilişkin test sonuçları görülmektedir. Her iki tablodan da açıkça görüldüğü üzere NFS-Aljinat esaslı aerojeller, antibakteriyel özellik göstermemektedir. Aerojellerin antibakteriyel özellikleri sırasında kullanılan 21×10^8 adet bakteri sayısı, NFS-Aljinat esaslı aerojellerde artış göstermiş ve 10^9 bandında artış göstermiştir. Bununla birlikte, % 100 NFS ile üretilen aerojellerde antibakteriyel özellik tespit edilmiş iken, % 100 DMA ile üretilen aerojeller gram negatif bakteri türü olan *Escherichia coli* ile gerçekleştirilen çalışmada çözünme sebebiyle test sonuçları alınamamıştır.

Tablo 17. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri (*Staphylococcus aureus*)

Numune Kodu	10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6	10^9
NFS-1 (% 100)						10	
NFS-1/YMA Aljinat (%75-%25)							66
NFS-1/YMA Aljinat (%50-%50)							150
NFS-1/YMA Aljinat (%25-%75)							0

Tablo 17' nin Devamı

YMA Aljinat (% 100)							x
NFS-1/DMA Aljinat (%75-%25)							5
NFS-1/DMA Aljinat (%50-%50)							1
NFS-1/DMA Aljinat (%25-%75)							x
DMA Aljinat (% 100)							4
NFS-3 (% 100)						70	
NFS-3/YMA Aljinat (%75-%25)							76
NFS-3/YMA Aljinat (%50-%50)							0
NFS-3/YMA Aljinat (%25-%75)							12
YMA Aljinat (% 100)							x
NFS-3/DMA Aljinat (%75-%25)							5
NFS-3/DMA Aljinat (%50-%50)							4
NFS-3/DMA Aljinat (%25-%75)							x
YMA Aljinat (% 100)							x
DMA Aljinat (% 100)							4

Tablo 18. NFS- Aljinat esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri
(*Escherichia coli*)

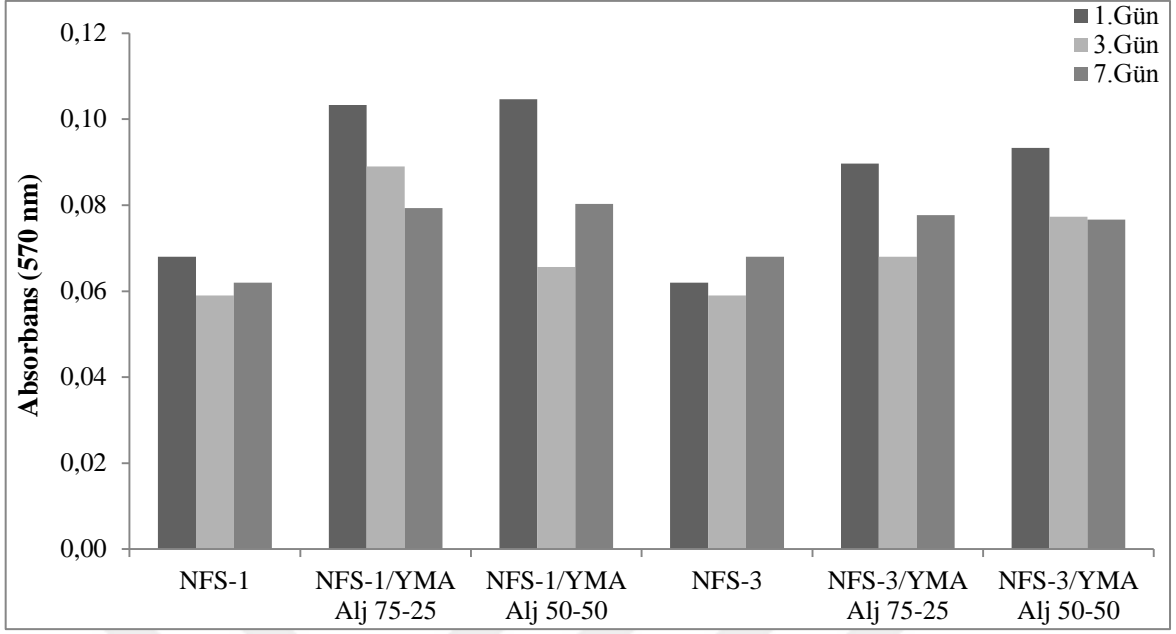
Numune Kodu	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁹
NFS-1 (% 100)					84		
NFS-1/YMA Aljinat (%75-%25)							2
NFS-1/YMA Aljinat (%50-%50)							50
NFS-1/YMA Aljinat (%25-%75)							54
YMA Aljinat (% 100)							293
NFS-1/DMA Aljinat (%75-%25)							51
NFS-1/DMA Aljinat (%50-%50)							136
NFS-1/DMA Aljinat (%25-%75)							x
DMA Aljinat (% 100)	Çözünme sebebi ile tespit edilememiştir						
NFS-3 (% 100)						42	
NFS-3/YMA Aljinat (%75-%25)							2
NFS-3/YMA Aljinat (%50-%50)							1
NFS-3/YMA Aljinat (%25-%75)							x

Tablo 18' in Devamı

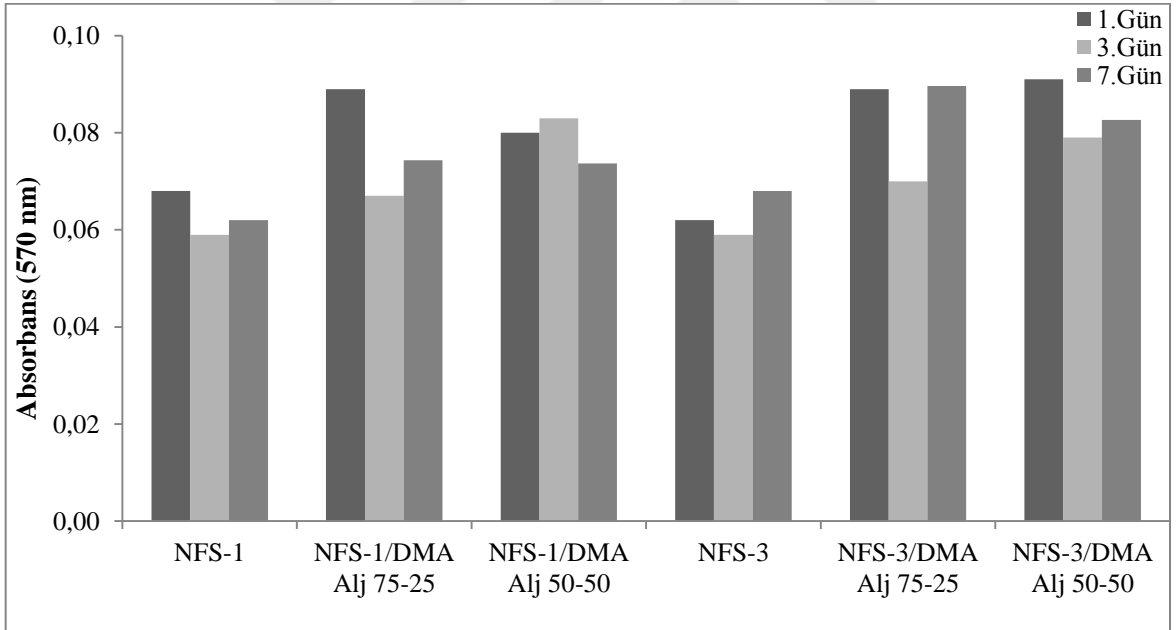
YMA Aljinat (% 100)							293
NFS-3-DMA Aljinat (%75-%25)							72
NFS-3-DMA Aljinat (%50-%50)							70
NFS-3-DMA Aljinat (%25-%75)							x
YMA Aljinat (% 100)							293
DMA Aljinat (% 100)	Çözünme sebebi ile tespit edilememiştir						

3.2.3.10. Biyouyumluluk Testleri

Şekil 94-95' te NFS-1/YMA Aljinat ve NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin bir, üç ve yedinci günlere ait biyouyumluluk testleri (MTT) sonuçları görülmektedir. Her iki şekilde incelendiğinde tüm aerojellerin biyouyumlu özellik gösterdiği, 570 nm dalga boyunda tespit edilen hücre sayıları ile açıkça görülmektedir. % 100 NFS esaslı aerojeller ile kıyaslandığında NFS-Aljinat esaslı aerojellerin biyouyumluluk performanslarının daha yüksek olduğu her üç gün için de açık olarak görülmektedir. Birinci günde % 100 NFS esaslı aerojeller ile kıyaslandığında, NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde hücre sayısında % 51,91, NFS-1/YMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise % 53,82 oranında hücre artışı tespit edilmiştir. Benzer şekilde üç ve yedinci günlerde de aynı karışım oranında üretilen aerojellerde hücre sayısında artış belirlenmiştir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerde en yüksek oranda hücre sayısı NFS-1/YMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilmiştir. NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojeller, % 100 NFS-3 esaslı aerojeller ile kıyaslandığında aerjel yapılarında her üç günde de daha yüksek oranda hücre sayısı tespit edilmiştir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellere benzer şekilde NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerde her iki karışım oranında da maksimum hücre sayıları birinci günde tespit edilmiştir. Bununla birlikte, % 100 NFS-3 esaslı aerojellerin birinci günü ile kıyaslandığında %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde hücre sayısında % 44,51, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise hücre sayısında % 50,48 oranında artış tespit edilmiştir.



Şekil 94. NFS-YMA esaslı aerojellerin biyoyuyluluk testlerine ait sonuçlar

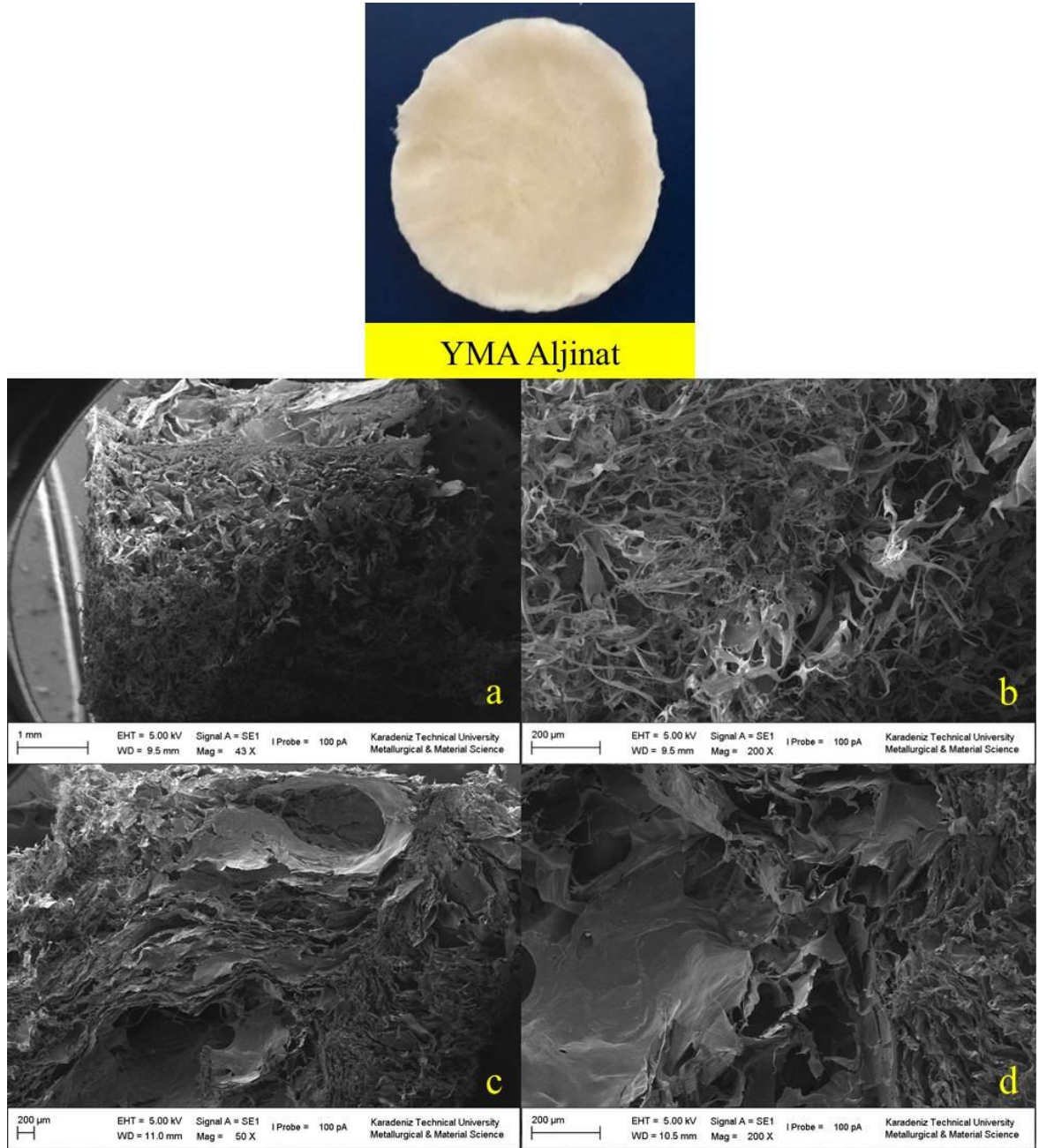


Şekil 95. NFS-DMA esaslı aerojellerin biyoyuyluluk testlerine ait sonuçlar

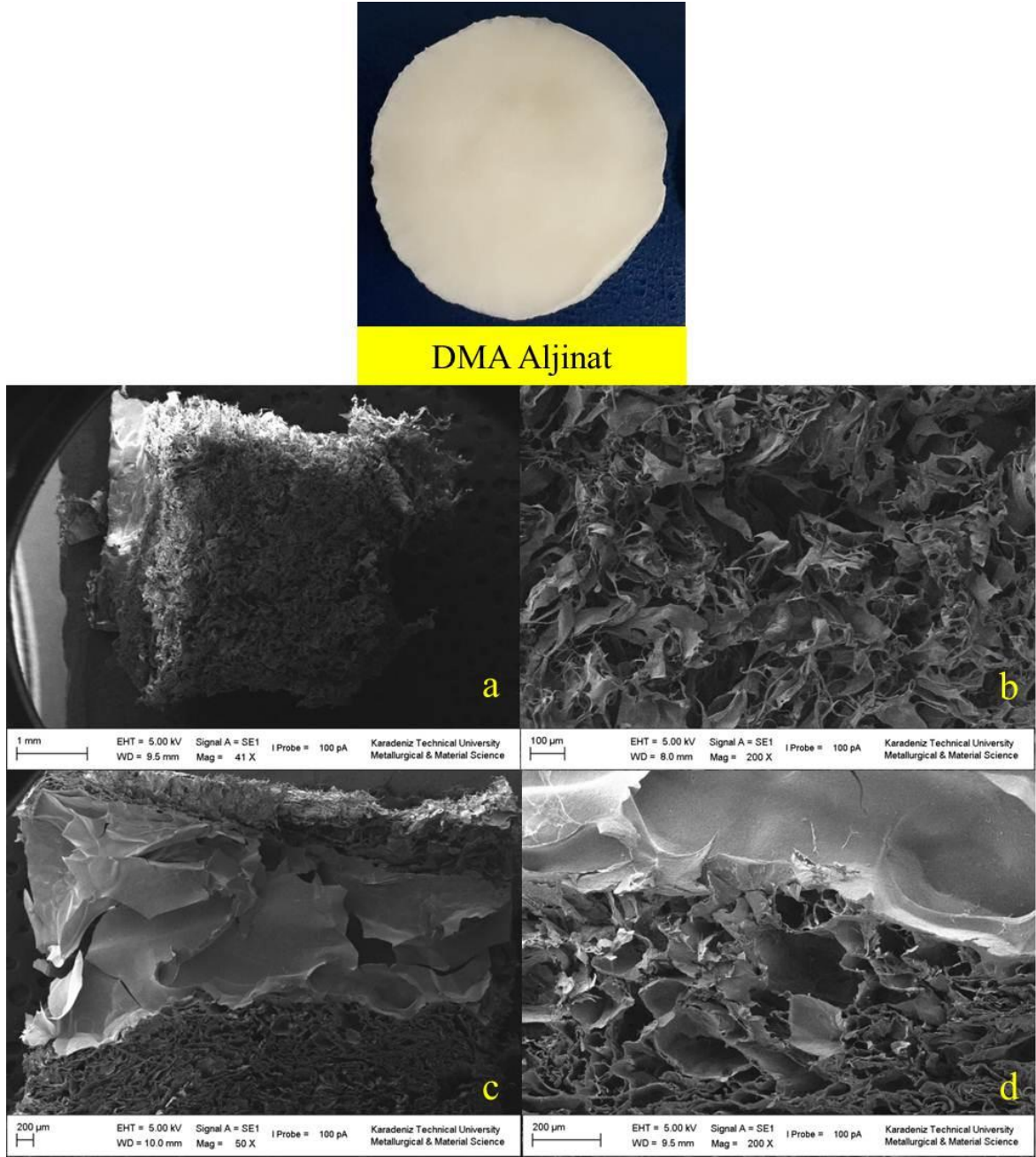
3.2.3.11. Aerojellerin Makro ve Taramalı Elektron Mikroskobu Görüntüleri

Şekil 96-105' te % 100 DMA Aljinat, % 100 YMA Aljinat ile birlikte %75-%25 ve %50-%50 karışım oranlarında üretilen NFS-Aljinat esaslı aerojellerin makro yüzey

görüntüleri ile birlikte yüzey ve enine kesit yapılarının SEM görüntüleri verilmektedir. NFS-DMA ve NFS-YMA %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin yara örtüsü uygulamalarında gerekli parametreleri düşük oranda karşılaması sebebiyle görüntü analizleri gerçekleştirilmemiştir.



Şekil 96. % 100 YMA Aljinate esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 97. % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 50X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi

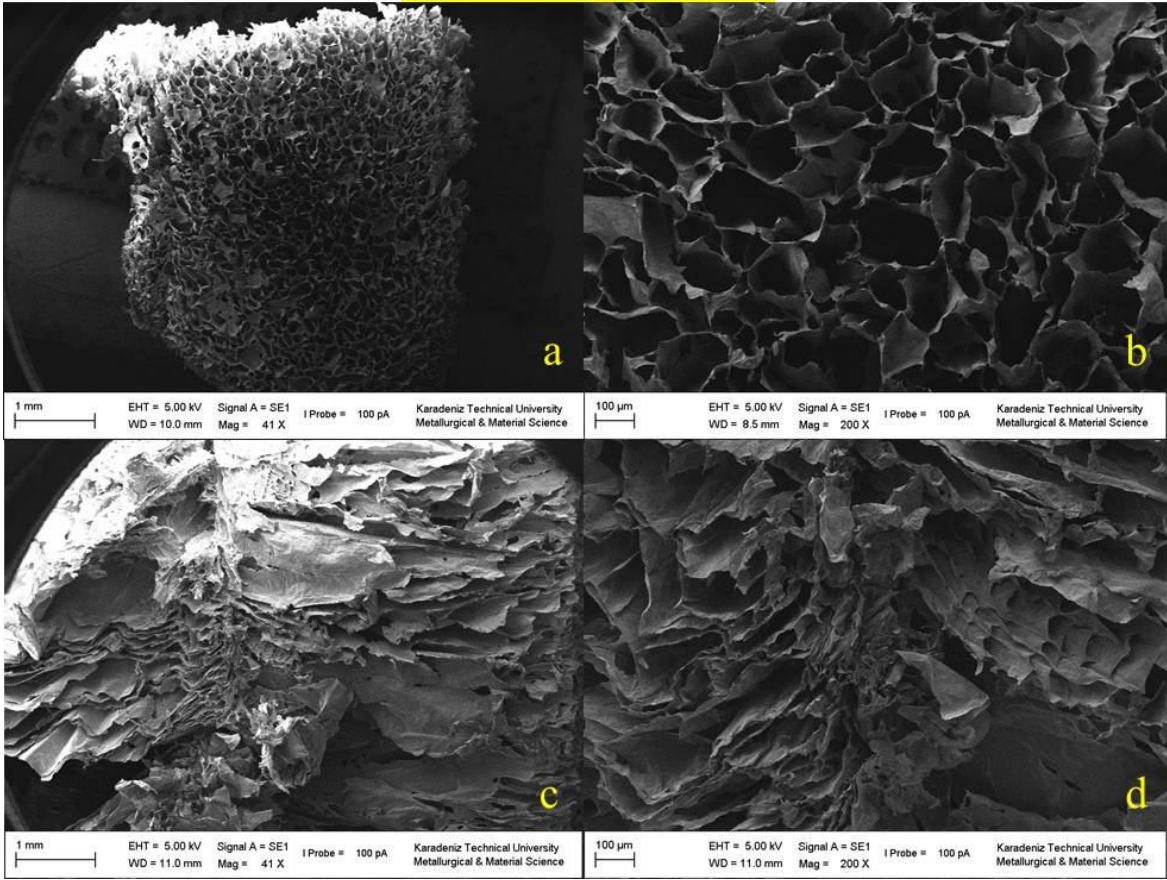
Şekil 96' da % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellere ait makro yüzey görüntüsü ile birlikte yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapısı incelendiğinde, aerojellerin CaCl_2 çapraz bağlayıcı ile muamele sonrasında az oranda daralma meydana geldiği açıkça görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde ise aerojellerin birbirine sarılı ve dolanmış halde lifsel kümelenmelerden ve bu yapılar

arasında bulunan gözeneklerden oluştuğu görülmektedir. Enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde ise yapının birbirine dolanmış aljinat lifleri ile birlikte tabakalı bir lif yapısı gösterdiği açıkça görülmektedir.

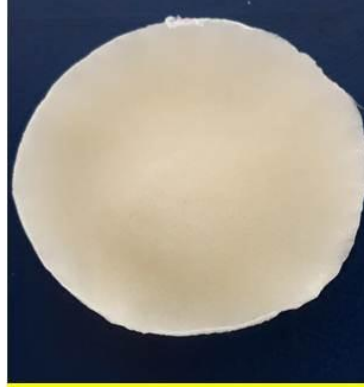
Şekil 97' de % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin makro yüzey yapısı ile birlikte yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir. YMA Aljinat (% 100) esaslı aerojeller ile kıyaslandığında % 100 DMA Aljinat esaslı aerojellerin makro yüzey yapılarının daha homojen ve yüzey yapılarının oldukça düzgün olduğu görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde de % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellere benzer şekilde lifsel kümelenme ile birlikte gözenek yapıları tespit edilmektedir. Enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde ise dikkat çeken husus, aerojelin yüzey tabakasının alt kısmında tespit edilen kapalı strüktürlü enine kesit yapısıdır. Bu durumun DMA Aljinat esaslı aerojellerin CaCl_2 çözeltisine konması ile aerjel yüzeyine hızlı şekilde difüze olan çözeltinin bu bölgede stabil kalarak aerojelin iç ve alt kısımlarına az oranda taşınması ile oluştuğu düşünülmektedir.



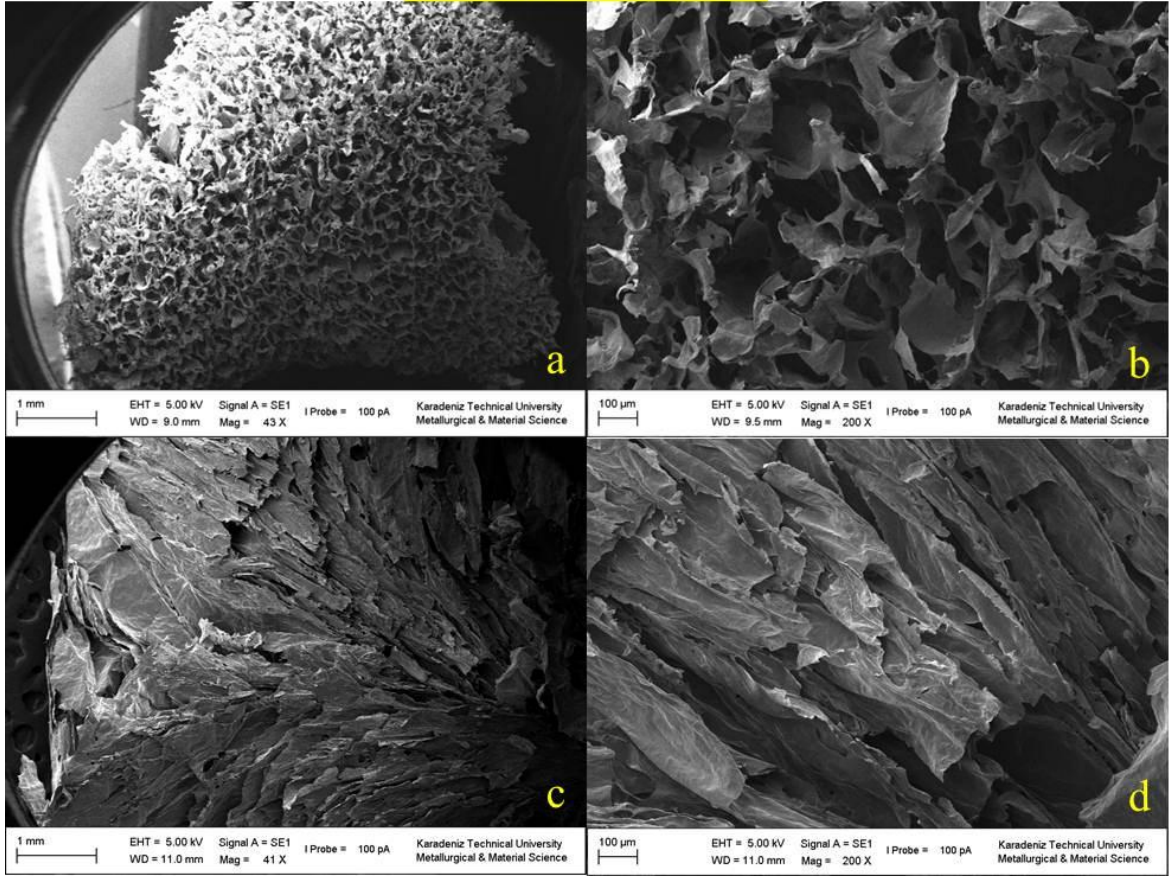
NFS-1-YMA Aljinat (75-25)



Şekil 98. NFS-1/YMA Aljinat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 41X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi



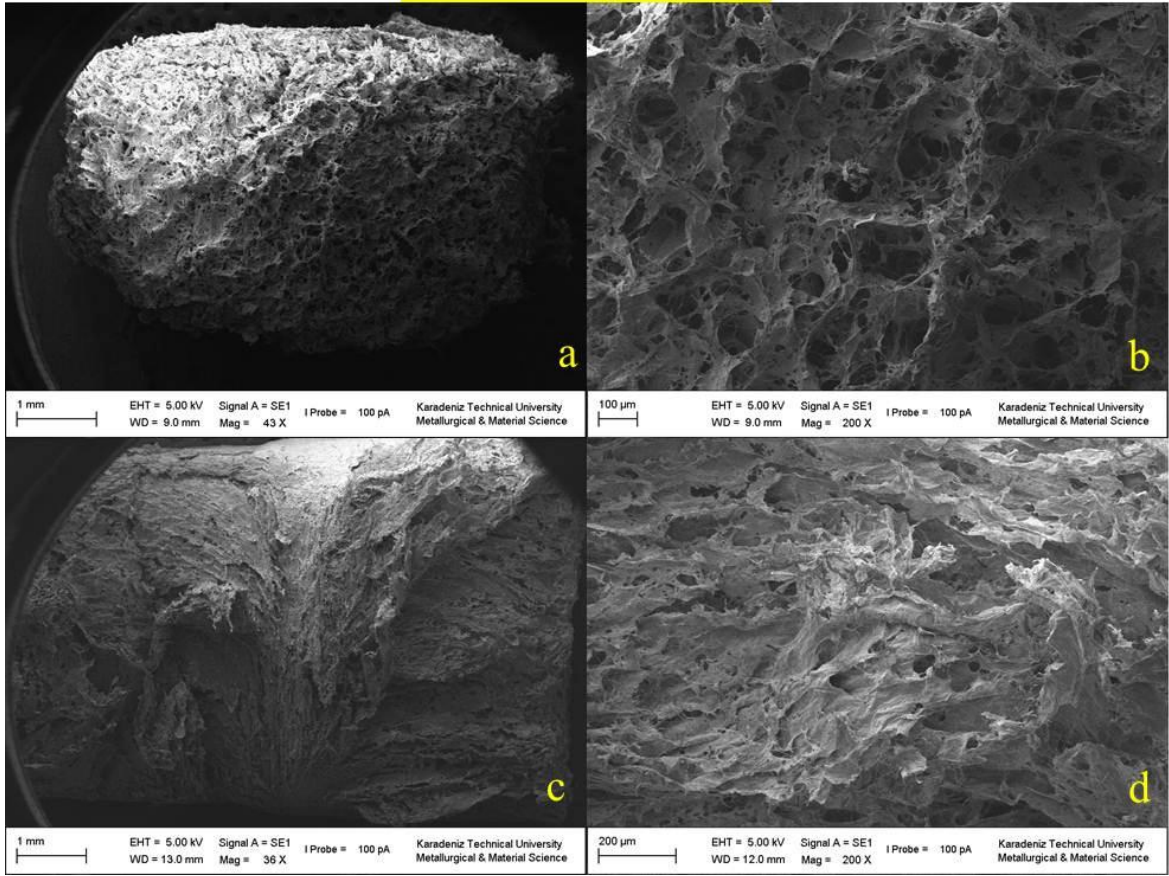
NFS-1-YMA Aljinat (50-50)



Şekil 99. NFS-1/YMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi



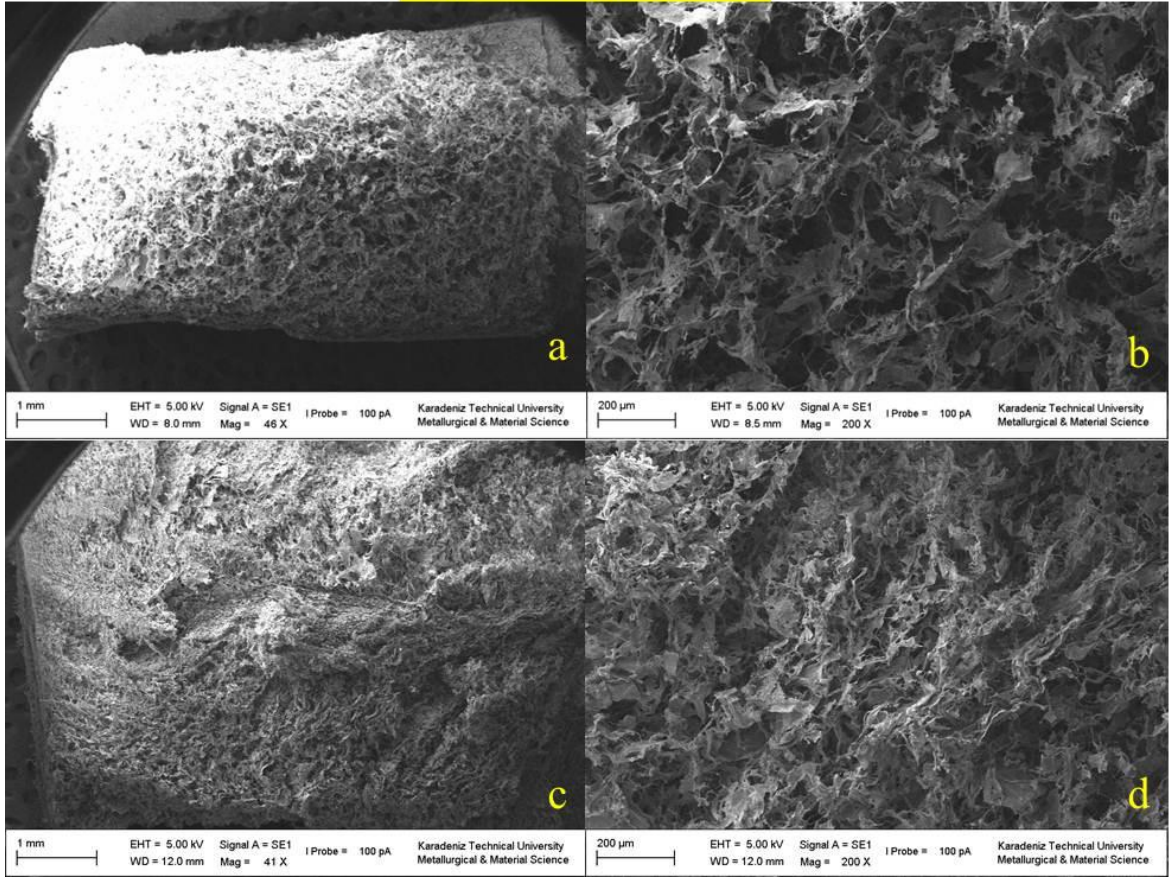
NFS-3-YMA Aljinat (75-25)



Şekil 100. NFS-3/YMA Aljinat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



NFS-3-YMA Aljinat (50-50)



Şekil 101. NFS-3/YMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 46X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi

Şekil 98' de NFS-1/YMA %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey yapısı ile birlikte yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri görülmektedir. Şekil incelendiğinde aerojellerin homojen ve düzgün yüzey yapılarında olduğu görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde ise aerojellerin birbirine bağlı ağ yapısı şeklinde gözeneklerden oluştuğu açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, enine kesit görüntüleri

incelendiğinde ise lifsel kümelenmeler ile kurutma yönünde meydana gelen lif yönlenmelerinin enine kesit yapısında tabakalı ve kapalı bir strüktüre sebep olduğu açıkça görülmektedir.

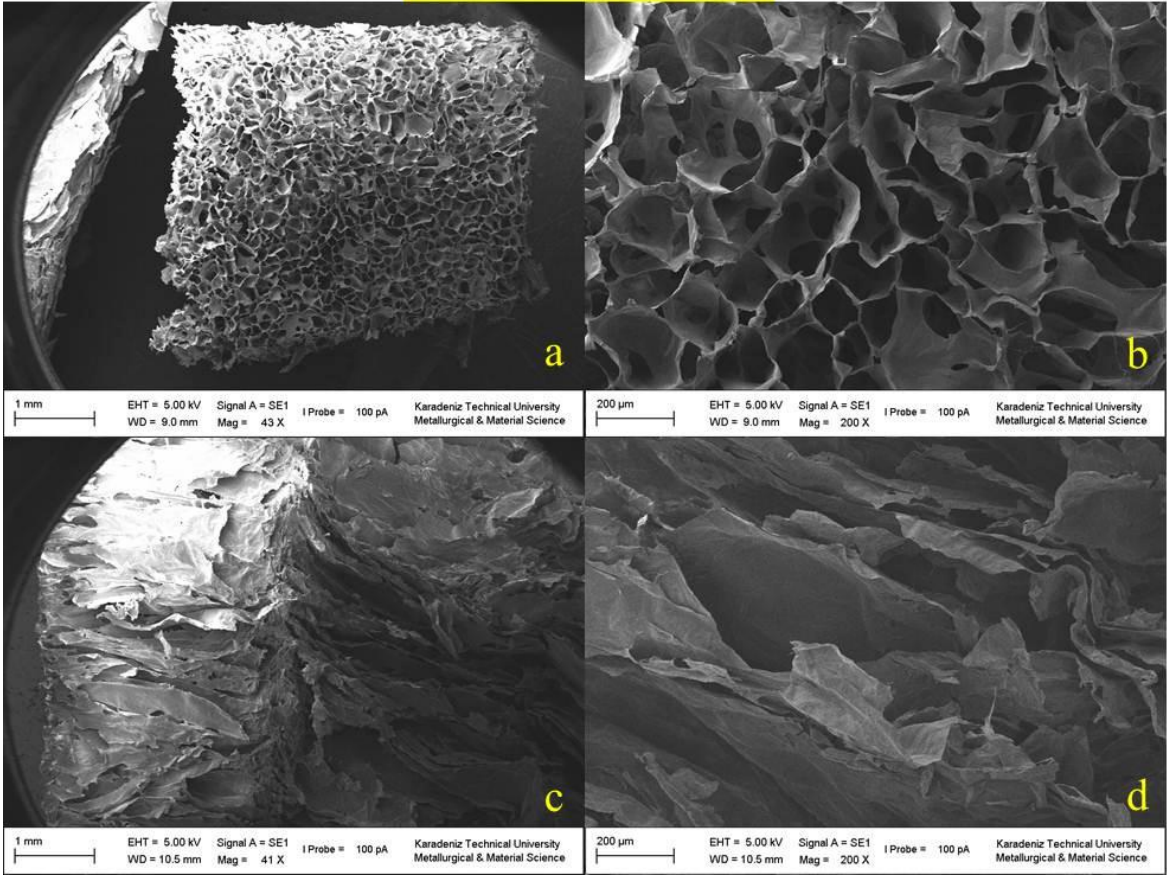
Şekil 99' da ise NFS-1/YMA %50-%50 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde arojellerin homojen yapılı, düzgün yüzey yapısında olduğu görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen arojeller ile oldukça benzer özellik gösterdiği birbiri ile bağlantılı ağ yapılarından oluştuğu görülmektedir. Enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde ise yapıya aljinat ilavesinin artması ile birlikte enine kesit yapısının %75-%25 karışım oranında üretilen arojellere göre daha kapalı ve yoğun olduğu, kurutma yönünde lif yönlenmesinin meydana geldiği görülmektedir.

Şekil 100' de minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3' ün YMA Aljinat ile %75-%25 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey görüntüsü, yüzey ve enine kesite ait SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapısı incelendiğinde arojellerin beyaz, homojen ve düzgün yüzeyli oldukları görülmektedir. Yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde ise arojellerin genel olarak NFS-1/YMA Aljinat esaslı arojellere benzer özellikler gösterdiği, bununla birlikte gerek yüzey gerekse enine kesit yapılarında daha yoğun strüktürde olduğu, gözenekli görüntünün daha az oranda olduğu açıkça görülmektedir.

Şekil 101' de NFS-3/YMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen arojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesite ait SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde arojellerin homojen ve düzgün yüzeye sahip oldukları görülmektedir. Bununla birlikte, yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde arojellerin NFS-3/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen arojellere oldukça benzer karakteristiğe sahip olduğu görülmektedir. Aynı durum arojellerin enine kesit görüntüleri için de geçerlidir. Enine kesitte artan aljinat miktarı ile birlikte gözenekli yapı azalmış, lifler kurutma yönünde yönlenmiş ve daha yoğun kesit yapıları tespit edilmiştir.



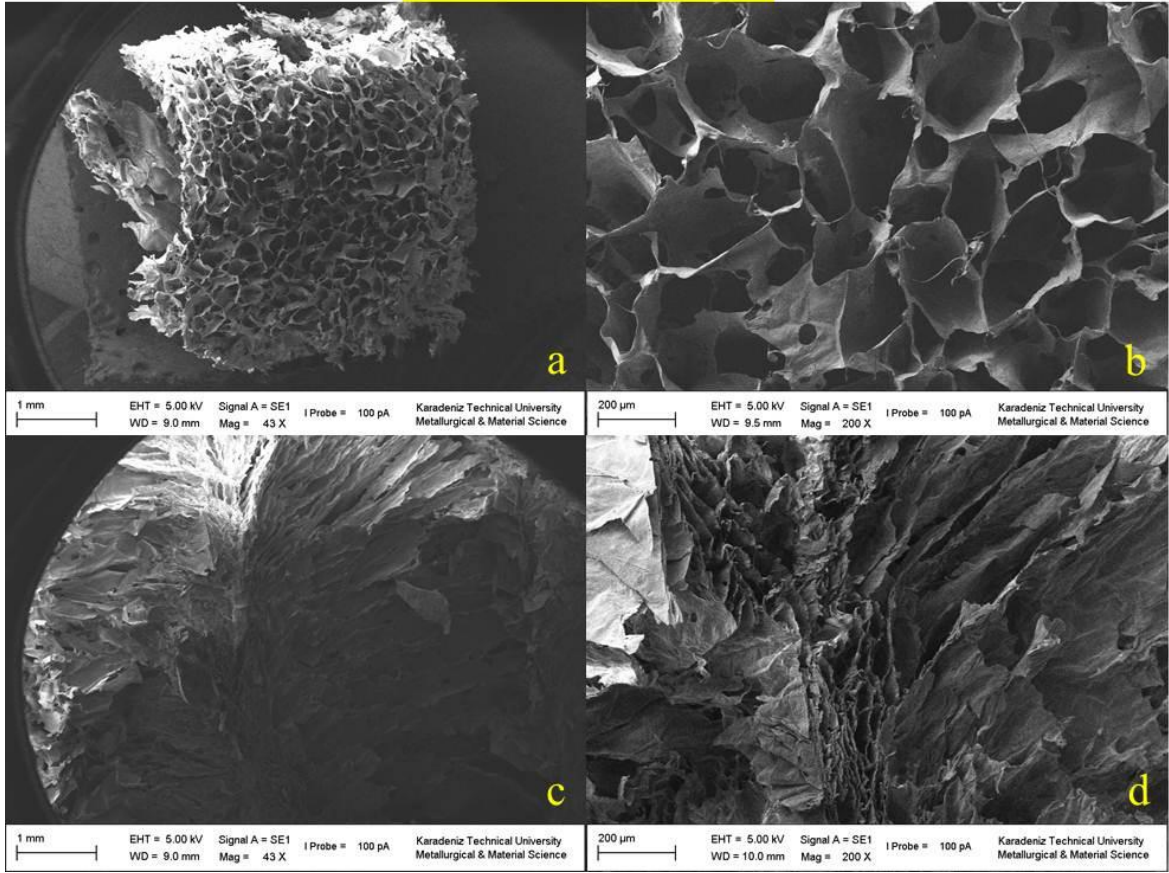
NFS-1-DMA Aljimat (75-25)



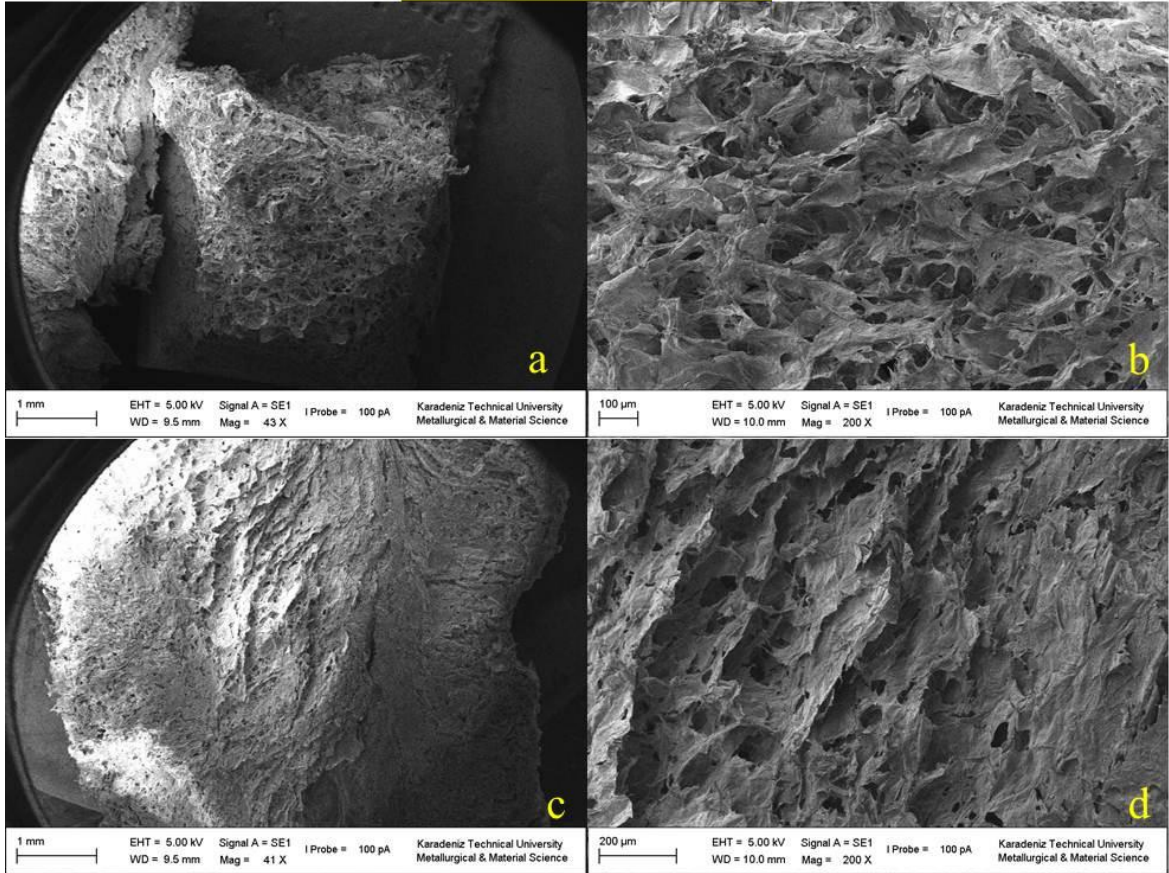
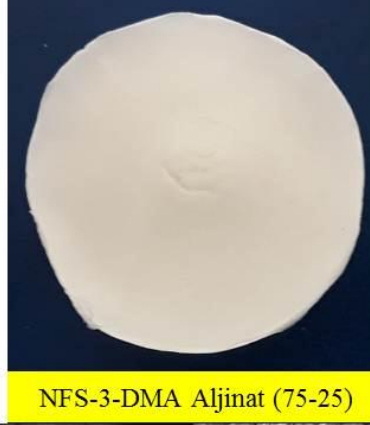
Şekil 102. NFS-1/DMA Aljimat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi



NFS-1-DMA Aljinat (50-50)



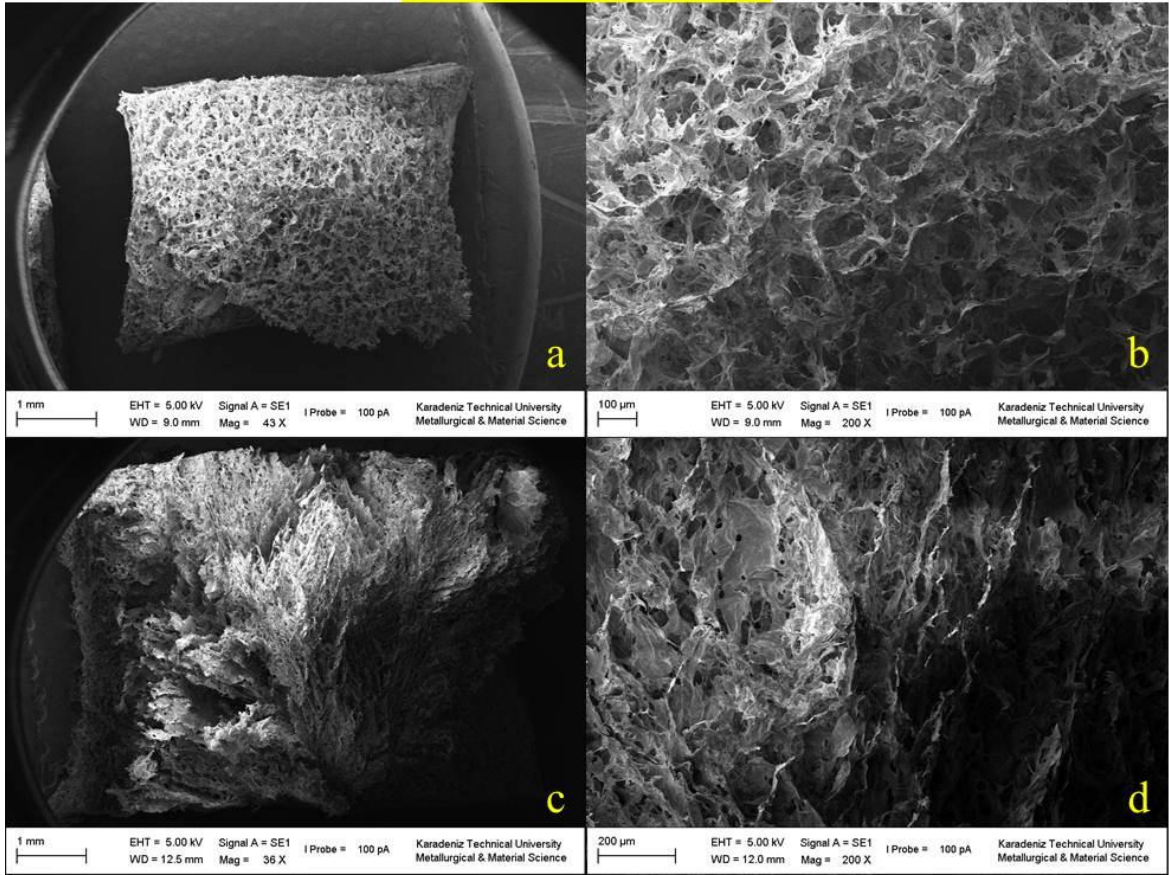
Şekil 103. NFS-1/DMA Aljinat (%50-%50) esaslı aerogellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelerde yüzey morfolojisi, c-d) 43X, 200X büyütmelerde enine kesit morfolojisi



Şekil 104. NFS-3/DMA Aljimat (%75-%25) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelelerde yüzey morfolojisi, c-d) 41X, 200X büyütmelelerde enine kesit morfolojisi



NFS-3-DMA Aljinate (50-50)



Şekil 105. NFS-3/DMA Aljinate (%50-%50) esaslı aerojellerin makro görüntüsü, a-b) 43X, 200X büyütmelede yüzey morfolojisi, c-d) 36X, 200X büyütmelede enine kesit morfolojisi

Şekil 102' de NFS-1/DMA Aljinate %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesit SEM görüntüleri verilmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde aerojellerin yüzey yapılarında oldukça küçük boşlukların olduğu ancak yüzey yapısının düzgün ve homojen yapıda olduğu açıkça görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde ise aerojellerin NFS-1/YMA %75-%25 karışım oranında

üretilen aerojeller ile oldukça benzer yapıda olduğu, birbiri ile bağlı ağ şeklindeki gözenek yapıları açıkça görülmektedir. Enine kesit SEM görüntüleri incelendiğinde ise, genel olarak enine kesit yapılarının da diğer NFS-Aljinat esaslı aerojellere benzer özellikte olduğu, kurutma yönünde uzanan lif yönlenmesi ile birlikte kapalı ve yoğun bir yapı görülmektedir.

Şekil 103' te NFS-1/DMA %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri verilmektedir. Aerojellerin makro yüzey yapılarının homojen ve düzgün olduğu açıkça görülmektedir. SEM görüntüleri incelendiğinde ise yüzey yapılarının diğer aerojellerde olduğu gibi birbirine bağlı gözenekli ağ yapılarından oluştuğu, enine kesit görüntülerinin de kurutma yönünde lif yönlenmesi ile yoğun bir yapıdan oluştuğu açıkça görülmektedir.

Şekil 104' te NFS-3/DMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri görülmektedir. Makro yüzey yapıları incelendiğinde yüzeylerin düzgün ve homojen yapıda oldukları görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde ise yine gözenekli yapıda ancak diğer NFS-Aljinat esaslı aerojellerden daha kapalı ve yoğun bir strüktürde olduğu görülmektedir. Enine kesit görüntüleri incelendiğinde ise yine kurutma yönünde lif yönlenmesi ile kapalı bir kesit yapısı açıkça görülmektedir.

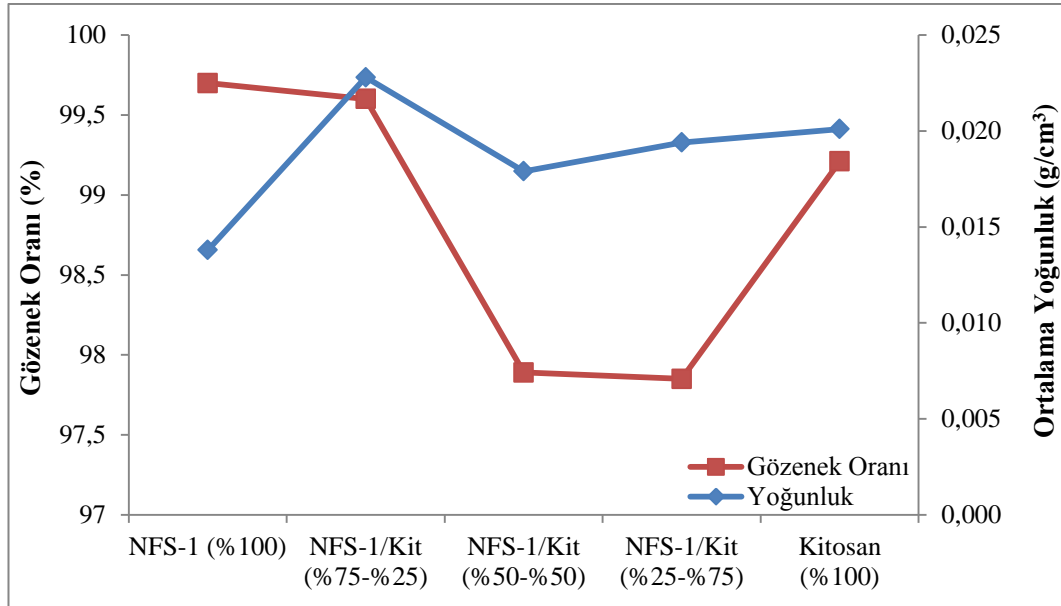
Şekil 105' te NFS-3/DMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin makro yüzey, yüzey ve enine kesit yapılarının SEM görüntüleri verilmektedir. Aerojellerin makro yüzey yapıları incelendiğinde diğer NFS-Aljinat esaslı aerojellerde olduğu gibi düzgün ve homojen yapıda oldukları görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde ise aerjel yapılarında lifsel kümelenmeler görülmektedir. Birbiri ile bağlantılı ağ yapısında tespit edilen bu lif kümelerinin arasında da gözenek yapıları açıkça görülmektedir. Enine kesit yapıları incelendiğinde ise diğer NFS-Aljinat esaslı aerojellere benzer şekilde NFS-Aljinat karışımı liflerinin aerojelin kurutma yönünde lifsel kümeler oluşturduğu ve bu yönde yönlenmiş olduğu, yüzeyin yoğun ve kapalı bir yapıda olduğu açıkça görülmektedir.

4. İRDELEME

4.1. NFS-Kitosan Esaslı Aerojellere Ait İrdeleme

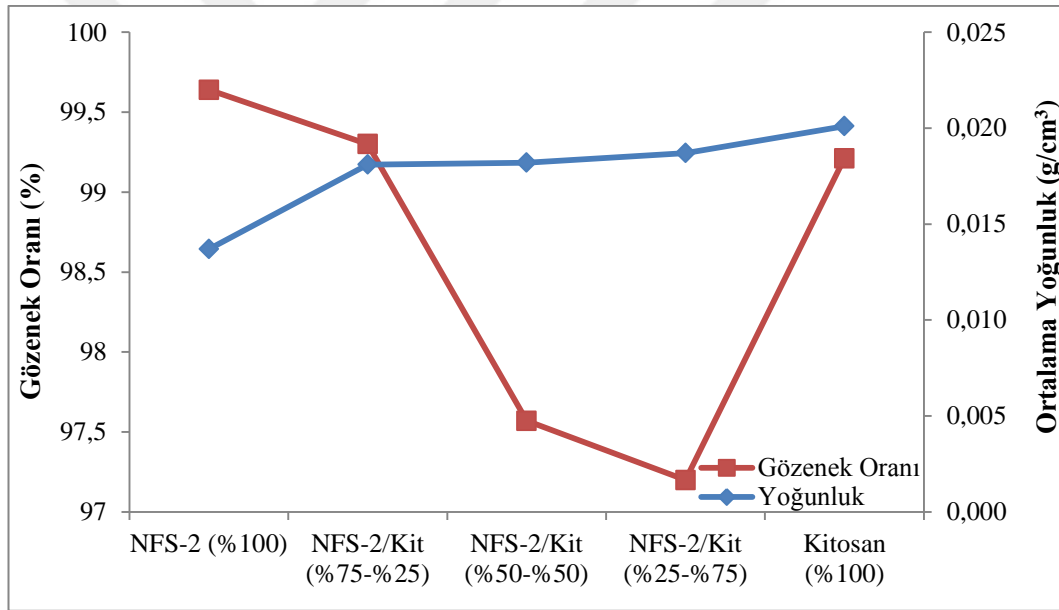
4.1.1. Gözenek Oranı ve Yoğunluk Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 106' da NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisine ait veriler görülmektedir. Şekilden de açıkça görüldüğü üzere NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı değerleri NFS-1 yapısına kitosan ilavesi ile birlikte azalma göstermiştir. Aerojel yapısına kitosan ilave edilmesiyle birlikte yoğunluğun ise arttığı görülmektedir. Bu durumun, kitosanın NFS' ye göre daha esnek molekül yapısına sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, kitosan yapısında bulunan amin ve hidroksil gruplarının oluşturduğu çapraz bağlanma da yoğunluğun artışına katkı sağlamıştır. Gözenek oranı % 25 kitosan ilavesinden sonra azalmıştır. Burada NFS ve kitosan molekülleri arasında meydana gelen hem elektrostatik hem de hidrojen bağı etkileşimi matris yapının gözenekliliğini azaltmıştır.



Şekil 106. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

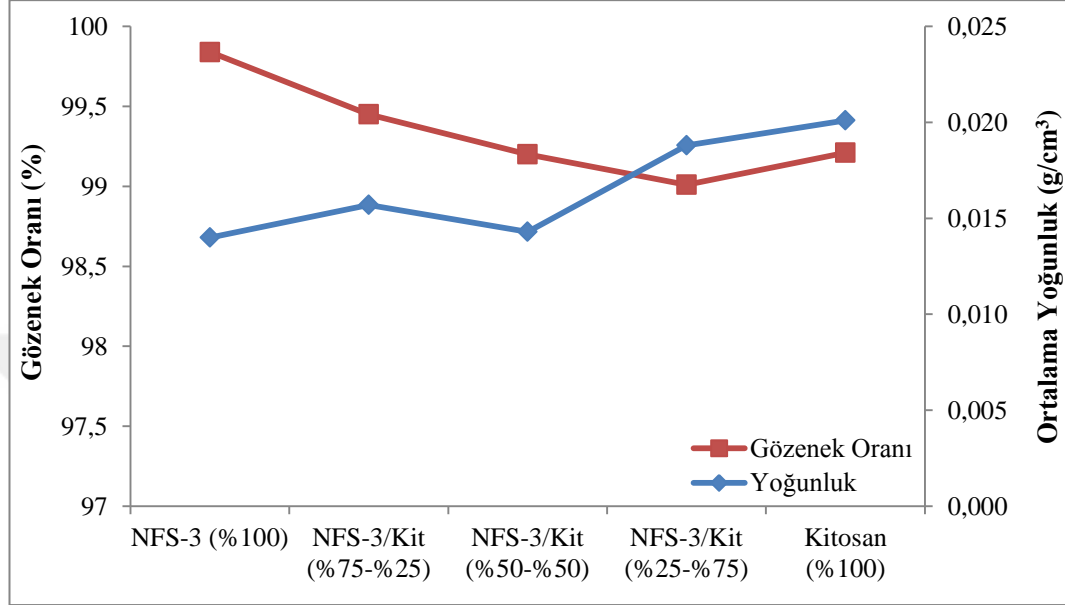
Şekil 107’ de ise NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisine ait veriler irdeelenmektedir. NFS-1/Kitosan esaslı aerojellere benzer şekilde aerjel yapısı içerisinde artan oranda kitosan ilavesi ile gözenek oranı azalmış, yoğunluk ise artış göstermiştir. Bu durum yukarıda olduğu gibi %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, dikkat edilmesi gereken hususlardan biri de % 100 Kitosan esaslı aerojellerin yoğunluk değerlerinin $0,02 \text{ g/cm}^3$ bandına çıkmasıdır. Bu durumun literatür çalışmalarında rastlanmamakla birlikte liyofilizasyon sırasında tespit edilen aerjelin yapısal bozunma oluşturmadan çökmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. NFS-2 yapısında daha düşük oranda bulunan karboksil grubu, aerjel yapısı içerisindeki itme kuvvetinin azalmasına ve böylece daha az gözenekli yapının oluşmasına sebep olmuştur.



Şekil 107. NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Şekil 108’ de minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ile üretilen NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisine ait veriler görülmektedir. Şekil incelendiğinde genel olarak yukarıda belirtilen NFS-Kitosan esaslı aerojeller ile ilgili verilere benzer şekilde azalan gözenek oranı ile birlikte aerjel yoğunluğunun artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durum daha önce açıklandığı üzere NFS yapısında birbirileri ile bağlantılı ağ yapısının kitosan ilavesi ile birlikte doldurulması sebebiyle meydana gelen gözenek oranının azalmasından kaynaklanmaktadır. Buna ek

olarak, NFS-3 ve kitosan arasındaki etkileşimin diğer NFS-Kitosan arasındaki etkileşim ile kıyaslandığında daha düşük olması sebebiyle gözenekliliğin daha az oranda değiştiği sonucuna varılabilir.



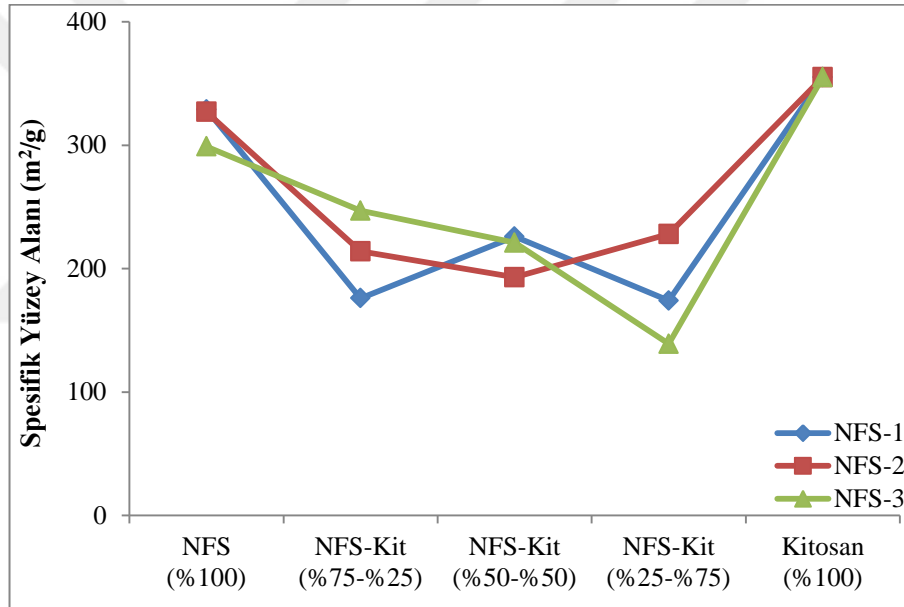
Şekil 108. NFS-3/Kitosan esaslı aerogellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Yara örtüsü materyallerinde önemli özelliklerden biri ilgili materyalin yüksek oranda gözenek oranına sahip olmasıdır. Bu özellik, yaradan gelecek fazla eksudantın (yara sıvısı) absorbe edilmesi, yara örtüsü materyalinde hücrelerin gelişebilmesi için gerekli besin dağılımının artırılması, hücrelerin bağlanabilme bölgelerinin artırılması, yaradan gaz ve sıvı difüzyonunun sağlanması gibi özellikler açısından oldukça büyük önem arz etmektedir (Cao vd., 2017). Düşük yoğunlukları ile ilişkilendirildiğinde yüksek oranda gözenek oranına sahip NFS-Kitosan esaslı aerogellerin yara örtüsü materyallerinde bulunması gereken gözenek oranı özelliklerini sağladığı açıkça tespit edilmektedir.

Şekil 109' da NFS-Kitosan esaslı aerogellerin karışım oranına bağlı olarak spesifik yüzey alanı verileri karşılaştırılmaktadır. Şekilde görüldüğü üzere, tüm NFS' lerde kitosan ilavesinin artmasıyla spesifik yüzey alanı değerinin azaldığı görülmektedir. Bu durum, NFS ile kitosan arasında meydana gelen etkileşim ile aerogel yapısı içerisindeki ağ yapının gözeneklerinde meydana gelen küçülmeden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Özellikle NFS ve kitosan arasında meydana gelen çapraz bağlanmaların bu durumu sağladığı söylenebilir. Minimum oranda karboksil ve aldehit oranı ihtiva eden NFS-3/Kitosan esaslı

aerogellerde ise artan kitosan miktarı ile yüzey alanında azalma meydana geldiği de açıkça görülmektedir.

Nanoselüloz esaslı aerogel ya da köpüklerin spesifik yüzey alanının artırılmasında en basit yöntem yapıda bulunan suyun tert bütanol (TB) ile yer değiştirilmesi ile sağlanmaktadır. Enzim ve TEMPO oksidasyonu ön işlemleri aerogellerin yapıdaki suyun TB ile yer değiştirmesi ile maksimum yüzey alanlarının $284 \text{ m}^2/\text{g}$ olarak tespit edilmiştir (Sehaqui vd., 2011). NFS-Kitosan esaslı aerogellerde artan kitosan miktarı ile birlikte azalan spesifik yüzey alanı % 100 NFS açısından değerlendirildiğinde her üç NFS için de yukarıda belirtilen çalışmadan yüksek spesifik yüzey alanı değerleri göstermiştir. Bu sonuçlar, literatür açısından yeni bir veri olarak önem arz etmektedir.

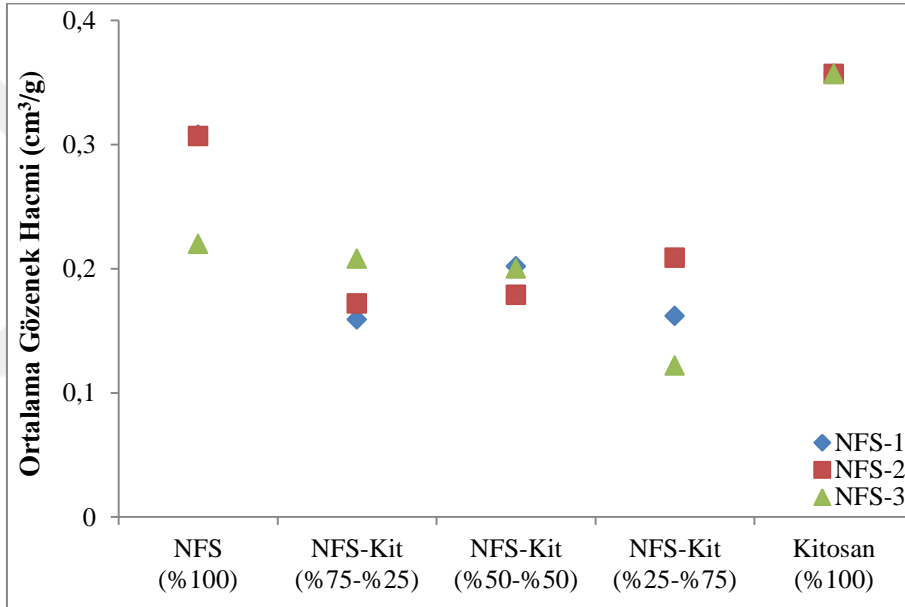


Şekil 109. NFS-Kitosan esaslı aerogellerin karışım oranına bağlı spesifik yüzey alanı

Şekil 110' da NFS-Kitosan esaslı aerogellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek hacmi değerleri verilmektedir. Şekil incelendiğinde karışım oranına bağlı olmakla birlikte NFS-Kitosan esaslı aerogellerin gözenek hacmi değerlerinde bir korelasyon sözü konusu değildir. Kendi içlerinde değerlendirildiğinde ise NFS-1-Kitosan esaslı aerogellerde %50-%50 karışım oranında üretilen aerogellerde diğer iki karışım oranında üretilen aerogellere göre gözenek hacminin arttığı görülmektedir. Bu durum Şekil 109' da görülen

spesifik yüzey alanı artışı verileri ve Şekil 110' da görülen ortalama gözenek çapının artışı ile desteklenmektedir.

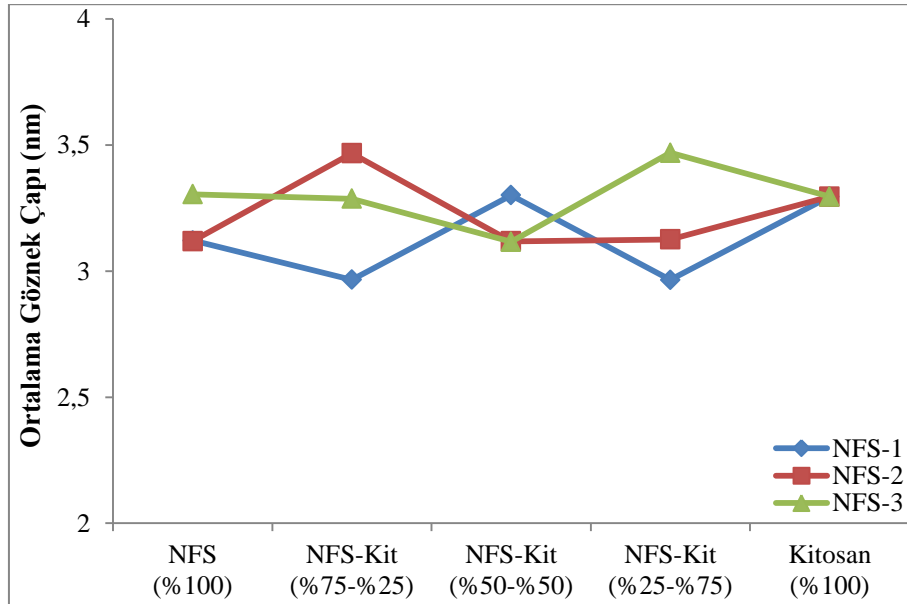
NFS-3/Kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde ise ortalama gözenek hacminin yapıya kitosan ilave edilmesi ile birlikte azaldığı açıkça görülmektedir. Bu durum, gerek gözenek oranı gerekse spesifik yüzey alanında meydana gelen azalma ile desteklenen bir sonuçtur. Gözenek hacminde tespit edilen bu azalma, aldehit grubu miktarı fazla olan NFS-1 ve NFS-2' nin asetal ve yarı asetal bağlanmalarla gözenek hacminin daha fazla oranda düşmesine sebep olduğu, NFS-3 yapısında ise daha az oranda bulunan aldehit grubu içeriği sebebiyle çapraz bağlanmanın daha az olmasından kaynaklı olarak düşünülmektedir.



Şekil 110. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi

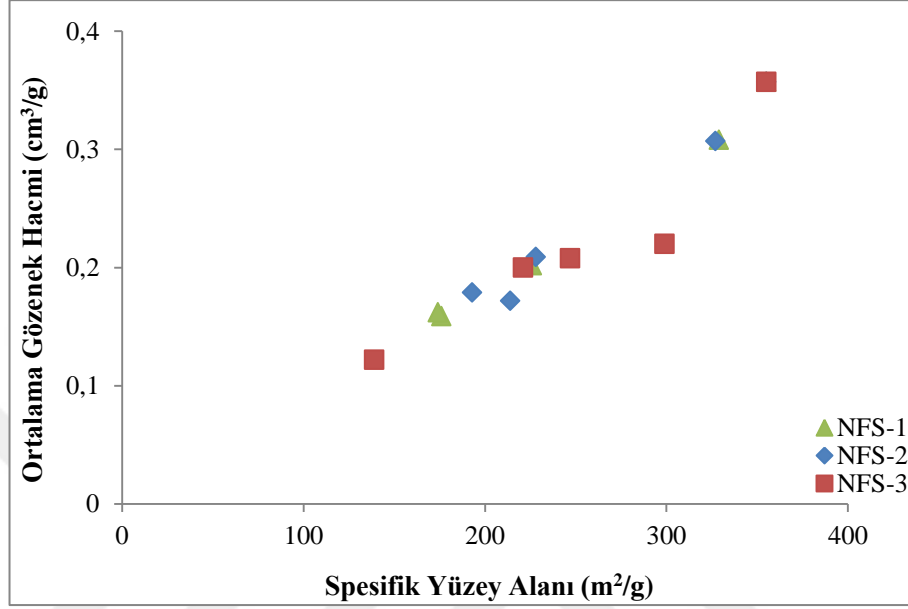
Şekil 111' de NFS-Kitosan esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı verileri görülmektedir. NFS-1/Kitosan esaslı aerojeller açısından incelendiğinde NFS-1 yapısına kitosan ilavesi ile birlikte ortalama gözenek çapı verilerinin azalma, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise NFS-1-Kitosan esaslı aerojellere göre artış gösterdiği açıkça görülmektedir. Bu artış yukarıda verilen spesifik yüzey alanı ve ortalama gözenek hacmi artışına sebep olan ana etmen olarak düşünülmektedir. Benzer durum NFS-2/Kitosan esaslı aerojeller için de geçerli olmakla birlikte %75-%25 karışım oranında üretilen aerojeller yüksek oranda ortalama gözenek çapına sahip olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, %50-%50 karışım oranında üretilen

aerojellerde ise ortalama gözenek çapının yüksek oranda azalma göstermesi yukarıda belirtilen spesifik yüzey alanı artışını desteklemektedir. NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerde de karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı verileri NFS-2/Kitosan esaslı aerojellere benzer özellik göstermekle birlikte %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller tüm aerojeller içerisinde en yüksek ortalama gözenek çapına sahip olarak tespit edilmiştir. Gözenek çapı değerlerinin yüksek olmasına rağmen artan kitosan miktarı aerojel yapısında NFS ağ yapısını kapatarak ortalama gözenek hacminin azalmasına, dolayısıyla spesifik yüzey alanında da azalmaya sebep olmuştur. Sonuç olarak, NFS-Kitosan esaslı aerojellerde karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı verilerinin birbiri ile ilişkili olmadığı görülmektedir. Genel olarak ortalama gözenek çapı, spesifik yüzey alanı verilerinin temel bir etkeni olmakla birlikte jel yapının dondurulması, oluşan buz kristallerinin boyutu, sayısı ve ortalama gözenek çapı gibi bir çok veri spesifik yüzey alanı verilerini etkilemektedir. NFS-Kitosan esaslı aerojellerde karışım oranı ile ortalama gözenek çapı arasında kesin bir ilişkinin kurulamaması aerojellerin spesifik yüzey alanı verilerinin yukarıda belirtilen çok sayıda etken tarafından etkilenen bir parametre olması ile laboratuvar koşullarındaki kontrol edilemeyen parametrelerden kaynaklı olarak düşünülmektedir.



Şekil 111. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapı verileri

Şekil 112’ de NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı arasındaki ilişki görülmektedir. Şekilde genel olarak ortalama gözenek hacmi ile spesifik yüzey alanı arasında bir korelasyon olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 112. NFS-Kitosan esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisi

4.1.2. Su ve PBS Absorbsiyonu Sonuçlarına Ait İrdeleme

Selülozik köpüklerin medikal örtü olarak değerlendirilebilmesinde en önemli hususlardan biri literatürde şişme oranı, şişme özelliği gibi farklı isimlerle de kullanılan su absorpsiyonudur. Şekil 29’ da NFS yapısına kitosan ilave oranının artmasıyla birlikte aerojellerin su absorpsiyonunun azaldığı açıkça görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin daha yüksek oranda su absorpsiyon performansı gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durumun esas olarak Tablo 5’ te görüldüğü üzere % 100 NFS-2 ile üretilen aerojellerin diğer tüm aerojellere göre daha yüksek spesifik yüzey alanına sahip olması, ortalama por hacminin 0,3073 (cm³/g) gibi en yüksek değerde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, Tablo 4’ te de görüldüğü üzere % 100 NFS-2 esaslı aerojellerin gözenek oranı değerlerinin % 99,05 olarak oldukça yüksek olması yüksek su absorpsiyonuna katkı sağlayan bir diğer önemli parametredir. Literatürde artan kitosan oranı ile birlikte su absorpsiyonunun azalması farklı araştırmacılar tarafından

da tespit edilmiştir. Lv. vd. (2014), 1-ali-3-metil imidazolyum klorürde çözüdükdükleri selüloza kitosan ilave ederek üretmiş oldukları köpüklerde, kitosan oranının artmasıyla birlikte şişme oranının azaldığını belirtmişlerdir. Bu durumun, kitosanda bulunan NH₂ grupları sebebiyle deiyonize su içerisinde çözünemez yapıda olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte aynı araştırmada, yapıya kitosanın yüksek oranda katılmasıyla birlikte selüloz-kitosan kompozitinde fiziksel çapraz bağlanma yoğunluğunun, artan moleküller arası H bağları ve zincir yapılarının çapraz olarak düzenlenmesi sebebiyle artış gösterdiği ve bu sayede köpük yapısının daha kompakt yapıda oluşmasının şişme oranını azalttığı belirtilmiştir. Tez kapsamında % 100 kitosan ile üretilen aerojellerin su absorpsiyon performansları aerojellerin su içerisinde çözünmesi sebebiyle tespit edilememiştir. XRD sonuçları dikkate alındığında asetik asit içerisinde çözüdüdüğü kitosanın tamamen amorf yapıda olduğu görülmektedir. Bu sebeple, yüksek oranda şişme ile sonuçlanan su absorpsiyonunun amorf yapıda dağılmaya sebep olduğu düşünülmekte olup bu durumun esas sebebi Wang vd. (2005) tarafından kitosan içerisindeki asetik asitin moleküller arası H bağları oluşumunu engellemesi sebebiyle kristalen bölgede meydana gelen deformasyon olarak açıklanmıştır. Wu vd. (2014), NFS' yi farklı oranlarda takviye elemanı olarak kullandıkları kitosan esaslı filmlerde, artan NFS miktarı ile birlikte film yapısında oluşan şişme denge zamanının ve miktarının azaldığını belirtmişlerdir. Aerojel yapısı ile kıyaslandığında daha kompakt ve sıkı yapılı olan filmlerde NFS ilavesiyle su absorpsiyonunda meydana gelen azalma beklenen bir durumdur. Aerojel yapısında ise gerek NFS gerekse kitosanın hidrofilik karakteri ve yüksek oranda bulunan gözenekler sebebiyle NFS' nin artmasıyla birlikte su absorpsiyonunda artış meydana gelmesi beklenen bir durumdur. Bununla birlikte, Zirinyi vd. (1993), NFS' nin oluşturduğu ağ yapısının kitosanın boyutsal değişimini engellenmesi sebebiyle daha düşük oranda şişmeye sebep olduğunu belirtmişlerdir. PBS içerisinde bozunma oranı değerlerine bakıldığında % 100 kitosan esaslı aerojellerin diğer aerojellere göre daha yüksek bozunma oranı gösterdiği görülmektedir. Bu durumun da yüksek oranda kitosan ilavesi ile aerojel yapısında meydana gelecek yapısal bozunmanın daha düşük oranda su absorpsiyonuna sebep olabileceği düşünülmektedir. Wu vd. (2014), rejenere selüloz ve kitosan esaslı film yapılarında kitosan ilavesiyle birlikte filmin su alma yeteneğinin azaldığını belirtmişlerdir. Okside selüloz esaslı filmlerin daha kompakt yapılı oldukları, kitosan ilavesiyle ise film yapısındaki gözeneklerin kitosan tarafından kapatılması sebebiyle su alma özelliklerinin azaldığı belirtilmiştir. Bu durum yukarıda spesifik yüzey alanı ve gözenek çaplarına bakıldığında da

aynı şekilde görülmektedir. Genel olarak kitosan ilavesi ile gözenek çapları azalma eğilimi göstermekle birlikte, meydana gelen artışlar da birbirine oldukça yakın değerler göstermektedir. Bu durum Wu vd. (2014)' ün sonuçları ile örtüşmektedir.

Biyomedikal uygulamalarda kullanılacak kompozit materyallerin bu amaçla uygunluğunun tespitinde kullanılan önemli bir parametre PBS absorpsiyonudur. PBS biyomedikal uygulamalarda, genetik çalışmalarında, canlı organizmalardaki pH koşullarını sağladığı için yaygın olarak kullanılmakta olan bir tuz çözeltisidir. % 100 NFS ile üretilen aerojeller kendi içlerinde kıyaslandığında % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerin % 1226 gibi yüksek PBS absorpsiyonu değeri gösterdiği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, su absorpsiyonu çalışması gerçekleştirilemeyen % 100 Kitosan esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu da % 827 olarak tespit edilmiştir. NFS-Kitosan esaslı aerojellerde genel olarak kitosan miktarının artması ile birlikte PBS absorpsiyonu düşüş göstermiş olup istisnai olarak NFS-3/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde absorpsiyon değeri artış göstermiş, diğer iki %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellere göre daha yüksek oranda, % 642 olarak tespit edilmiştir. Bu durumun NFS-3/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin düşük spesifik yüzey alanı ve gözenek hacminin yanında oldukça yüksek ortalama gözenek çapına sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı aerojelin su absorpsiyonu değeri incelendiğinde, diğer iki NFS-Kitosan %25-%75 karışım oranlı aerojellerden daha yüksek oranda su absorbe ettiği de açıkça görülmektedir. Şekil 31 incelendiğinde % 100 NFS-1 ve % 100 NFS-3 esaslı aerojellerin PBS absorpsiyon değerlerinin Şekil 29' daki su absorpsiyonu değerlerinden daha yüksek olduğu, % 100 NFS-2 esaslı aerojellerin PBS absorpsiyon değerlerinin ise daha az olduğu görülmektedir. Bu durum, NFS-Kitosan karışımlı aerojellerde de genel olarak benzer şekilde gerçekleşmiştir. Genel olarak PBS absorpsiyonunun daha yüksek olmasının PBS çözeltisinde yer alan NaH_2PO_4 , KH_2PO_4 ve NaCl tuzlarının su ile kıyaslandığında daha büyük boyutlu moleküller olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. PBS absorpsiyonunda % 100 NFS-2 esaslı aerojellerin gözenek oranı ve gözenek çapı değerlerinin yüksek olmasına rağmen, SEM görüntülerinde açıkça görüleceği üzere enine kesit gözenek yapılarının daha küçük olması ve daha az sayıda olması sebebiyle PBS çözeltisinin difüzyonunu engellediği düşünülmektedir. Bu durum da NFS-2' nin daha az oranda PBS absorpsiyonunu destekleyici bir durumdur. Ondaral vd. (2018), farklı aldehit gruplarına sahip NFS' ler ile kitosan karışımlarından kuartz kristalleri üzerinde filmler üretmişler ve film yapılarının PBS adsorpsiyonunu araştırmışlardır. Elde

ettikleri sonuçlar, sadece NFS esaslı filmlerle kıyaslandığında NFS-Kitosan esaslı filmlerde artan kitosan miktarının PBS adsorbsiyonunu azalttığı ve bu durumun kitosanın NFS yapısını çapraz bağlayarak, fonksiyonel grupları bloklamasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Film yapıları ile kıyaslandığında aerojeller yüksek gözenek oranı sebebiyle daha yüksek oranda sıvı absorblayabilen materyaller olarak tanımlanmaktadır. Şekil 29 ve 30’ da görülen kitosan ilavesinin artışı ile absorbsiyonda meydana gelen azalma bu çalışmanın sonuçları ile örtüşmektedir.

4.1.3. BET Yüzey Alanı, XRD, FTIR Sonuçlarına Ait İrdeleme

Aerajeller daha önce de belirtildiği gibi yüksek poroziteli, düşük katı içeriğine sahip, spesifik yüzey alanı yüksek materyallerdir. Aerajellerin genel uygulama alanlarından toz toplayıcı, filtrasyon gibi uygulamalarla birlikte medikal uygulamalarda özellikle yara örtüsü uygulamalarında bu malzemelerin spesifik yüzey alanlarının yüksek olması, yaranın iyileşme sürecinde bu matriks yapıya hücre adhezyonu, sıvı absorbsiyonu, yara bölgesinin oksijen ile teması gibi amaçların karşılanabilmesi açısından büyük önem arz etmektedir. Tablo 5 incelendiğinde, % 100 NFS ile üretilen aerajellerde maksimum yüzey alanı % 100 NFS-1 ile üretilen aerajellerde 329,123 m²/g olarak tespit edilmiştir. Gavillon ve Budtova (2008), NaOH çözeltisi içerisinde çözüdükdükleri selülozu rejenere ettikten sonra süperkritik CO₂ kurutma tekniği ile kurutarak aerajel üretmişlerdir. Farklı üretim parametrelerinin araştırıldığı bu çalışmada 0,06-0,3 g/cm³ yoğunluk aralığında ürettikleri aerajellerin yüzey alanlarının 200-300 m²/g aralığında olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışma ile kıyaslandığında tez kapsamında üretilen aerajeller 0,01 g/cm³ yoğunluk aralığında üretilmiş olup spesifik yüzey alanları NFS-1, NFS-2 ve NFS-3 için sırasıyla 329,123 m²/g, 327,254 m²/g ve 299,655 m²/g olarak daha yüksek bir aralıkta tespit edilmiştir. Sehaqui vd. (2011) TEMPO oksidasyonu ile üretilen NFS kullanılarak, su tert bütanol çözücü değişimini takiben tert bütanol kurutma işlemi ile NFS esaslı aerajeller üretmişlerdir. Üretilen aerajellerin 0,014-0,1 g/cm³ yoğunluk aralığında spesifik yüzey alanları 153-284 m²/g arasında tespit edilmiştir. NFS esaslı aerajellerin SEM görüntüleri incelendiğinde (Şekil 45, 50, 54) yüzey yapılarında NFS-1’ in çok sayıda küçük porlar içerdiği, NFS-2’ nin ise daha az oranda ve NFS-1 ve NFS-3’ ün por boyutları arasında büyüklükte porlar içerdiği, NFS-3 yapısının ise diğer iki NFS’ ye göre daha kapalı bir yüzey yapısına sahip olduğu, az sayıda büyük porlar içerdiği görülmektedir. SEM

görüntülerinden de görüleceği üzere yüzey yapısında meydana gelen lifsel kümelenmeler NFS-3' ün daha kompakt bir yapıda oluşumuna sebep olmuş ve yüzey alanı daha düşük olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bir diğer önemli husus aerojelleri oluşturan NFS' lerin karboksil grubu miktarlarıdır. Maksimum oranda karboksil grubu ihtiva eden NFS-1 yapısında karboksil gruplarının elektrostatik olarak itici etkisiyle aerojellerin gözenek oranı yapılarında etkili olduğu dolayısıyla spesifik yüzey alanlarının yüksek olması da beklenen bir durumdur.

Tablo 5' te görüldüğü üzere % 100 NFS ve % 100 Kitosan esaslı aerojeller ile kıyaslandığında NFS-Kitosan esaslı aerojellerin tümünde daha düşük oranda spesifik yüzey alanı tespit edilmiştir. Bu durumun genel olarak NFS yapısına kitosan ilave edilmesi ile NFS' nin üç boyutlu gözenekli ağ yapısının kitosan ile kapanmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Aerojel üretiminde donma işlemi sırasında yapıda bulunan su buz kristalleri oluşturmakta ve çözelti yapısından ayrılmaktadır. Bu yapısal ayrışma ile birlikte, çözelti buz kristalleri arasındaki ara bölgeye bağlanmaktadır. Daha düşük viskozitede bulunan sulu çözeltilerde daha büyük oranda buz kristalleri oluşmaktadır. Liyofilizasyon sistemi ile aerojel üretiminde üretilen aerojellerin yapısı, donma işlemi sırasında yapıda oluşan buz kristallerinin boyutu ve dağılımına bağlıdır (Nge vd. 2010). Bu sebeple de, kitosan çözeltisi daha düşük viskozitede olduğu için yüzey alanı daha yüksek aerojel üretime imkan sağlamıştır. Spesifik yüzey alanı değerlerine benzer şekilde NFS-Kitosan esaslı aerojellerde NFS yapısına kitosan ilavesi ile birlikte gözenek oranında azalma meydana geldiği görülmektedir. Bu durum yukarıda belirtildiği üzere NFS yapısında bulunan gözenek yapılarının kitosan ile kaplanması sonucu meydana gelmiş olarak düşünülmektedir. Bu durum, Nge vd. (2010), tarafından gerçekleştirilen çalışmada da benzer biçimde tespit edilmiştir. Bakteriyel selüloz-kitosan esaslı poröz doku iskeletleri 1-etil-3-(3-dimetil amino propil)-karbodiimid hidroklorür ortamında çapraz bağlanarak kompozitler üretilmiştir. Sonuçlar -80°C ' de dondurulan aerojellerde yapıda artan kitosan miktarı ile gözenek oranının azaldığını göstermiştir.

NFS-Kitosan esaslı aerojellerin kristallenlik indeksleri XRD ölçümleri ile tespit edilmiştir. Şekil 31-33' te NFS-Kitosan esaslı aerojellerin XRD grafikleri, Tablo 6' da ise bu grafiklerden elde edilen kristallenlik indeks değerleri verilmiştir. Selülozun TEMPO oksidasyonu ile üretilen % 100 NFS esaslı aerojellerde oksidasyon ile kristallenlik indeksinde meydana gelen azalma açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, her üç NFS' nin

birbirine yakın kristallenlik indeksi değerleri (%100 NFS-1; % 52,8, % 100 NFS-2; % 52,4, % 100 NFS-3; % 50,2) gösterdiği açıkça görülmektedir. Isogai vd. (2011), kristallenlik ve kristal genişliğinde herhangi bir değişim olmadan, odun selülozunda mikrofibril yüzeylerinde TEMPO oksidasyonu ile ciddi oranda karboksil grubu üretilebileceğini belirtmişlerdir. Bu durum daha önceki çalışmalarda Montanari vd. (2005), Saito ve Isogai (2004) tarafından da belirtilmiştir. Besbes vd. (2011), okside okalıptüs hamurunun karboksil içeriğinin yüksek basınçlı defibrilasyon sırasındaki etkisini araştırmışlar ve kristallenlik indeksinde düşüş meydana geldiğini belirtmişlerdir. Bu düşüşün defibrilasyon işleminden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Yapılan bu tez çalışmasında okside NFS' nin homojenizatörden geçişi ile birlikte kristallenlik indeksinde azalma meydana geldiği de açıkça görülmekte olup genel olarak homojenizatörden geçiş sayısı ve geçiş basınçlarının birbirine yakın olması sebebiyle kristallenlik indeksleri birbirine yakın değerler göstermektedir. Bununla birlikte, genel olarak lif yüzeyinde meydana gelen TEMPO oksidasyon işleminin lifin iç yapısında da meydana geldiği kristallenlik indekslerinin azalmasından açıkça görülmektedir.

NFS yapısına kitosan ilavesi ile birlikte aerojellerin kristallenlik indekslerinde azalma meydana gelmektedir. Bu durum esas olarak XRD grafiklerinde tamamen amorf yapıda tespit edilen kitosanın NFS yapısına katılmasından kaynaklanmaktadır. Her üç NFS-Kitosan esaslı aerojellerde maksimum kitosan miktarı olan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde bu durum daha da belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Bu karışım oranında üretilen aerojeller oldukça düşük oranda kristallenlik indeks değerleri göstermektedir. Sonuç olarak, NFS-Kitosan esaslı aerojellerin % 100 NFS esaslı aerojellere göre daha amorf yapıda malzemeler olduğu kristallenlik indeks sonuçlarından görülmektedir. Genel olarak artan kristallenlik indeksinin kitosan ilavesi ile NFS' nin karboksil grupları ve kitosanın NH₂ grupları arasında meydana gelen kimyasal bağlanma sonucunda aerjel yapısında meydana gelen yeni moleküler düzenlenmeden meydana geldiği düşünülmektedir. Bu durum literatürde farklı çalışmalar tarafından da desteklenmektedir. Li vd. (2009), NKS takviye elemanı olarak kullanıldığı kitosan matriksli kompozitler üretmişler ve yapıda artan NKS miktarı ile kompozitlerin kristallenlik indekslerinde artış meydana geldiğini belirtmişlerdir. Yang vd. (2019), pH hassasiyetine sahip rejenere selüloz ve kitosan esaslı filmler üreterek bu filmlerin özelliklerini incelemişlerdir. Bu amaçla, toksik olmayan çözücü sistem olarak LiOH/Üre/Su sistemi kullanılmış, selüloz ve kitosan çözüldürülmüş ve farklı pH' larda performansları tespit

edilmiştir. % 50 Kitosan-% 50 Selüloz esaslı filmlerde XRD diyagramları sonuçları selüloz ve kitosan karışımının kristalizasyonunu engellediğini, daha düşük kristalit boyutlarında, daha amorf yapıları nanokompozit üretimine sebep olduğunu göstermiştir. Xu vd. (2019), periyodat oksidasyonlu dialdehit NKS-kitosan esaslı hidrojeller üreterek teofilin taşıyıcı kompozit olarak performanslarını araştırmışlardır. XRD sonuçlarında %20 NKS-%80 kitosan karışımında üretilen hidrojellerde kitosan miktarının artmasıyla birlikte kompozitlerin kristallenlik indekslerinin azaldığı belirtilmiştir.

NFS-Kitosan esaslı arojellerin kimyasal yapı değişimleri FTIR grafikleri ile belirlenmiştir. % 100 NFS ile üretilen arojellerin FTIR grafikleri incelendiğinde (Şekil 25), NFS'lerin FTIR bandında belirgin olarak ortaya çıkan 1600 cm^{-1} piki, karboksil gruplarının asimetrik gerilim titreşim piki olarak belirtilmektedir (Eyholzer vd. 2010). Bu pikin artan oksidasyon derecesi ile birlikte artan şiddeti, yapı içerisinde karboksil gruplarının varlığını göstermekte olup bu durum selülozun TEMPO oksidasyonunun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiğini göstermektedir.

NFS-1 içerisine kitosan ilavesiyle üretilen arojellerde FTIR piklerinde bazı farklılıklar ortaya çıkmıştır. % 100 Kitosan esaslı arojellerde amid I yapısını temsil eden 1631 cm^{-1} piki NFS-1/Kitosan esaslı arojellerde kaybolmuş ve sadece maksimum oranda kitosan içeren %25-%75 karışım oranında tekrar ortaya çıkmıştır. Bu durum, arojel içerisinde artan kitosan miktarı ile birlikte karboksil gruplarıyla reaksiyona girmeyen amid I varlığının temsili olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte, Roz vd. (2010), okside selüloz ve kitosan esaslı film ürettikleri çalışmada 1667 cm^{-1} piki olarak belirttikleri amid I pikinin okside selüloz yapısında karboksil grubunu temsil eden 1591 cm^{-1} piki ile kombine şekilde değişim gösterdiğini, kitosan oranının artması ile bu piklerin kaybolduğunu ve bu durumun kitosanın okside selülozun karbonil grupları ile reaksiyona girmesi sebebiyle gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Buna ek olarak % 100 kitosan ile üretilen arojel yapısında bulunmayan, % 100 NFS-1 ve NFS-1/Kitosan esaslı arojellerde de yer alan 3334 cm^{-1} piki Khan vd. (2012) tarafından kitosan ve NKS arasındaki H bağlarının mevcudiyeti olarak belirtilmiştir.

NFS-2/Kitosan esaslı arojellerin FTIR diyagramları da Şekil 35' te verilmiştir. Pik yapıları genel olarak NFS-1/Kitosan esaslı arojellere benzemekle birlikte bazı değişiklikler meydana gelmiştir. NFS-1/Kitosan esaslı arojellerin FTIR diyagramlarında olduğu gibi kitosanın amid I yapısını temsil eden 1631 cm^{-1} piki, NFS-2/Kitosan esaslı arojellerde kaybolmuş ancak %50-%50 karışım oranında 1642 cm^{-1} piki olarak düşük

şiddette ortaya çıkmıştır. Bu durum açık olarak NFS-2' nin karboksil gruplarının kitosanın amid I grupları ile reaksiyona girdiğini gösterdiği gibi %50-%50 karışım oranında FTIR numunesinin alındığı yüzey bölgesinde kitosan kümelenmesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Şekil 36' da minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ve NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin FTIR diyagramları verilmiştir. Şekil incelendiğinde NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin de diğer iki NFS-Kitosan yapıları aerojellerle benzer pik eğilimleri gösterdiği açıkça görülmektedir. % 100 Kitosan esaslı aerojellerde görülen 1631 cm^{-1} piki %75-%25 ve %50-%50 karışım oranlarında üretilen aerojellerde kaybolmuş, %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise tekrar ortaya çıkmıştır. Bu yapı, NFS-1/Kitosan esaslı aerojellerle benzer özellikler göstermekte olup pik şiddeti NFS-1/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellere kıyasla daha düşük olarak ortaya çıkmıştır. Bu durum, yukarıda da belirtildiği üzere NFS-3' ün karboksil gruplarının kitosanın amid gruplarıyla reaksiyona girdiğini ve yapıda karboksil gruplarıyla reaksiyona girmeyen amid gruplarının varlığı olarak düşünülmektedir. Ayrıca, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde NFS yapısında karboksil gruplarını temsil eden 1600 cm^{-1} piki yok olmuş ve bu yapıda kitosanın amid II yapısını temsilen $1549\text{-}1555\text{ cm}^{-1}$ pikleri mevcut bulunmaktadır (Lin vd. 2013). Bu durum, artan kitosan ilavesiyle birlikte reaksiyona giren amid I yapısına ilave olarak yapıda amid II gruplarının varlığını belirtmektedir. %75-%25 karışım oranında mevcut bulunan, düşük şiddette görülen ve NFS yapısında karboksil gruplarına atfedilen 1600 cm^{-1} piki kitosanın amid grupları ile reaksiyona girmemiş düşük oranda karboksil grubu varlığını temsil etmektedir. Ayrıca, kitosan ile NFS-3 arasındaki etkileşim açısından incelendiğinde kitosanda simetrik NH gerilim pikleri olarak tanımlanan 3200 cm^{-1} piki, aerjel yapısında NFS-3 varlığında kaybolmuş ve NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerde bu pik 3282 cm^{-1} civarında geniş bant yapısına dönüşmüştür. Bu durum, NFS-1 için de yukarıda belirtildiği gibi kitosan ve NFS arasında oluşan H bağlarının mevcudiyeti olarak belirtilmektedir (Khan vd. 2012).

Her üç NFS-Kitosan esaslı aerojellerde özellikle %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde 1642 cm^{-1} piki oluşmuş olarak görülmekte ve bu durum Xu vd. (2019), tarafından kitosan-oksijen NKS arasında başarılı bir reaksiyonun gerçekleşmesi sonucunda -C=N grubunun gerilim titreşimine atfedilmiştir.

4.1.4. Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranı Sonuçlarına Ait İrdeleme

Yara örtüsü uygulamalarında kullanılacak malzemeler özellikle kullanım yerine bağlı olarak bozunmaya uğramaktadır. Bununla birlikte, özellikle enfekte olmuş yaralarda, yanık yaralarında bu tarz malzemelerin yarada meydana gelen sıvılara karşı dirençli olması gereklidir. Literatür çalışmalarında bu tarz malzemeler için gerekli olan optimum bozunma miktarı oranı verilerine rastlanılamamıştır. Buna ek olarak, yara tipine bağlı olmakla bazı yara örtüsü malzemeleri yara bölgesinde büyük oranda bozunma olabildiği gibi bazı örtüler ise uygun kullanım ömründen sonra yara bölgesinden uzaklaştırılmaktadır.

Şekil 38-40' ta NFS-Kitosan esaslı arojellerin 24 °C' de 72 saat süre ile PBS çözeltisi içerisinde meydana gelen bozunma oranı grafikleri verilmiştir. Şekiller incelendiğinde genel olarak % 100 Kitosan ile üretilen arojellerin maksimum oranda bozunma oranı gösterdiği açıkça görülmektedir. Bu durumun genel olarak kitosanın yüksek hidrofilik karakterinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. NFS yapısına kitosan ilavesinin artmasıyla birlikte arojellerde genel olarak bozunma oranında artış gözlenmiştir. Bununla birlikte, % 100 NFS-1 esaslı arojellerde 48. saatten itibaren PBS absorpsiyonu meydana gelmiştir. Aynı durum NFS-2/Kitosan %75-%25 ve NFS-3/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen arojellerde de tespit edilmiştir. Bu durumun, FTIR sonuçlarından da görüleceği üzere % 100 NFS-1 esaslı arojellerde 1600 cm⁻¹ pikinde bulunan karboksil gruplarından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Artan süre ile birlikte, NFS yapısı kurutulmuş devam eden deneyde aldehit gruplarının kitosan ile reaksiyona girerek asetal ve yarı asetal bağlar oluşturmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. NFS-3/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen arojellerde aynı durum FTIR yapılarında da tespit edildiği üzere %75-%25 karışım oranında üretilen arojel yapısında reaksiyona girmemiş karboksil grupları varlığı ile açıklanabilir. Reaksiyona girmeyen negatif yüklü karboksil gruplarının PBS çözeltisinde bulunan büyük moleküllü iyonlar ile reaksiyona girerek kompleks oluşturması meydana gelen absorpsiyonun esas nedeni olarak düşünülmektedir.

% 100 Kitosan ve NFS-Kitosan esaslı arojellerde artan kitosan oranı ile birlikte meydana gelen maksimum oranda bozunmanın genel olarak kitosanın sıvılara karşı yüksek oranda hassasiyetinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Li vd. 2009). Bununla birlikte, Risbud ve Bhone (2000) kitosanın bozunma ürünlerinin toksik ve immunojenik etkisinin

olmadığını, kanserojen etki göstermediğini belirtmişlerdir. Tomihata ve Ikada (1997), kitosanın bozunma oranının deasetilasyon derecesi ve/veya molekül ağırlığının değişimi ile kontrol edilebileceğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, deneylerde elde edilen numuneler genel olarak yavaş oranda bozunmaya maruz kalmış olmakla birlikte 72 saatlik süre sonucunda dahi yara bölgesine uygulanabilir yapıda tespit edilmiştir. Bu durumun, deney sırasında arojelinin kurutulması ile NFS içerisinde bulunan aldehit gruplarının kitosan ile asetal ve yarı asetal bağlar yardımıyla yapısal düzenlenme oluşturmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

4.1.5. Su Buharı Geçirgenliği Sonuçlarına Ait İrdeleme

Yara örtüsü olarak kullanılan malzemelerde bulunması gerekli özelliklerden biri de su buharı geçirgenliğidir. Bu özellik esas olarak malzeme yapısında bulunan gözenekler ve malzemeyi oluşturan polimerlerin kristallenlik özellikleri ile ilişkilidir. Yara örtüsü olarak kullanılacak malzemelerin gözenekli yapıda olması, yara bölgesinde oluşan koku probleminin giderilmesi, rutubet sebebiyle yarada meydana gelecek enfeksiyonların önlenmesi, yara eksudantı ve vücut sıvılarının uzaklaştırılması açısından oldukça büyük öneme sahiptir. (Lv vd. 2014). Şekil 37’ de NFS-Kitosan esaslı arojellerin su buharı geçirgenlik oranı sonuçları verilmiştir. Şekil incelendiğinde % 100 NFS ile üretilen arojellerin su buharı geçirgenlik oranı değerlerinin birbirine oldukça yakın olarak 3297-3011 g/m² gün aralığında olduğu, % 100 Kitosan esaslı arojellerin ise 2703 g/m² gün olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, dikkat çeken husus NFS-1/Kitosan %50-%50 karışım oranında su buharı geçirgenlik oranı değerinin maksimum oranda 3828 g/m² gün olarak tespit edilmesidir. Bu durum NFS-2/Kitosan ve NFS-3/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen arojeller ile kıyaslandığında ortalama gözenek çapı ve gözenek hacminin daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Su buharı geçirgenlik oranı değerleri dikkate alındığında NFS-Kitosan karışımli arojellerin % 100 NFS ve % 100 Kitosan esaslı arojellere göre daha yüksek oranda su buharı geçirgenlik oranı gösterdikleri açıkça görülmektedir. Bu durum, Shieh ve Huang (1998) tarafından kitosanın üzerinde yüksek oranda bulunan –NH₂ gruplarının selüloz üzerinde bulunan –OH grupları ile kıyaslandığında su moleküllerine karşı daha yüksek oranda hassasiyetinden kaynaklı olması ile açıklanmıştır. Khan vd. (2012) NKS takviye elemanı olarak kullandıkları

kitosan esaslı filmlerde kompozit yapısında NKS ilavesinin artışı ile film yapılarında su buharı geçirgenliğinde düşüş olduğunu belirtmişlerdir.

Normal bir deri dokusunda su buharı geçirgenlik oranı $204 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ 'dür. Yaralı dokularda bu oran oldukça geniş bir aralıkta kabul edilmekle birlikte 1. derece yanıklarda $279 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ 'den başlayarak granülasyon aşamasındaki yaralarda $5138 \text{ g/m}^2 \text{ gün}$ olarak belirtilmiştir (Lin vd., 2013; Lv vd., 2014). Tez çalışmasında üretilen arojellerin su buharı geçirgenlik oranı değerleri yukarıda belirtilen verilerle uyum göstermekte olup NFS-Kitosan esaslı arojellerin yara örtüsü uygulamaları için gerekli olan su buharı geçirgenlik oranı değerlerini sağladığı açıkça görülmektedir.

4.1.6. Antibakteriyel Özellikler ve Biyouyumluluk Testleri Sonuçlarına Ait İrdeleme

Yara bölgesinde bakteri oluşumu, yaranın daha yavaş iyileşmesine sebep olan önemli bir etmendir. Yara örtüsü olarak kullanılacak malzemelerde önemli bir parametre de ilgili malzemenin antibakteriyel özellik göstermesidir. Yara bölgesinin iyileşmenin sağlanması amacıyla uygun rutubet ortamında tutulması, ancak bu hususta bölgenin mikrop ve bakteriler tarafından zayıflatılmasının engellenmesi de yara örtüsü materyallerinde bulunması gerekli önemli bir parametredir.

Tablo 7-8' de NFS-Kitosan esaslı arojellerin gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve gram negatif *Escherichia coli* bakteri türleri ile gerçekleştirilen antibakteriyel özelliklerine ait sonuçlar verilmiştir. Tablo 7' de NFS-Kitosan esaslı arojellerin tümünün antibakteriyel özellik gösterdiği, deney sırasında kullanılan bakteri sayısı olan 2×10^9 bakteri sayısında ciddi derecede azalma meydana geldiği görülmektedir. % 100 Kitosan ve NFS-1/Kitosan %75-%25 karışım oranı ile üretilen arojelerde herhangi bir inhibisyon tespit edilemediği gibi bakteri sayısında herhangi bir azalma da tespit edilmemiştir. Bununla birlikte % 100 NFS esaslı arojellerin de bakteri sayısında ciddi derecede azalmaya sebep olduğu dolayısıyla yüksek oranda antibakteriyel özellik gösterdiği görülmektedir. Tablo 7' de görüldüğü üzere en az oranda bakteri sayısı NFS-3/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen arojelerde tespit edilmiştir. Tablo 8' de ise NFS-Kitosan esaslı arojellerin gram negatif bakteri türü olan *Escherichia coli* ile uygulanan antibakteriyel özellik performansları görülmektedir. Tablo incelendiğinde % 100 Kitosan ile üretilen arojelerde bakteri sayısında çok ciddi bir düşüş tespit edilmiştir. Bu durum, genel olarak kitosanın

antibakteriyel aktivitesinin gram negatif bakterilerde daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Wu vd. 2016). NFS-Kitosan esaslı aerojellerde de gram negatif bakterilerde, gram pozitif bakteri türüne göre daha yüksek oranda bakteri ölümü tespit edilmiş ve antibakteriyel özellik daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Kitosan ve kitosan türevleri birçok bakteri türüne karşı antibakteriyel özellik göstermektedir. Kitosanın antibakteriyel özelliği üzerine bir öneri kitosanın polikasyonik yapısının, dolayısıyla yapısında bulunan $-NH_2$ gruplarının negatif yüklü bakteri hücre çeperi ile etkileşime girerek bakterinin gelişimini engellediği yönündedir. Düşük konsantrasyonlarda kitosan permeabilite değişimlerini etkilediği için bu durum bakterinin hücre içi bileşenlerinin ayrılmasına sebep olur. Yüksek konsantrasyonlarda kitosan, bakteri yüzeyine birikerek bakterinin kütsel olarak yer değişimini engellemektedir. Kitosanın antibakteriyel özelliği üzerine bir diğer öneri kitosanın bakteri DNA' sına tutunması ile mRNA oluşumunu engellemesinden kaynaklı olması görüşüdür (Lin vd., 2013; Cao vd., 2016). Bununla birlikte, dikkat edilmesi gereken nokta kitosanın antibakteriyel özelliğinin sadece asidik pH' larda etkin olmasıdır (Liu vd., 2001; Habibi ve Lucia, 2012). Antibakteriyel özelliklere ilişkin deneylerde dikkate değer bir diğer husus % 100 NFS esaslı aerojellerin de antibakteriyel özellik göstermesi, bakteri gelişimini önlemenin yanında bakteri sayısında azaltıcı etki göstermesidir. Lin vd. (2013) nano boyutta kabul edilen bir diğer selüloz olan bakteriyel selülozu kitosan ile birlikte kullanarak ürettikleri membranlarda hem bakteriyel selülozun tek başına hem de kitosan ile birlikte kullandıkları membranlarda antibakteriyel özellik gösterdiklerini belirtmişlerdir. Rees vd. (2015) TEMPO oksidasyonu ile ürettikleri yara örtüsü materyallerinde bakteri gelişiminin engellendiğini belirtmişlerdir. Cao vd. (2016) yara örtüsü uygulamalarında kullanılmak üzere rejenere selüloz film yüzeyine kitosan adsorpsiyonu ile membran üretmişlerdir. Ürettikleri membranların gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve gram negatif bakteri *Esherichia coli* ile yapılan çalışmalarda antibakteriyel özellik gösterdiği belirtilmiştir. Bununla birlikte Wu vd. (2016) okside rejenere selüloz-kitosan esaslı filmler üretmişler ve okside rejenere selülozun antibakteriyel özellik göstermediğini belirtmişlerdir. Hakkarainen vd. (2016) NFS esaslı deri grefti uygulaması amacıyla ürettikleri materyallerin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı antibakteriyel özellik gösterdiğini belirtmişlerdir. Powell vd. (2016) TEMPO oksidasyonu ile ürettikleri filmler üzerinde iyileşmeyen yaralarda en önemli patojen olan *Pseudomonas aeruginosa* bakterisinin gelişimi üzerine yaptıkları çalışmada NFS filmlerin bu bakteriye

karşı antibakteriyel özellik gösterdiğini belirtmişlerdir. Elde edilen bu veriler, tez kapsamında üretilen NFS-Kitosan esaslı aerojellerin yara örtüsü materyallerinde bulunmasının büyük avantaj sağladığı bir özellik olan antibakteriyel özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.

Şekil 41-43' te ise NFS-Kitosan esaslı aerojellerin biyoyumluluk özelliklerine ilişkin olarak bir, üç ve yedinci günlerde 570 nm' de aerjel yapılarında bulunan hücre sayılarına ilişkin veriler görülmektedir. Şekiller incelendiğinde her üç % 100 NFS ve NFS-Kitosan esaslı aerojellerin biyoyumlu özellikler gösterdiği açıkça görülmektedir. Bu durum, üretilen aerojellerin biyomedikal uygulamalarda kullanılacak materyallerde bulunması gereken öncelikli ve en önemli özellik olan hücre uyumluluğa uygun materyaller olduğunu dolayısıyla diğer önemli özellikleri ile birlikte yara örtüsü uygulamalarında kullanılabilceğini göstermektedir. Bununla birlikte, aerojellerde hücre sayılarında karışım oranı ve güne bağlı olarak bazı değişiklikler olduğu da açıkça görülmektedir. NFS-1/Kitosan esaslı aerojeller kendi içinde değerlendirildiğinde %75-%25 karışım oranında yapıda bulunan hücre sayıları genel olarak % 100 NFS-1 ile üretilen aerojeller ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında artan kitosan oranı ile birlikte hücre sayısındaki önemli artış açıkça görülmektedir. Bu durumun esas olarak kitosanın doğal biyoyumlu yapısından kaynaklanmış olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, % 100 Kitosan ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerin PBS içerisinde bozunma grafikleri incelendiğinde bozunma miktarlarının artan süre ile birlikte artış gösterdiği, 72. saatte hem % 100 Kitosan ile üretilen hem de NFS-1/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde bozunma sebebiyle yapısal değişiklikler ve gözenek yapısında değişimler olduğu görülmektedir. Bu durumun, biyoyumluluk deneylerinde yedinci günlerde benzer sonuçların oluşumunda etkili olabileceği, gözenek yapılarında meydana gelen değişimin aerojellerin ağ yapılarında zayıflamaya sebep olarak hücrelerin hareket kabiliyetinin azalmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Şekil 42' de NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin biyoyumluluk performansları görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-1/Kitosan esaslı aerojellere benzer performansta hücre üremesi gerçekleştiği görülmekte olup %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında hücre sayısı NFS-1/Kitosan esaslı aeroejellere oranla daha düşük oranda tespit edilmiştir. Bu durum esas olarak NFS-2/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin gözenek çapı ve gözenek

hacminin NFS-1/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellere göre daha düşük olması, bozunma testlerinde daha düşük oranda meydana gelen bozunma ile hücrelerin hareket alanının kısıtlanmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. NFS-2/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise NFS-1/Kitosan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller ile kıyaslandığında sadece yedinci günde yaklaşık % 50 oranında bir azalma söz konusudur. Bu durumun yukarıda açıklandığı gibi bozunmada meydana gelen artış ile yapısal değişimden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte önemli bir husus, kitosanın bozunma ürünlerinin toksik olmaması sebebiyle hücre sayılarında güne bağlı olarak meydana gelen artış ve azalışı da açıklamaktadır. Şekil 43' te ise minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin biyoyumluluk performansları görülmektedir. NFS-1 ve NFS-2/Kitosan esaslı aerojeller ile kıyaslandığında NFS-3/Kitosan esaslı aerojeller değişik biyoyumluluk performansı sergilemişlerdir. Maksimum hücre sayısı %75-%25 karışım oranında üç ve yedinci günlerde tespit edilmiştir. Bu durumun temel sebebi, NFS-3/Kitosan %75-%25 karışım oranında spesifik yüzey alanı ve ortalama gözenek hacminin hem tüm %75-%25 karışım oranlarında hem de tüm NFS-3/Kitosan esaslı aerojellere göre daha yüksek olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Artan yüzey alanının hücrelerin bağlanma özelliğini, dolayısıyla hücre sayısının artışına da olanak sağlayacağı unutulmamalıdır. Bununla birlikte, bir diğer önemli husus bozunma deneyi sonuçlarında NFS-3/Kitosan %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde süre ile birlikte bozunma değil tersine yönde PBS absorpsiyonu görülmesidir. PBS çözeltisi ayrıca biyomedikal uygulamalarda ve DNA çalışmalarında temizleyici olarak da kullanıldığı için aerjel yapılarında absorbe olan PBS' nin hücre sayısında artışa katkı sağladığı düşünülmektedir. NFS-3/Kitosan%50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde ise NFS-2/Kitosan esaslı aerojellere benzer performans görüldüğü de açıkça görülmektedir.

4.1.7. SEM Görüntülerine Ait İrdeleme

NFS esaslı aerojeller oldukça düşük yoğunluğa sahip, biyolojik esaslı malzemeler olup üretimleri sırasında dondurma ve kurutma sıcaklığı oldukça önemli parametrelerdir. Aerjel üretiminde liyofilizasyon işleminde uygulanan sıcaklık, aerjelin mikro yapısı ve dolayısıyla son ürün özelliklerinde önemli oranda etkiye sahiptir. Farklı sıcaklıklarda gerçekleştirilen üretimlerde farklı gözenek boyutlarında, farklı yapılarda ve birbiri ile farklı

bağlılığa sahip aerojeller üretilmektedir. NFS-1/Kitosan esaslı aerojeller açısından incelendiğinde % 100 NFS-1 esaslı aerojellerde yüzey SEM görüntülerinde yüzeyin yoğun ve kapalı yapıda ve büyük gözenekler içerdiği görülmektedir. Yüzey yapısındaki bu oluşumun NFS' nin yüksek viskoziteli yapısından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Yüksek yoğunluk sebebiyle kurutma sırasında ve takibinde liyofilizasyon sırasında lifsel kümelenmenin artması yüzey yapısında daha kapalı ve yoğun bir yapıya sebep olmaktadır.

Enine kesit yapıları incelendiğinde ise genel olarak lamelli bir mikro yapı göze çarpmaktadır. Bu durum literatürde Jimenez-Saelices vd. (2017) tarafından şu şekilde açıklanmıştır. Donma işlemi sırasında liflerin donan sudan ayrılarak ara bölgelere hapsedildiği ve bu durumun buz kristalleri arasında konsantrasyon artışına sebep olduğu belirtilmektedir. NFS konsantrasyonu % 0,5' i aştığında NFS' nin dağılması için gerekli olan alan sınırlandırılmaktadır. Bu sebeple, buz kristallerinin büyümesi sırasında kristaller arasındaki NFS' nin konsantrasyonu artmakta ve liflerin kümelenmesi sonucu lamelli mikroyapı oluşmaktadır. Enine kesit yapılarında tespit edilen bu mikro yapı NFS-1 ve NFS-3' de daha belirgin olmakla birlikte her üç NFS yapısında da görülmektedir. % 100 Kitosan esaslı aerojellerin makro yüzey ve SEM görüntüleri incelendiğinde makro yüzey yapısında aerojellerin açık sarı renkli olduğu tespit edilmiştir. Mikro yapısal olarak incelendiğinde NFS yapısından farklı olarak aerjel yüzeyinin oldukça yüksek oranda bulunan gözenek yapılarından oluştuğu açıkça görülmektedir. % 100 NFS esaslı aerojeller için yukarıda belirtilen enine kesit yapılarında kitosan nanoliflerinin kuruma ve donma yüzeyine doğru yöneldiği de açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, enine kesitte aerojellerin gözenekli yapılar da içerdiği görülmektedir. % 100 NFS-1 esaslı aerojeller ile kıyaslandığında NFS-1/Kitosan, %75-%25, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde gerek yüzey gerekse enine kesit mikro yapılarında değişiklikler söz konusu olmaktadır. %75-%25 karışım oranında NFS yapısına az oranda kitosan ilavesi ile birlikte NFS yapısındaki gözeneklerin kitosan tarafından kapatılması sebebiyle yüzey alanı, gözenek hacmi ve gözenek çapı değerleri düşüş göstermiştir. NFS-1/Kitosan %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise NFS-Kitosan karışımının daha yüksek oranda yüzey alanlı, gözenek hacmi ve gözenek çapı daha yüksek oranda aerojeller elde edilmiştir. Bununla birlikte, enine kesit yapısına bakıldığında daha yoğunlaşmış ve gözenek yapısı yerine daha yoğun yapıli NFS-Kitosan karışımının yüzeyde gözenek yapısına engel olduğu görülmektedir. Bu durum %50-%50 karışım oranında ölçülen aerojellerin düşük gözeneklilik oranı değerleri (% 97,89) ile desteklenmektedir. %25-%75

karışım oranında üretilen aerojellerde de yüksek kitosanın etkisi gerek yüzey gerekse enine kesit mikro yapılarında belirgin olarak görülmektedir. Artan kitosan miktarının NFS yapısındaki gözenekleri doldurması sebebiyle daha kapalı ve yoğun yapısal strüktür oluşturduğu, enine kesitte de % 100 Kitosan esaslı aerojellere benzer şekilde kurutma yönünde yönlenebilir sebep olduğu görülmektedir. Bu durumun yukarı da belirtildiği üzere kitosan çözeltisinin daha düşük viskozitesi sebebiyle dondurma ve kurutma sırasında liflerin kurutma yönünde tek taraflı olarak yönelmesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

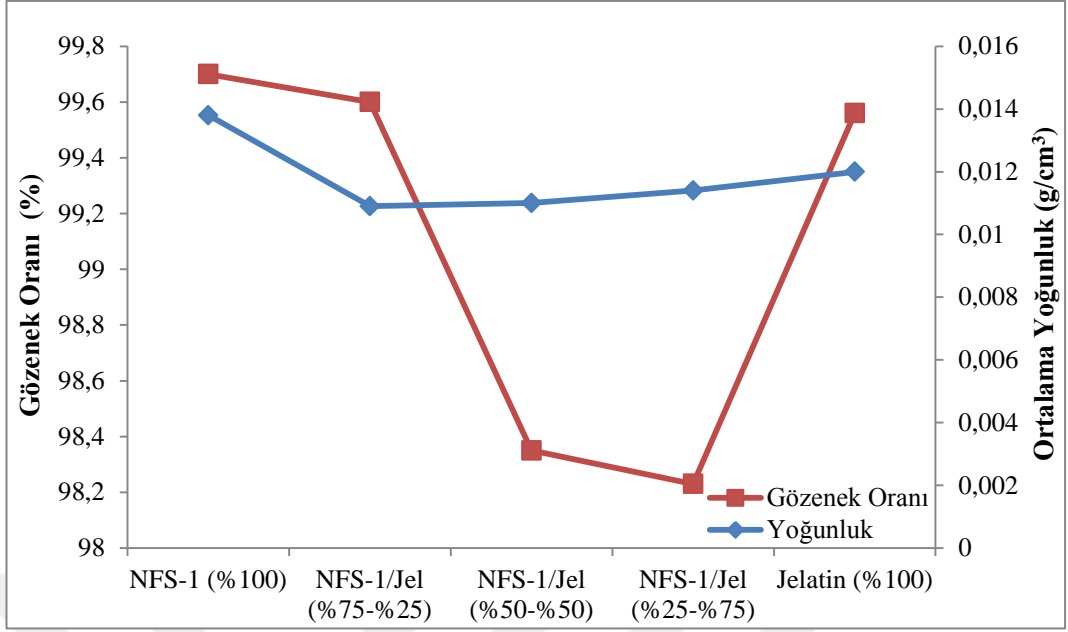
NFS-2/Kitosan esaslı aerojellerin SEM görüntüleri incelendiğinde ise %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde yüzey yapısının yüksek oranda lifsel kümelenme ile birlikte oldukça yoğun lif yapısında görüldüğü, enine kesit yapılarında da daha ince lif demetleri ve gözeneklerden oluştuğu görülmektedir. Kitosan ilavesi ile hem gözeneklilik oranı hem de yüzey alanı gözenek yapılarının kapatılması sebebiyle azalmıştır. %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde ise yüzeyde büyük lif kümelerinin varlığı yüzey alanında meydana gelen azalmanın esas sebebi olarak düşünülmektedir. Enine kesitlerde ise mikro yapılarda kitosan oranının artışı, NFS network yapısında görülen gözeneklerin kapanması sebebiyle düşük gözenekli yapıda tespit edilmiştir.

NFS-3/Kitosan esaslı aerojellerin SEM görüntülerinde %75-%25 karışım oranında yüzey yapısında yüksek oranda NFS sebebiyle lifsel kümeler görülmektedir. Enine kesit yapılarında ise % 100 NFS-3 esaslı aerojellerde tespit edilen yüksek NFS konsantrasyonu sebebiyle oluşan lamelli strüktür görünmektedir. %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde de yapının daha yoğun olduğu açıkça görülmekte olup bu durum artan kitosan miktarından kaynaklanmaktadır. Bu durum gözenek oranı değerlerine oldukça az yansımaya rağmen yüzey SEM görüntülerindeki farklılık spesifik yüzey alanında meydana gelen azalma ile desteklenmektedir. Maksimum oranda kitosan içeren %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise yüzey SEM görüntüleri %50-%50 karışım oranına benzer şekilde iken enine kesit yapılarında kitosan miktarının artması sebebiyle daha yoğun bir yapı görülmektedir. Bu durum gerek gözenek oranının azalması gerekse yüzey alanı verilerinin azalması ile açıkça desteklenmektedir.

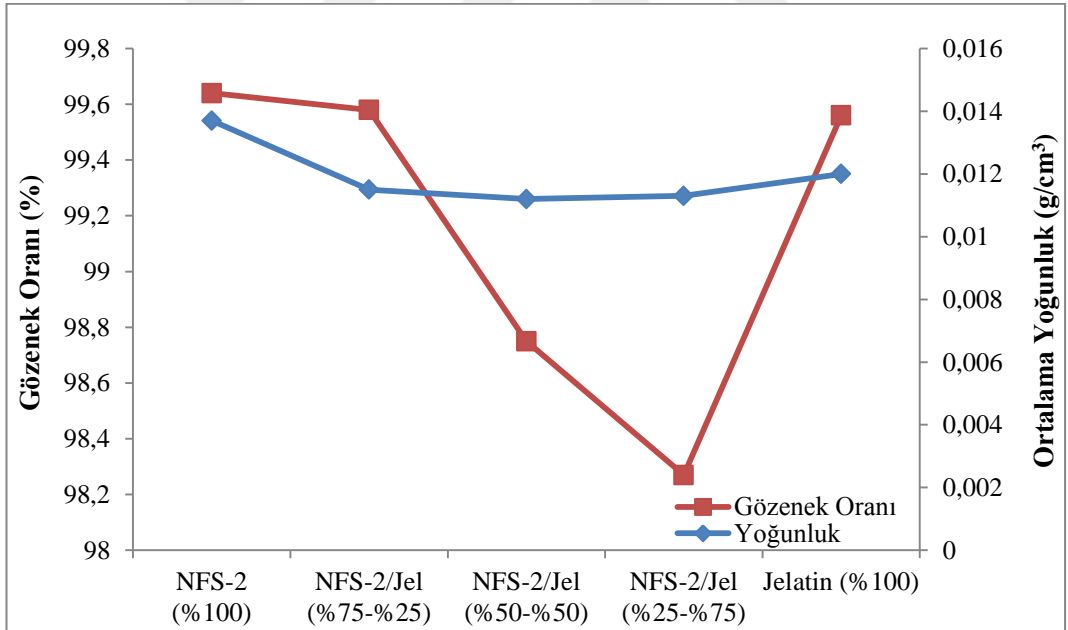
4.2. NFS-Jelatin Esaslı Aerojellere Ait İrdeleme

4.2.1. Gözenek Oranı ve Yoğunluk Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 113-115' te NFS-Jelatin esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk verilerine ilişkin sonuçlar görülmektedir. Şekil 113' te NFS-1/Jelatin esaslı arojellerin gözenek oranı ile ortalama yoğunluk değerleri arasındaki ilişki görülmektedir. Genel olarak incelendiğinde NFS-Jelatin esaslı arojellerin yoğunluk değerlerinin NFS yapısına kitosan ilavesi ile az oranda artış gösterdiği, gözenek oranı değerlerinin ise azalma eğiliminde olduğu görülmektedir. Bu durum, yüksek aldehit grubuna sahip NFS-1 ve jelatinin amid grupları arasında meydana gelen reaksiyondan kaynaklanmaktadır. Jelatin çözeltisi arojel üretiminde pH 5,5' te kullanılmış olup bu pH' larda jelatin yapısında bulunan lizin ve arjinin grupları sebebiyle pozitif yük kazanmaktadır. NFS' nin karboksil grupları ile jelatinin amid grupları arasında meydana gelen çapraz bağlanmalar yoğunluk artışına sebep olurken, moleküller arasındaki elektrostatik çekim sebebiyle gözenek oranında azalma meydana geldiği düşünülmektedir. Şekil 114' te NFS-2/Jelatin esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisine ait veriler görülmektedir. Şekilden de açıkça görüldüğü üzere genel olarak yoğunlukta meydana gelen oldukça az orandaki azalış ile birlikte gözenek oranı değerleri de düşüş göstermektedir. Bu durumun yukarıda NFS-1/Jelatin esaslı arojeller için açıklandığı gibi elektrostatik etkileşim kaynaklı olduğu düşünülmektedir. NFS-1 ve NFS-2' nin birbirine yakın oranda karboksil ve aldehit grubu miktarları içermesi de bu ilişkiyi daha net olarak ortaya koymaktadır.



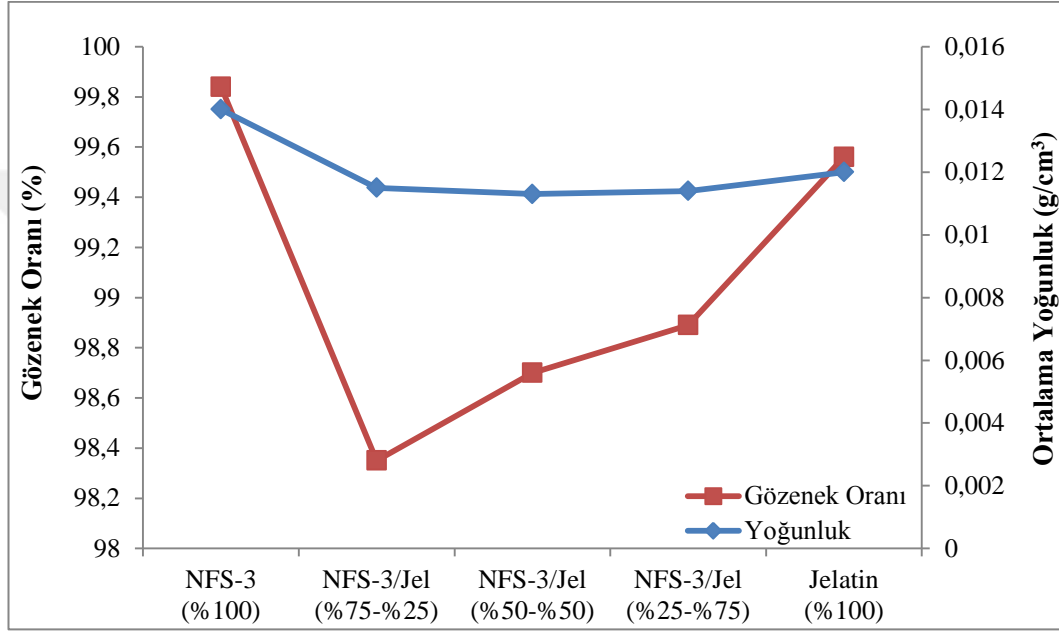
Şekil 113. NFS-1/Jelatin esaslı aerjellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi



Şekil 114. NFS-2/Jelatin esaslı aerjellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

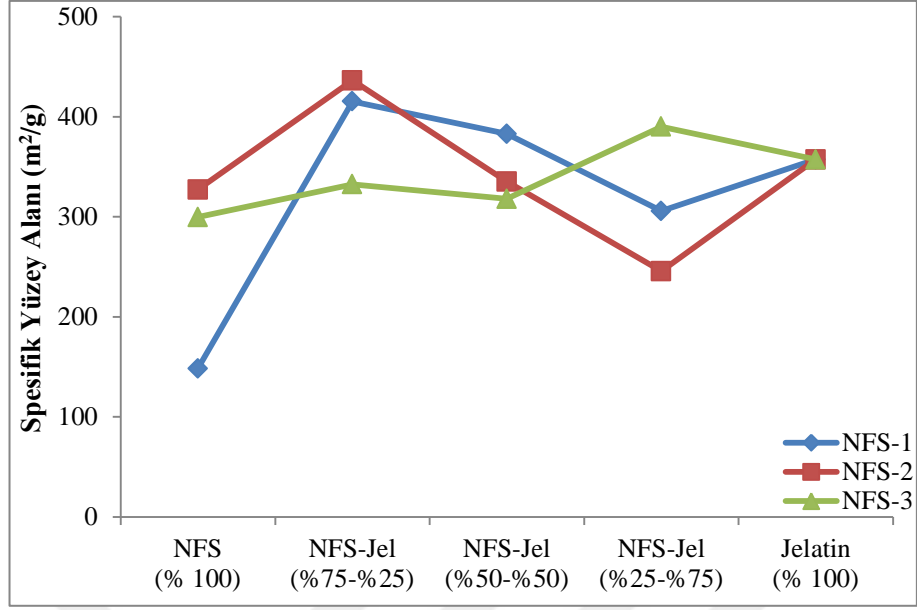
Şekil 115' te minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ve NFS-3/Jelatin esaslı aerjellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisine ait veriler görülmektedir. NFS-Jelatin esaslı aerjellerde yoğunluğun oldukça az oranda azalmasıyla yapısında artan jelatin miktarı ile birlikte gözenek oranının arttığı da açıkça görülmektedir. Diğer iki NFS-

Jelatin esaslı aerojellerin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojeller ile kıyaslandığında NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde daha belirgin bir farklılık ortaya çıkmıştır. Bu durumun esas olarak NFS-3' ün NFS-1 ve NFS-2 ile kıyaslandığında daha düşük oranda karboksil grubuna sahip olması sebebiyle jelatin ile daha az oranda gerçekleşen etkileşimden kaynaklı olarak düşünülmektedir. Az orandaki etkileşim ile jelatinin NFS-3 yapısındaki matriksi doldurarak gözenek oranının azalmasına sebep olduğu düşünülmektedir.



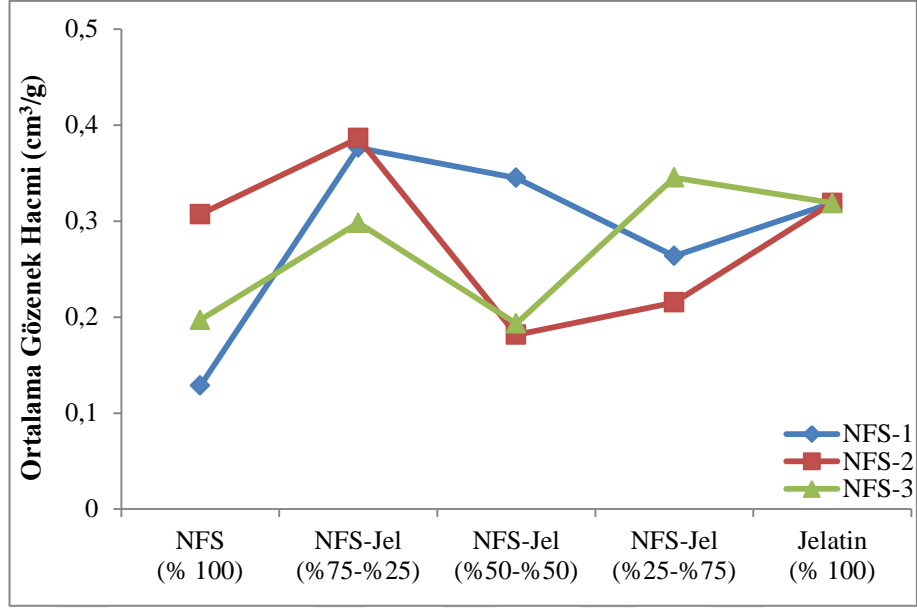
Şekil 115. NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Şekil 116' da NFS-Jelatin esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak spesifik yüzey alanı verileri görülmektedir. Şekil incelendiğinde hem NFS-1/Jelatin hem de NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerde NFS içerisinde artan jelatin miktarı ile birlikte spesifik yüzey alanında azalma meydana gelmiştir. Bu durum, NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde ise ters yönde etki göstermiş, NFS-3 yapısına artan jelatin ilavesi ile birlikte spesifik yüzey alanı verileri düşüş göstermiştir. Bu durumun daha önce açıklandığı gibi yüksek oranda karboksil grubuna sahip NFS-1 ve NFS-2 arasında meydana gelen çapraz bağlanmayla aerjel yapısı içerisindeki gözenek yapının azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ile jelatin arasında meydana gelen az orandaki etkileşimin, spesifik yüzey alanında artışa sebep olduğu düşünülmektedir.



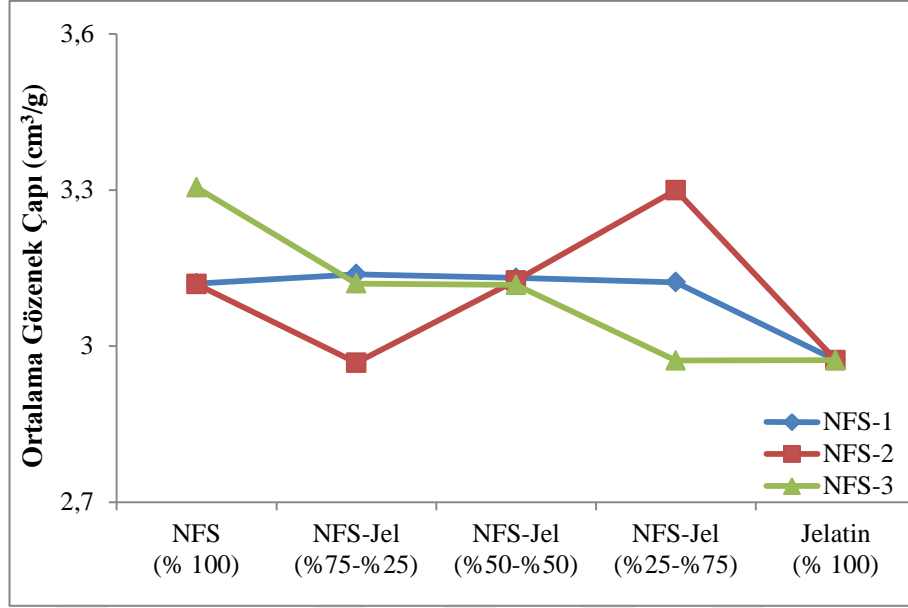
Şekil 116. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı spesifik yüzey alanı

Şekil 117' de NFS-Jelatin esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek hacmi değerleri görülmektedir. Spesifik yüzey alanı verilerine benzer şekilde NFS türünün aerojellerin ortalama gözenek hacmi verilerinde önemli bir etkisinin olmadığı karışım oranına bağlı olarak farklı gözenek hacmi değerleri tespit edilmiştir. NFS-1/Jelatin esaslı aerojeller incelendiğinde NFS yapısına jelatin ilavesi ile birlikte gözenek hacminin arttığı daha sonra ise azaldığı görülmektedir. Aynı durum NFS-2/Jelatin ve NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde de tespit edilmekte olup her iki aerjel yapısında da %25-%75 karışım oranında ise gözenek hacminde tekrar artış meydana geldiği görülmektedir. Maksimum oranda meydana gelen gözenek hacmi artışı NFS-1/Jelatin %75-%25 ve NFS-2/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilmiş olup karışım oranının ortalama gözenek hacmi ile belirgin bir ilişkisi tespit edilememiştir.



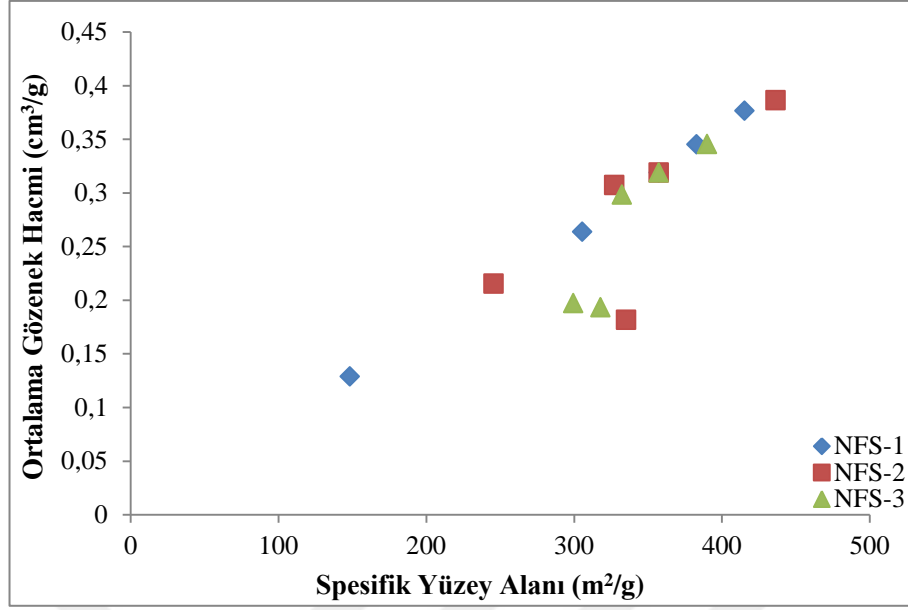
Şekil 117. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi

Şekil 118’ de ise NFS-Jelatin esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı verileri görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapı verilerinin spesifik yüzey alanı ve ortalama gözenek hacmi verilerinden farklı olduğu açıkça görülmektedir. NFS türünün aerojelin ortalama gözenek çapı değerlerinde önemli bir etkisinin olmadığı, farklı karışım oranlarında üretilen aerojellerin farklı boyutlarda ortalama gözenek çapı değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, gerek NFS türünün gerekse aerojellerin karışım oranının NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapı verilerine etkisi olmadığı açıkça görülmektedir.



Şekil 118. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapı

Şekil 119’ da NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisine ait veriler görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerde ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı arasında bir korelasyon olduğu, artan gözenek hacmi ile birlikte spesifik yüzey alanında da artış meydana geldiği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, bu durum NFS-2/Jelatin ve NFS-3/Jelatin esaslı aerojeller ile kıyaslandığında maksimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerde daha belirgin olarak tespit edilmiştir.



Şekil 119. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisi

4.2.2. Su ve PBS Absorbsiyonu Sonuçlarına Ait İrdeleme

NFS-Jelatin esaslı aerojellerin su absorpsiyon değerleri Şekil 57' de görülmektedir. Şekil 57 incelendiğinde NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin su absorpsiyon değerlerinin daha yüksek olduğu, NFS-1/Jelatin ve NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerin daha düşük oranda su absorbe ettiği görülmektedir. Şekilde dikkat çeken husus, genel olarak %75-%25 ve %50-%50 karışım oranlarında üretilen aerojellerin % 100 NFS ile üretilen aerojellerden daha yüksek oranda su absorbe etmesi, ancak %25-%75 oranında üretilen aerojellerde ise % 100 NFS yapısından daha az oranda su absorpsiyonu meydana gelmesidir. % 100 Jelatin ile su absorpsiyon deneyleri, jelatinin su içerisinde çözünmesi sebebiyle tespit edilememiştir. Bu sebeple her üç NFS ile maksimum jelatin ilavesi olan %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde su absorpsiyonunda meydana gelen azalmanın artan jelatin miktarı ve süre ile birlikte, aerjel matriksinde kollapsa neden olması, yapısal bütünlüğün bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Su absorpsiyonu ile elde edilen sonuçlar literatür bilgileri ile de örtüşmektedir. Taokaew vd. (2013) bakteriyel selüloz-jelatin esaslı filmlerin su absorpsiyon kapasitelerinde jelatin miktarının belli bir seviyeye kadar artmasıyla arttığını daha sonra ise film yapısının bozulması ve zayıflaması sebebiyle su absorpsiyonunun azaldığını belirtmişlerdir. Lu vd. (2018) rejenere selüloz-jelatin esaslı hidrojelleri fiziksel çapraz bağlama yöntemi ile çapraz bağlamışlar ve farklı pH' larda filmlerin stabilitelelerini

incelmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlar, jelatin ilavesinin belli bir seviyeye kadar artmasıyla su absorpsiyonunda artış sağlandığı ancak belli bir seviyeden sonra absorpsiyonda azalma meydana geldiğini göstermiştir. Su absorpsiyonunda meydana gelen azalmanın artan jelatin ilavesinin ağ yapısını bozarak daha rijit bir yapı oluşumuna sebep olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, NFS-1/Jelatin ve NFS-2/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde su absorpsiyonunda meydana gelen azalma aynı zamanda ortalama gözenek hacmi ile de ilişkilendirilebilmektedir. Aynı aerojellerin %75-%25 ve %50-%50 karışım oranı ile kıyaslandığında %25-%75 karışım oranlı aerojellerin ortalama gözenek hacimlerinin daha az olduğu dolayısıyla yapısına alabileceği su oranının daha az olacağı açıktır. Bu durum Tablo 10' da verilen gözenek oranı verileri ile açıkça görülmekte ve bu durumu desteklemektedir.

Şekil 58' de NFS-Jelatin esaslı aerojellerin PBS absorpsiyonu sonuçları görülmektedir. PBS absorpsiyonu deneylerinde su absorpsiyonundan farklı olarak dikkat çeken husus jelatin ilavesi ile birlikte NFS-3/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin haricinde tüm aerojellerde PBS absorpsiyonunun düşüş göstermesidir. Bununla birlikte, minimum oranda karboksil grubu içeren NFS-3' ün jelatin katkılı aerojellerinde %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde artan PBS absorpsiyonun, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller ile karşılaştırıldığında yapısındaki ortalama gözenek hacminin daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Sonuç olarak, NFS-Jelatin esaslı aerojellerde, NFS miktarının fazlalığında daha yüksek oranda absorpsiyon elde edildiği açıkça görülmektedir. Bu durum Bhowmik vd. (2017) tarafından gerçekleştirilen nano kristal selüloz-jelatin esaslı filmlerin PBS absorpsiyon sonuçları ile de örtüşmektedir. Bu çalışmada artan nano kristal selüloz ilavesi ile PBS absorpsiyonunun arttığı, % 100 jelatin esaslı filmin ise bir saat içerisinde yapısal olarak bozunduğu ve nano kristal selüloz ilavesi ile artan PBS absorpsiyonunun jelatinde bulunan C=O ve -NH₂ gruplarıyla selülozun OH grupları arasında meydana gelen güçlü H bağlarından kaynaklandığı belirtilmiştir. Bu durumu destekleyici olarak NKS, sadece kristalen bölgelerden oluşmakla birlikte, NFS, hem kristalen hem de sıvı absorpsiyonunda önemli bir etken olan amorf bölgelerden oluşmaktadır.

4.2.3. BET Yüzey Alanı, XRD, FTIR Sonuçlarına Ait İrdeleme

NFS-Jelatin esaslı aerojellerin spesifik yüzey alanı, ortalama gözenek hacmi ve gözenek çapı ile ilgili veriler Tablo 11’ de görülmektedir. Tablo incelendiğinde % 100 NFS esaslı aerojeller ile kıyaslandığında %75-%25 karışım oranında üretilen aerogel yapılarının spesifik yüzey alanlarında artış, daha sonra artan jelatin ilavesi ile birlikte (%50-%50 karışım oranı) spesifik yüzey alanlarında azalma meydana geldiği görülmektedir. Bu durum istisnai olarak NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde bozulmuş ve jelatin ilavesi ile yüzey alanında artış meydana gelmiştir. Bununla birlikte, % 100 Jelatin esaslı aerojellerde $357,35 \text{ m}^2/\text{g}$ olarak tespit edilen spesifik yüzey alanı, NFS-2/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde, NFS-Jelatin esaslı aerojeller içerisinde en yüksek oranda spesifik yüzey alanına sahip aerogel olarak tespit edilmiştir. Yüksek oranda spesifik yüzey alanına sahip olan jelatinin NFS yapısına ilave edilmesi ile yüzey alanında meydana gelen artış esas olarak beklenen bir durumdur. Bununla birlikte, artan jelatin oranı aerojellerin yüzey alanlarında azalmaya sebep olmuş, bu durum su ve PBS absorpsiyonu çalışmalarında meydana gelen azalma ile de doğrulanmaktadır. Bu durumun esas olarak NFS yapısına artan oranda jelatin ilavesi ile aerogel yapısında gözeneklerin jelatin ile dolmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller haricinde ortalama gözenek çapı değerlerinin artan jelatin miktarı ile azalması da bu duruma neden olarak düşünülmektedir.

Şekil 59-61’ de NFS-Jelatin esaslı aerojellerin XRD grafikleri ve Tablo 10’ da bu grafiklerden elde edilen kristallenlik indeks değerleri verilmektedir. Grafiklerden görüleceği üzere % 100 Jelatin esaslı aerojellerde herhangi bir kristalen bölge görülmemekte olup tamamen amorf yapıdan oluşmaktadır. Bu durum, Ki vd. (2005) ve Hivechi vd. (2019) tarafından jelatinin üçlü helikal yapısından kaynaklı olduğu belirtilmiştir. Grafiklerden görüldüğü üzere NFS yapısına artan jelatin oranı ile birlikte kristalen bölge piki şiddetini azaltırken amorf bölge pik bölgesi ise daha geniş bir bant şeklini almıştır. Tablo 10 incelendiğinde de artan jelatin miktarı ile birlikte aerogel yapısında amorf bölgenin artış gösterdiği açıkça görülmektedir. Selüloz ile jelatin esaslı kompozitlerin üretiminde buna benzer sonuçlar farklı araştırmacılar tarafından tespit edilmiştir. Cai ve Kim (2010), bakteriyel selüloz-jelatin esaslı doku mühendisliği uygulamaları için ürettikleri hidrojellerde bakteriyel selüloza jelatin ilavesi ile birlikte

kristallenlik indeksinde azalma meydana geldiğini, bu durumun da batırma prosesi sırasında poliglukoza zincirleri ile bağlı bazı su moleküllerinin jelatin molekülü zincirleri ile yer değiştirmesinden dolayı selüloz ve jelatin molekülleri arasındaki etkileşimin indüklendiğini belirtmişlerdir. Bu sebeple, jelatinin bakteriyel selüloz molekül zincirlerinin düzenlenmesini bozduğu ve böylece kristallenlik indeksinde azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir. Lu vd. (2018) rejenere selüloz nanofibril-jelatin esaslı hidrojellerde artan jelatin oranı ile birlikte kristallenlik indeksinin azaldığını bu durumun selüloz ve jelatin zincirleri arasındaki etkileşimi daha fazla oranda arttırdığını, bu sebeple de kristallenlik indeksindeki azalmanın kendiliğinden birleşmenin aksine karşılıklı etkileşimin belirteci olduğunu belirtmişlerdir.

Farklı karboksil ve aldehit gruplarına sahip NFS' ler ile jelatin karışımından oluşan aerojellerin FTIR diyagramları Şekil 62-64' te görülmektedir. Genel olarak her üç NFS-Jelatin esaslı aerojeller benzer pik eğilimleri göstermiş olmakla birlikte yapısal olarak bazı farklılıklar söz konusudur. NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerde dikkat çeken en önemli husus, NFS yapısında karboksil gruplarını temsil eden 1600 cm^{-1} pikinin jelatin ilave edilmesiyle kaybolmasıdır. Bu durum, NFS' nin karboksil grupları ve jelatinin amid grupları arasında bir reaksiyon oluştuğunu göstermektedir. Buna ek olarak, jelatin yapısında mevcut olan ve N-H gerilimi olarak tanımlanan 3295 cm^{-1} piki, NFS-Jelatin karışımli aerojellerde daha yüksek yoğunlukta ortaya çıkmıştır. Bu durum, amid yapılarına ek olarak jelatinin kompozit yapılarında varlığını göstermektedir. Yin vd. (2015), selüloz nano kristal ve jelatin esaslı hidrojeller üreterek, selüloz nanokristal varlığının hidrojelin şişme özelliklerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmada jelatinin çapraz bağlanması amacıyla glutaraldehit kullanmışlardır. Elde ettikleri FTIR verilerinde selüloz nanokristal-jelatin esaslı hidrojellerde çapraz bağlı yapıların oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu durumu glutaraldehit aracılığıyla jelatin zincirleri arasında meydana gelen çapraz bağ oluşumlarının da doğruladığı şekilde, selüloz nano kristal-jelatin hidrojellerde 1627 cm^{-1} piki Schiff bazların imin gruplarındaki C=N gerilme titreşimlerinin varlığı ile açıklamışlardır. Aynı durum tez çalışmamız kapsamında benzer olarak NFS-jelatin esaslı kompozitlerde jelatin yapısında bulunan 1631 cm^{-1} pikinin NFS ilavesi ile $1640-1633\text{ cm}^{-1}$ bandına taşınması ile de açıkça görülmektedir. Burada önemli olan husus glutaraldehit ile sağlanan çapraz bağlanmanın NFS yapısında varlığını bulunduran aldehit grupları sayesinde sağlanması ve toksik özellikler gösteren çapraz bağlayıcılar kullanılmasına gerek duyulmamasıdır. Tez çalışması ile örtüşen bir diğer bulgu Gao vd. (2012) tarafından

gerçekleştirilmiştir. Per iyodat oksidasyonlu 2,3 dialdehit bakteriyel selüloz ile jelatin esaslı nanokompozitlerin üretiminde, jelatinin çapraz bağlayıcı kullanılmadan jelatin yapısındaki $-NH_2$ ve bakteriyel selüloz üzerinde bulunan $-CHO$ grupları arasındaki Schiff baz rekasiyonu ile kompozit yapısının oluşturulduğu belirtilmiştir. Yukarıda NFS-1/Jelatin esaslı aerogeller için tespit edilen tüm durumlar genel itibari ile NFS-2/Jelatin ve minimum oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-3 ile jelatin esaslı aerogeller için de geçerlidir. Bununla birlikte önemli olan husus, 1627 cm^{-1} pikinde Schiff baz oluşumlarındaki pik şiddetleridir. Yüksek oranda karboksil ve aldehit grubu içeren NFS-1/Jelatin esaslı aerogellerde bu pikler daha yüksek şiddette, daha sonra NFS-2/Jelatin esaslı aerogellerde daha yüksek pik şiddetinde ortaya çıkmış olup karboksil ve aldehit grubu miktarı minimum olan NFS-3 ile üretilen jelatinli aerogellerde daha düşük pik şiddetinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum, NFS yapılarında bulunan aldehit grupları miktarı farklılığından kaynaklanmaktadır.

4.2.4. Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranı Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 66-68' de NFS-Jelatin esaslı aerogellerin PBS çözeltisi içerisinde 72 saatlik sürede meydana gelen bozunma oranı sonuçları görülmektedir. Şekiller incelendiğinde PBS içerisinde maksimum oranda bozunmanın %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellerde meydana geldiği görülmektedir. Bu durum, genel olarak jelatinin yüksek oranda hidrofilik yapısından kaynaklanmaktadır. % 100 Jelatin esaslı aerogeller gerek su gerekse PBS çözeltisi içerisinde stabil yapısını koruyamayarak çözünür hale gelmiştir. NFS-Jelatin esaslı aerogellerde PBS içerisinde bozunmaya olan kararlılık NFS-Jelatin arasında meydana gelen çapraz bağlanmadan kaynaklı olarak düşünülmeyle birlikte bozunma oranları yine de yüksek derecelerde kalmaktadır. Genel olarak NFS yapısında artan aldehit grubu miktarı ile birlikte gerek % 100 NFS esaslı gerekse NFS-Jelatin esaslı aerogellerde bozunma oranı azalma eğilimi göstermekte olup NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellerde degradasyon oranı NFS-2/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellere göre daha düşük olarak tespit edilmiştir. Bu durumun esas olarak NFS-2/Jelatin esaslı aerogellerin daha yüksek oranda PBS absorbe etmesi ve NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellerin çok daha yüksek oranda bozunma olabilen düşük stabiliteye sahip amorf bölge içermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Pei vd. (2015) NaOH/Üre/H₂O sisteminde çözüdüğüleri selüloz hidrojelleri jelatin

çözeltilerine koyarak selüloz-jelatin esaslı kompozitler üretmişlerdir. 2 mm kalınlık ve 15 mm çapta ürettikleri köpükleri 37 °C’ de 14 gün süresince bozunma deneyine tabi tutmuşlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre yapıda bulunan jelatinin % 16’ dan daha az oranda PBS içerisinde çözüldüğü belirtilmiştir. İlgili çalışma ile kıyaslandığında numune boyutlarının kalınlık olarak 5, çap olarak 3 kat daha düşük olması ilgili materyalde gözenek yapısının da daha küçük boyutlarda olduğunu açıkça göstermektedir. Tez çalışmamız kapsamında ürettiğimiz numuneler ile ilgili çalışmada elde edilen veriler kıyaslandığında daha büyük boyutlu ve gözenek çaplı aerojellerde bozunmanın meydana gelmesi beklenen bir durum olarak düşünülmektedir.

4.2.5. Su Buharı Geçirgenliği Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 65’ te NFS-Jelatin esaslı aerojellerin 24 saat süre ile 37 °C’ de su buharı geçirgenlik oranı değerleri verilmektedir. Şekil incelendiğinde su buharı geçirgenlik oranlarının % 100 NFS ile üretilen aerojellerde maksimum düzeyde olduğu, % 100 Jelatin esaslı aerojellerin ise 2091 g/m² gün oranında olduğu tespit edilmiştir. NFS-Jelatin esaslı aerojeller içerisinde maksimum su buharı geçirgenlik oranı NFS-1/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde 2915 g/m² gün olarak tespit edilmiştir. NFS-1/Jelatin ve NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerde artan jelatin oranı ile birlikte su buharı geçirgenlik oranı azalma eğilimi göstermiştir. Bu durum, benzer şekilde Taokaew vd. (2013) tarafından bakteriyel selüloz-jelatin esaslı filmlerde de tespit edilmiştir. Araştırmada artan jelatin miktarı ile su buharı geçirgenlik oranı % 100 bakteriyel selüloz esaslı filmlere kıyasla düşüş göstermiş olup araştırmacılar bu durumun jelatin ilavesi ile yapıda meydana gelen yoğunluk artışından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde su buharı geçirgenlik oranı ciddi bir artış göstermiştir. NFS-Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojeller kendi içerisinde değerlendirildiğinde NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerin NFS-1/Jelatin %25-%75 ve NFS-2/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellere göre ortalama gözenek hacminin oldukça yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapıda yüksek oranda bulunan gözenekler, dolayısıyla gözenek hacimlerinin artışı aerojel içerisinde yüksek oranda su buharı geçişine olanak sağlamaktadır. Maksimum oranda gerçekleşen su buharı geçirgenlik oranı (NFS-1/Jelatin %75-%25) da buna benzer bir şekilde diğer NFS-Jelatin esaslı aerojeller ile kıyaslandığında daha yüksek oranda ortalama

gözenek hacmi ve gözenek çapından kaynaklanmaktadır. NFS-Jelatin esaslı aerojellerin su buharı geçirgenliği performansları incelendiğinde, NFS-Kitosan esaslı aerojeller bölümünde yara örtüsü materyallerine ilişkin su buharı geçirgenliği özelliklerini karşıladığı ve dolayısıyla bu aerojellerin de yara örtüsü uygulamalarında kullanılabilir özellikte olduğu açıkça görülmektedir.

4.2.6. Antibakteriyel Özellikler ve Biyouyumluluk Testleri Sonuçlarına Ait İrdeleme

NFS-Jelatin esaslı aerojellerin antibakteriyel özelliklerine ilişkin sonuçlar Tablo 12 (*Staphylococcus aureus*) ve Tablo 13 (*Escherichia coli*)' te gösterilmektedir. Tablo 12 incelendiğinde NFS-Jelatin esaslı aerojellerin gram pozitif bakteri olan *Staphylococcus aureus*' a karşı antibakteriyel özellik gösterdiği açıkça görülmektedir. Genel olarak NFS-Jelatin esaslı aerojellerin antibakteriyel özellikleri % 100 NFS ile üretilen aerojellere göre düşük olsa da ciddi bir bakteri ölüm oranı meydana geldiği açıkça görülmektedir. Tablo 12' de NFS-Jelatin esaslı aerojellerde maksimum antibakteriyel etki NFS-1/Jelatin %75-%25 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde elde edilirken minimum antibakteriyel etki NFS-3/Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilmiştir. NFS-3/Jelatin %75-%25 ve %50-%50 karışım oranlarında üretilen aerojellerde ise herhangi bir değişiklik tespit edilmemiş olup bakteri üremesi ya da bakteri sayısında azalma meydana gelmemiştir. Tablo 13' te ise NFS-Jelatin esaslı aerojellerin gram negatif bakteri türü *Escherichia coli*' ye karşı göstermiş oldukları antibakteriyel özellikler ile ilgili veriler görülmekte olup % 100 Jelatin esaslı aerojeller haricinde tüm aerojellerin antibakteriyel özellik gösterdiği açıkça görülmektedir. *Staphylococcus aureus* bakteri türündeki etkiye benzer biçimde maksimum antibakteriyel etki NFS-1/Jelatin %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde elde edilmiştir. Genel olarak, literatürde jelatinin antibakteriyel etki gösterdiğine ilişkin bir bilgi bulunmamakla birlikte nano selüloz yapıların ilavesi ile birlikte antibakteriyel etkide artış olduğu belirtilmektedir. Islam vd. (2014) hint kenevirinden izole ettikleri nanoselüloz-jelatin esaslı kompozitlerde *Escherichia coli* bakterisi ile gerçekleştirdikleri antibakteriyel özellik araştırmalarında jelatin-selüloz karışımına, % 8 oranında selüloz nano kristal ilavesinde üretilen kompozitlerin % 100 jelatin esaslı kompozitlere kıyasla daha yüksek oranda antibakteriyel özellikler gösterdiğini belirtmişlerdir. Elde edilen sonuçlar irdelendiğinde, % 100 Jelatin

esaslı aerojeller yüksek sıvı hassasiyeti sebebiyle antibakteriyel çalışmalarda değerlendirilememiştir. Bununla birlikte, NFS-Jelatin esaslı aerojeller çapraz bağlı yapıları sebebiyle bu amaçla değerlendirilebilmiş ve elde edilen sonuçlar aerojellerin antibakteriyel özellikte olduğunu göstermiştir. Ayrıca dikkat edilmesi gereken bir husus, jelatinin bakteri gelişimi için uygun bir materyal olmasıdır. NFS-Jelatin esaslı aerojellerde oksidasyon sonucu üretilen NFS'lerin yüksek antibakteriyel özellikleri sebebiyle antibakteriyel özelliklere daha yüksek katkı sağladığı düşünülmektedir.

Şekil 69-71' de ise NFS-Jelatin esaslı aerojellerin MTT deney sonuçları yani biyoyumluluk özelliklerine ilişkin veriler görülmektedir. Şekillerde de görüldüğü üzere hücre sayılarında günlere bağlı farklılık olmakla birlikte tüm NFS-Jelatin esaslı aerojeller biyoyumlu özellik göstermektedir. Biyomedikal uygulamalarda, bir materyalin yara örtüsü olarak uygulanabilmesi için bu malzeme esas olarak biyoyumlu yapıda olmak zorundadır. Yani ilgili malzeme vücut ile temas halinde iken vücut yapısında ve çevre dokularda herhangi bir iltihap, toksik etki vb. olumsuzluklar oluşturmamalıdır. Genel olarak incelendiğinde NFS-Jelatin esaslı aerojellerde, % 100 Jelatin esaslı aerojeller ile kıyaslandığında %50-%50 ve %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerde biyoyumluluk daha yüksek seviyede iken, %75-%25 karışım oranlarında üretilen aerojellerde biyoyumluluk % 100 Jelatin esaslı aerojeller ile benzer seviyeler göstermektedir. Bununla birlikte, dikkat çekici bir diğer husus ise % 100 NFS ile üretilen (NFS-1, NFS-2, NFS-3) tüm aerojellerin yapılarında biyoaktif bir madde bulunmadan biyoyumlu yapıda olmalarıdır. Bu durum farklı kimyasal modifikasyonlar ile ya da herhangi bir biyoaktif polimer kullanılmadan dahi % 100 NFS ile üretilecek kompozitlerin biyomedikal uygulamalarda tek başına kullanılabilmesine kapı açacaktır. Literatür çalışmalarında yara örtüsü uygulamalarında genel olarak yüksek kristallenlik ve saflığa sahip olan bakteriyel selüloz esaslı nano selüloz ve kompozitleri araştırılmıştır. Taokaew vd. (2013) bakteriyel selülozun ve bakteriyel selüloz-jelatin esaslı filmlerin sitotoksik etki göstermediği yani biyoyumlu yapıda olduklarını belirtmişlerdir. Cai ve Kim (2010) bakteriyel selüloz-jelatin esaslı hidrojellere fibroblast (3T3) hücrelerinin bağlanma performanslarında 48 saat inkübasyon sonucunda hem bakteriyel selüloz hem de bakteriyel selüloz-jelatin kompozit hidrojellere hücrelerin bağlandığını, kompozit yapılarda ise hücrelerin daha geniş bir yayılım gösterdiğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak, kompozit yapıların sadece bakteriyel selüloza göre daha iyi biyoyumluluk özelliği gösterdiğini belirtmişlerdir. Benzer bir çalışma Pei vd. (2015) tarafından gerçekleştirilmiş olup rejenere

selüloz-jelatin esaslı köpüklerin toksik etki göstermediği, jelatin ilavesinin hücrelerin gelişimini arttırdığı belirtilmiştir. Tez çalışması kapsamında üretilen NFS-Jelatin esaslı aerojellerde aynı trend gözlenmiş olup jelatin ilaveli aerojeller % 100 NFS esaslı aerojellere göre daha yüksek oranda biyoyumluluk göstermiştir. Bu durumun, açıkça görüleceği üzere hem jelatinin doğal biyoyumlu yapısından hem de NFS' nin biyoyumlu özelliğininin kombine etkisi sayesinde gerçekleştiği düşünülmektedir.

4.2.7. SEM Görüntülerine Ait İrdeleme

Şekil 72-83' te NFS-Jelatin esaslı aerojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesitlerinin SEM görüntüleri verilmiştir. Diğer NFS-Jelatin esaslı aerojellerin SEM görüntüleri ile karşılaştırıldığında % 100 Jelatin esaslı aerojellerin yüzey SEM görüntülerinde oldukça kapalı bir yüzey yapısı, yapı üzerinde küçük gözenek yapılarının varlığı dikkat çekmektedir. Enine kesit görüntülerine bakıldığında ise lifsel kümelenmeler ile birlikte bu yapılar içerisindeki gözenekler görülmektedir. NFS-1/Jelatin esaslı aerojeller değerlendirildiğinde her üç karışım oranında da oldukça benzer SEM görüntüleri açıkça görülmektedir. %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde yüzey SEM görüntüleri birbirleri ile bağlantılı büyük gözenek yapılarından oluşmaktadır. Enine kesitte ise kurutma yönünde liflerin yönlenmesi açıkça görülmektedir. Artan Jelatin oranı ile birlikte NFS-1/Jelatin esaslı aerojellerin (%50-%50 ve %25-%75) yüzey yapıları jelatinin ağ yapısını kaplayıcı etkisi sebebiyle yine birbirleri ile bağlantılı olan ancak daha küçük gözenek görüntüsünde tespit edilmiştir. Tablo 9-10 incelendiğinde NFS-1 yapısında jelatin ilavesiyle gerek gözenek oranı, gerek yüzey alanı ve ortalama gözenek hacmi değerlerinin azaldığı görülmekte olup veriler SEM görüntülerinde meydana gelen değişimleri desteklemektedir. Şekil 76-78' de NFS-2/Jelatin esaslı aerojellerin makro yüzey görüntüleri, yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri verilmiştir. Şekiller incelendiğinde NFS-1/Jelatin esaslı aerojeller ile oldukça benzer özellikler gösterdiği açıkça görülmektedir. Şekillerde NFS-2/Jelatin %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde dikkat çeken en önemli husus jelatin ilave oranının artması ile yüzey yapısında gözeneklerin jelatin ile kaplanması ve %50-%50 karışım oranında yüzey gözeneklerinin daha küçük yapıda tespit edilmesidir. Enine kesit yapıları ise birbirine oldukça benzer şekilde kurutma yönünde lif yönlenmesi ile birlikte gözenekli yapılardan oluşmaktadır. Bu

durum yukarıda belirtildiği üzere Tablo 9-10' da verilen gözenek oranı, yüzey alanı ve gözenek hacmi verilerinde görülen azalma trendi ile desteklenmektedir.

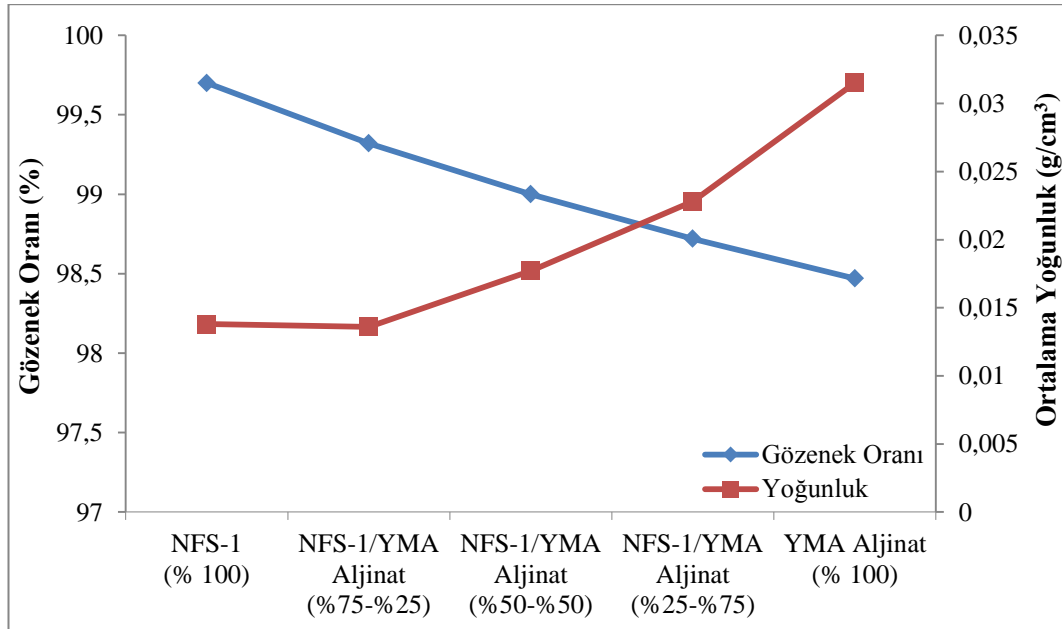
Şekil 79-81' de NFS-3-Jelatin esaslı arojellerin makro yüzey yapıları, yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri verilmiştir. NFS-1-Jelatin ve NFS-2-Jelatin esaslı arojeller ile kıyaslandığında gerek yüzey gerekse enine kesit yapılarının daha kapalı ve farklı yapıda olduğu görülmektedir. Bu durum NFS-3-Jelatin esaslı arojellerin gözenek oranı , yüzey alanı ve gözenek hacmi değerleri ile paralel olarak ortaya çıkmaktadır. Şekillerde görülen en önemli farklılık, NFS-3-Jelatin %25-%75 karışım oranında üretilen arojellerde %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında üretilen arojeller ile kıyaslandığında morfolojik yapının yüzeyde yüksek jelatin miktarı ile daha kapalı olması ancak enine kesit yapılarında gözenekli yapının belirgin olmasıdır. Bu durum gözenek oranının aynı, yüzey alanı ve gözenek hacmi verilerinin artışı ile desteklenmektedir.

NFS-Jelatin esaslı arojellerin yüzey SEM görüntüleri incelendiğinde, yüzey yapılarının oldukça homojen yapıda olduğu görülmektedir. Jelatin miktarına bağlı olarak arojel morfolojilerde, dolayısıyla gözenek oranı, yüzey alanı gibi özelliklerinde değişim meydana geldiği görülmektedir. Bu durum Choi vd. (1999) tarafından jelatin-aljinat esaslı köpüklerin üretildiği çalışmada, -70°C ' de kurutma ile köpük yapılarda oluşan küçük buz kristallerinin homojen yüzey morfoloji sağlamasından kaynaklı olarak belirtilmiştir. Tez çalışmasında da -86°C ' de gerçekleştirilen jel kurutma prosesinin arojel yapılarında homojenize yüzey yapısına büyük oranda katkı sağladığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, NFS-3-Jelatin esaslı arojellerde yüzey morfolojileri diğer iki NFS-Jelatin esaslı arojellere oranla farklılık göstermiştir. Yüzey yapıları artan jelatin miktarı ile birlikte daha kapalı morfolojide tespit edilmiştir. Ancak gerek gözenek oranı, gerekse yüzey alanı ve ortalama gözenek hacmi verileri bu morfolojik değişimlere ters oranda tespit edilmiştir. Bu durum düşük karboksil oranına sahip NFS-3 yapısında karboksil gruplarının elektrostatik olarak birbirini daha az oranda itmesi sonucu küçük hacimli gözeneklerin meydana gelmesi, yapıya jelatin ilave edilmesi ile birlikte gözeneklerin jelatin ile kaplanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna ek olarak, bir diğer sebep jelatinin NFS-3 yapısına göre oldukça düşük viskoziteli olması sebebiyle liyofilizasyon işlemi sırasında yüzeye doğru yönelmesi olup, enine kesit yapılarına bakıldığında bu durum açıkça görülmektedir.

4.3. NFS-Aljinat Esaslı Aerojellere Ait İrdeleme

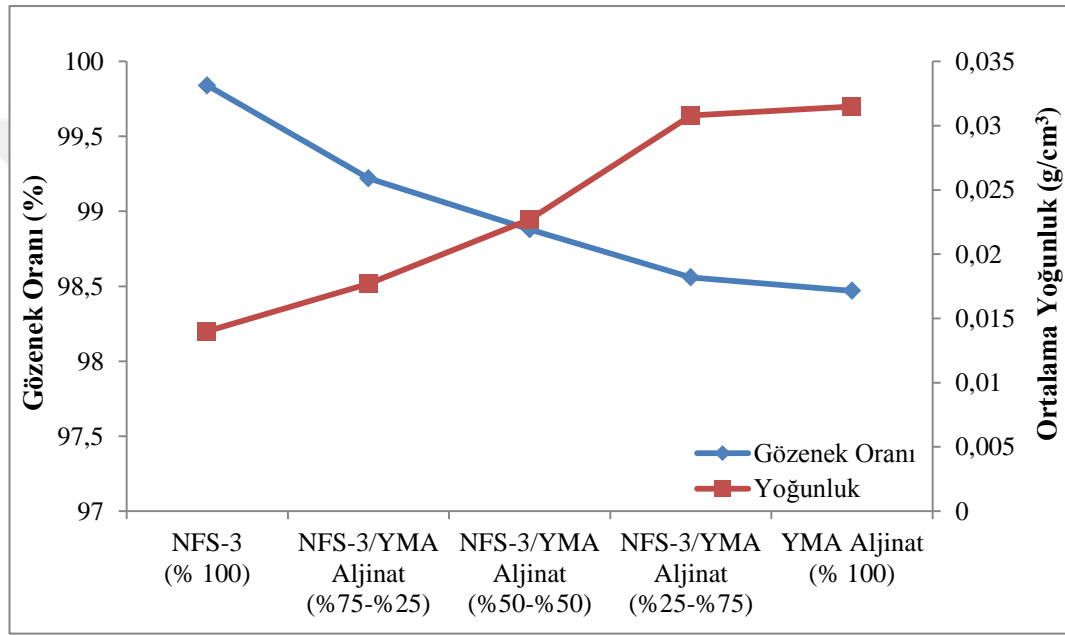
4.3.1. Gözenek Oranı ve Yoğunluk Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 120’ de farklı karışım oranlarında üretilen NFS-1/YMA Aljinat esaslı arojellerin gözenek oranı ve ortalama yoğunluk ilişkileri görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-1 yapısına YMA aljinat ilavesi ile birlikte gözenek oranında azalma, yoğunluk değerlerinde ise artış meydana geldiği açıkça görülmektedir. Aerojel yoğunluğunda meydana gelen artış, YMA aljinatın çapraz bağlanması amacıyla kullanılan CaCl_2 çözeltisinden kaynaklanmaktadır. Yüksek oranda karboksil ve aldehit gruplarına sahip NFS-1 ile çapraz bağlayıcının etkisi ile meydana gelen etkileşimin gözenek yapısında küçülmeye ve gözenek oranında azalmaya sebep olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, % 100 YMA aljinat esaslı arojeller dikkate alındığında düşen gözenek oranına bağlı olarak yoğunlukta artış meydana geldiği görülmektedir. Bu durum aljinat yapısında bulunan asidik grupların Ca^{+2} iyonlarını çekerek konsantrasyon artışına sebep olması, meydana gelen çapraz bağlanmanın matris yapıda gözenek oranını azaltması ile açıklanabilir.



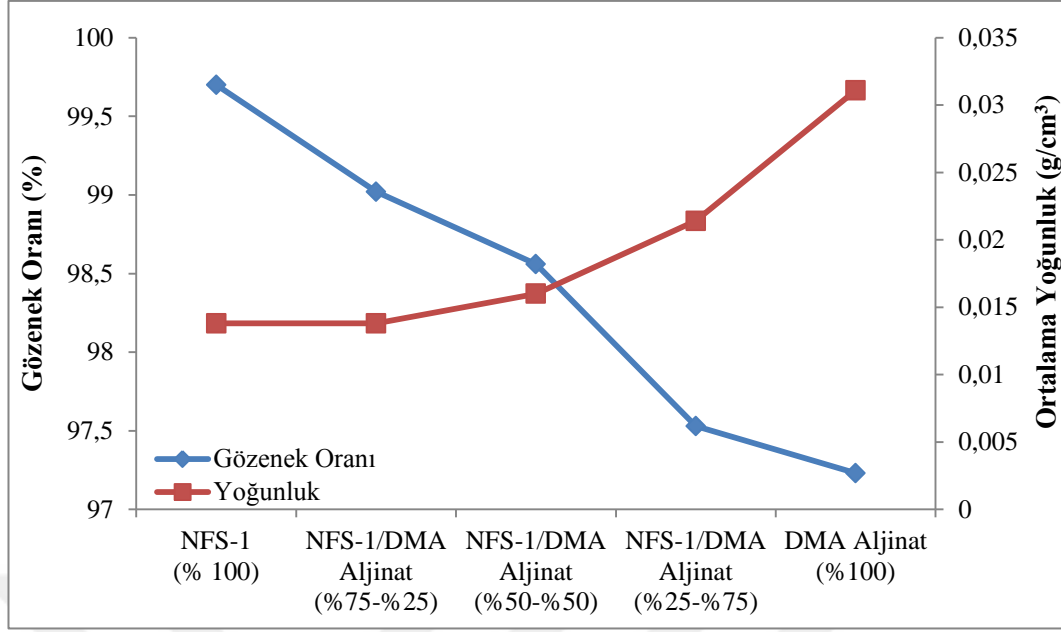
Şekil 120. NFS-1/YMA Aljinat esaslı arojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Şekil 121’ de ise minimum oranda karboksil ve aldehit grubu ihtiva eden NFS-3 ve NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerogellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkileri verilmektedir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerogellerde belirtildiği şekilde NFS-3 yapısına YMA aljinat ilavesi ile birlikte gözenek oranı azalmış, yoğunluk ise artış göstermiştir. Bu durum, NFS-3 yapısında daha az oranda bulunan karboksil ve aldehit grupları sebebiyle NFS-3/YMA Aljinat arasında ve aerogel ile CaCl_2 çözeltisi arasında daha düşük oranda meydana gelen etkileşimden kaynaklı olarak düşünülmektedir.



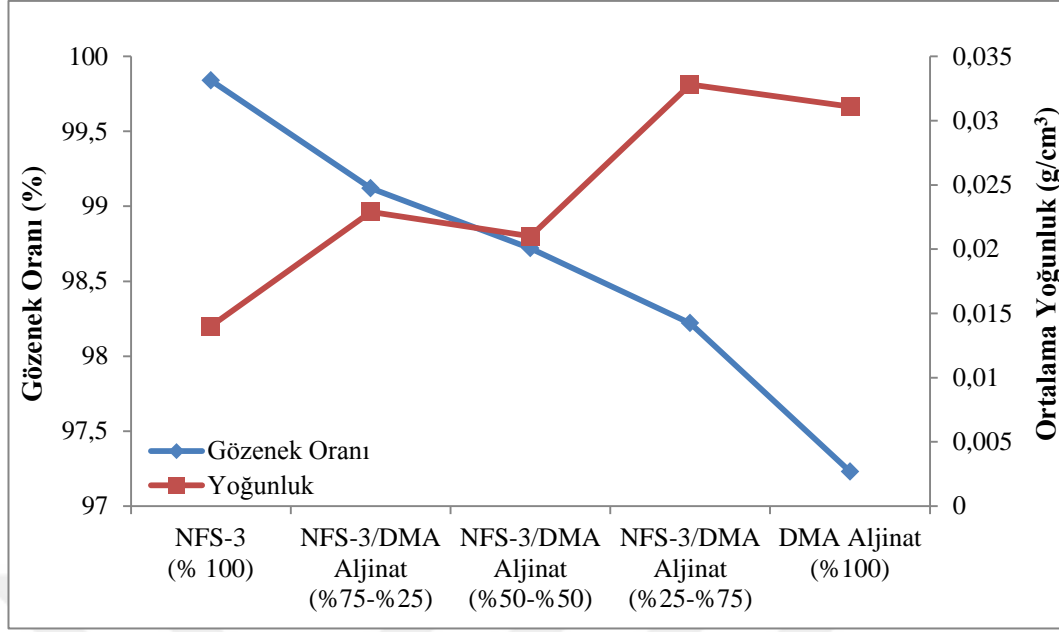
Şekil 121. NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerogellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Şekil 122’ de NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerogellerin karışım oranına bağlı olarak gözenek oranı-yoğunluk ilişkileri verilmiştir. Şekil incelendiğinde genel olarak artan DMA aljinat miktarı ile birlikte aerogellerin yoğunluklarında artış meydana geldiği, gözenek oranı değerlerinde ise düşme olduğu açıkça görülmektedir. NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte yoğunlukta meydana gelen artış, NFS-YMA aljinat esaslı aerogeller ile kıyaslandığında genel olarak daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bu durum CaCl_2 ile DMA aljinat arasında daha yüksek oranda meydana gelen çekimden kaynaklı olarak düşünülmektedir.



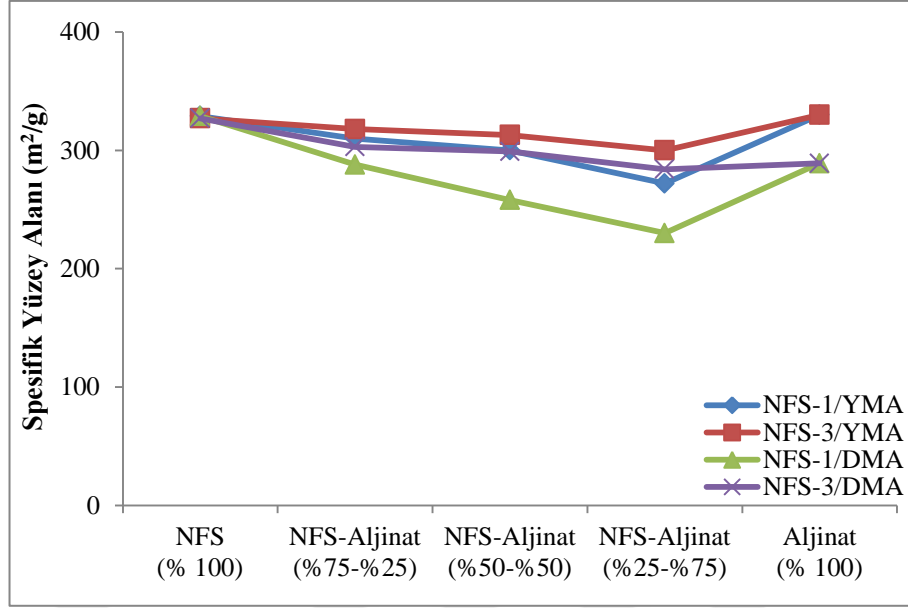
Şekil 122. NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Şekil 123' te ise NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak gözenek oranı ile yoğunluk arasındaki ilişki görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS-3/DMA aljinat esaslı aerojellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisinin diğer NFS-Aljinat esaslı aerojellerden farklılık gösterdiği görülmektedir. Genel olarak NFS yapısında artan DMA aljinat miktarı ile birlikte aerojellerin gözenek oranı değerlerinde azalma meydana gelmiş, ancak yoğunluk değerleri farklı karışım oranlarında farklı değerler göstermiştir. Bu durum, düşük karboksil ve aldehit gruplarına sahip NFS-3 yapısında DMA aljinat ile reaksiyona girmeyen karboksil gruplarının CaCl_2 çözeltisi ile reaksiyona girmiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



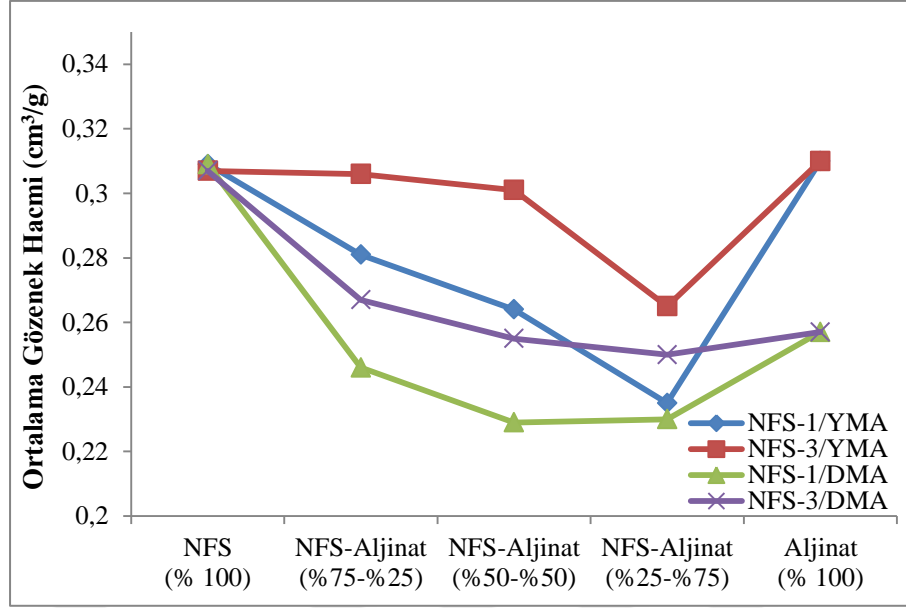
Şekil 123. NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerogellerin gözenek oranı-yoğunluk ilişkisi

Şekil 124' te NFS-Aljinat esaslı aerogellerin karışım oranına bağlı olarak spesifik yüzey alanı verileri görülmektedir. Şekilde açıkça görüldüğü maksimum spesifik yüzey alanı değeri % 100 YMA Aljinat esaslı aerogellerde tespit edilmiştir. NFS yapısına gerek DMA gerek YMA aljinat ilave edilmesiyle birlikte aerogellerin spesifik yüzey alanı değerleri azalmıştır. NFS-YMA Aljinat esaslı aerogeller irdelendiğinde, NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerogellerin daha yüksek oranda spesifik yüzey alanına sahip olduğu açıkça görülmektedir. Bu durum, Şekil 125 ve 126' da görülen ortalama gözenek hacmi ve ortalama gözenek çapı verileri ile ilişkilidir. Ortalama gözenek çapları NFS-1/YMA ve NFS-3/YMA aljinat esaslı aerogellerde birbirine oldukça yakın olmakla birlikte önemli fark ortalama gözenek hacmi verilerinde görülmektedir. Aerogel yapısında daha büyük gözenek hacminin aerogellerin yüzey alanında artışa sebep olduğu açıkça görülmektedir. NFS-DMA Aljinat esaslı aerogeller incelendiğinde, NFS-3/DMA aljinat esaslı aerogellerin NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerogellere göre daha yüksek oranda spesifik yüzey alanına sahip olduğu açıkça görülmektedir. Bu durumun, aşağıda şekillerde de görüleceği üzere NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerogellerin ortalama gözenek çapı, ortalama gözenek hacmi ve gözenek oranlarının NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerogellere oranla daha yüksek olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.



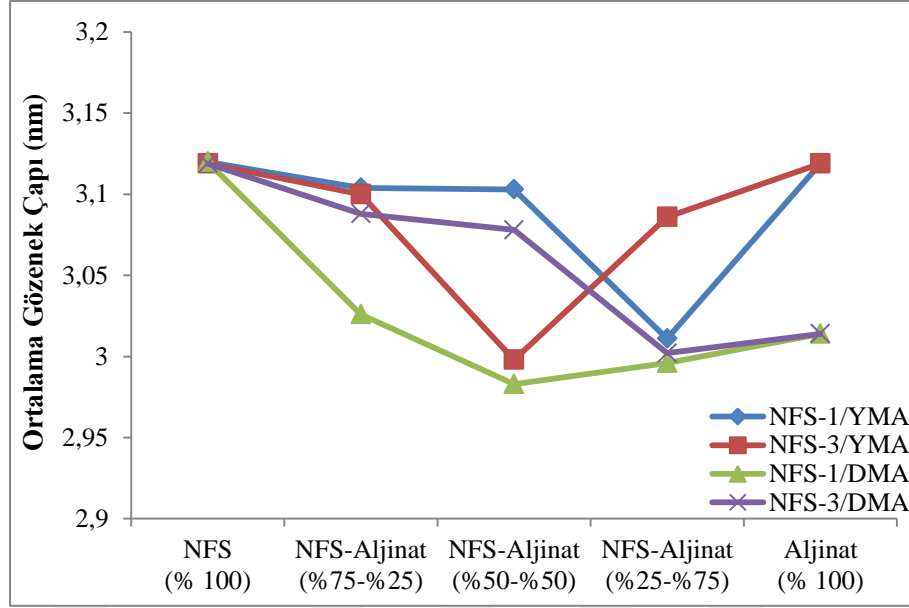
Şekil 124. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak spesifik yüzey alanı değerleri

Şekil 125' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek hacmi verileri görülmektedir. Şekil incelendiğinde NFS yapısına aljinat ilave edilmesi ile birlikte ortalama gözenek hacminin azaldığı açıkça görülmektedir. Bu durumun, daha önceki bölümlerde de belirtildiği üzere NFS ağ yapısının artan oranda aljinat ile kaplanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Genel olarak NFS-3-Aljinat esaslı aerojellerin gözenek hacmi verilerinin NFS-1-Aljinat esaslı aerojellere oranla daha yüksek olduğu da açıkça görülmektedir. Bu sonucun, düşük karboksil gruplarına sahip NFS-3 ile Ca^{+2} iyonları arasındaki etkileşim sonrasında yüzeyde kalan fazla Ca^{+2} iyonlarının fibriller arasında daha yüksek elektrostatik itmeye sebep olmasından kaynaklı olarak meydana geldiği düşünülmektedir. NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerde daha düşük oranda belirgin olmakla birlikte NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerde gözenek oranındaki farklılıkta yukarıda belirtilen açıklanan durumu destekleyici bir durumdur.



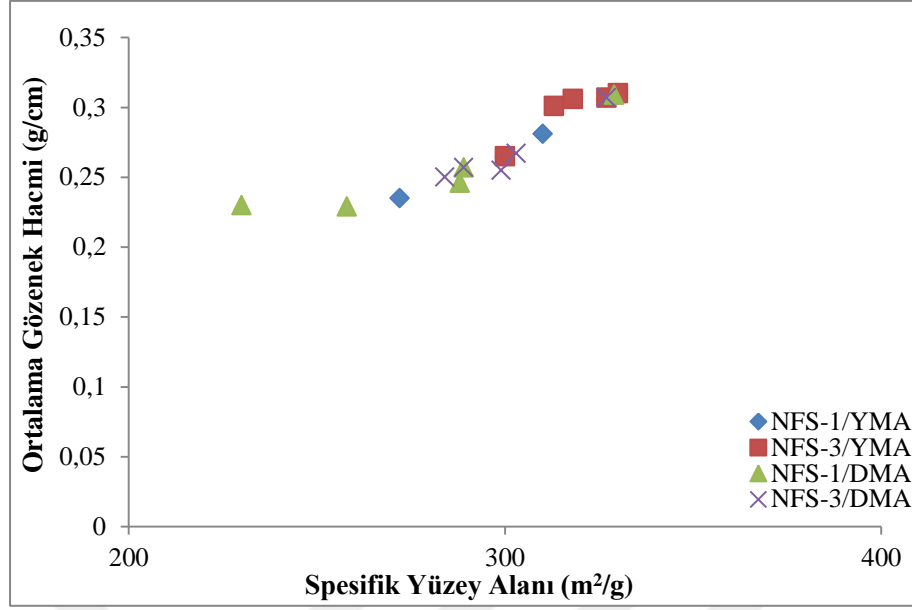
Şekil 125. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek hacmi değerleri

Şekil 126' da NFS-Aljinat esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı verileri görülmektedir. Şekil incelendiğinde, %50-%50 karışım oranında üretilen aerojeller haricinde NFS-Aljinat karışımlı aerojellerde en yüksek ortalama gözenek çapı verileri NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerde tespit edilmiştir. Genel olarak NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte ortalama gözenek çapı verilerinin azalma gösterdiği şekilde açıkça görülmektedir. NFS türü açısından incelendiğinde ise, NFS-Aljinat esaslı aerojellerin ortalama gözenek çapı verilerinin NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellere oranla daha yüksek olduğu da açıkça görülmektedir. Bununla birlikte, NFS-Aljinat esaslı aerojellerin farklı ortalama gözenek çapı değerlerine sahip olduğu görülmekte olup NFS-1/YMA Aljinat ve NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojeller dışında NFS türü ve karışım oranının gözenek çapı ile belirgin bir korelasyonu tespit edilmemiştir.



Şekil 126. NFS-Aljinate esaslı aerojellerin karışım oranına bağlı olarak ortalama gözenek çapı değerleri

Şekil 127’ de NFS-Aljinate esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı arasındaki ilişkiye ait grafik görülmektedir. Şekil incelendiğinde, maksimum ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı verilerinin % 100 NFS-1, % 100 NFS-3 ve % 100 YMA aljinate esaslı aerojeller ile sağlandığı görülmektedir. Bununla birlikte, NFS-Aljinate esaslı tüm aerojellerde yapısında artan aljinate miktarı ile birlikte ortalama gözenek hacminde ve spesifik yüzey alanında değişimler meydana geldiği ancak gerek NFS-DMA Aljinate gerekse NFS-YMA Aljinate esaslı aerojellerde ortalama gözenek hacmi ile spesifik yüzey alanı arasında belirgin bir korelasyon olmadığı tespit edilmiştir. Yukarıda NFS-Kitosan esaslı aerojeller kısmında belirtilen veriler ile kıyaslandığında NFS-Aljinate esaslı aerogel üretimlerinin NFS-Kitosan ve NFS-Jelatin esaslı aerojellerden farklı şekilde gerçekleştirildiği, aerojellerin üretiminden sonra çapraz bağlanma amacıyla CaCl_2 çözeltisine konduğu ve NFS yapılarında farklı karboksil ve aldehit grupları varlığının bu parametreye etki ettiği düşünülmektedir.



Şekil 127. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin ortalama gözenek hacmi-spesifik yüzey alanı ilişkisi

4.3.2. Su ve PBS Absorbsiyonu Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 82’ de NFS-Aljinat esaslı aerojellerin 37 °C’ de 24 saat süre ile gerçekleştirilen su absorpsiyonu performansları görülmektedir. NFS-YMA Aljinat esaslı aerojeller değerlendirildiğinde maksimum su absorpsiyonunun % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerde meydana geldiği buna en yakın absorpsiyon değerinin NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında tespit edildiği görülmektedir. Genel olarak NFS-1/YMA esaslı aerojeller haricinde yapıya aljinat ilavesi ile birlikte su absorpsiyonu değeri düşüş göstermiştir. Bu durum NFS-1/YMA esaslı aerojellerde tersinir durumda gerçekleşmiş ve artan aljinat miktarı ile birlikte su absorpsiyon performansı da artış göstermiştir. Bu artış genel olarak yüksek hidrofilik yapıya sahip aljinat varlığı ile açıklanmakla birlikte, NFS-1/YMA esaslı aerojellerin FTIR diyagramlarında artan aljinat ilavesi ile birlikte suyu seven yapıda karbonil grupları varlığının artmasından kaynaklı olarak düşünülmektedir. Bu aerojellerin gözenek oranı ve ortalama gözenek hacmi değerlerinin de birbirine oldukça yakın olması su absorpsiyonunda meydana gelen artışa sebep olabilecek bir durum olarak düşünülmektedir. NFS-Kitosan ve NFS-Jelatin esaslı aerojeller bölümünde de belirtildiği üzere sıvı absorpsiyonunda önemli parametre aerjel yapılarının gözenek oranı ve yapılarında bulunan gözenek büyüklükleridir. Bununla birlikte, önemli bir diğer parametre kullanılan polimerin hidrofilik karakteridir. Aljinat yüksek oranda hidrofilik yapıya sahip

bir polimer olmakla birlikte ilave oranının artması ile birlikte absorpsiyon değerlerinin düşmesinde en önemli parametre CaCl_2 çözeltisi içerisinde NFS-Aljinat esaslı aerojellerin çapraz bağlı yapıya dönüştürülmesidir. Çapraz bağlanma sonucunda aerjel yapısında bulunan serbest karboksil gruplarının Ca^{+2} iyonları tarafından bloklanması ve polimerik yapının hidrofilik karakterini kaybederek daha az oranda su absorbe etme eğilimi göstermesi ve bunun sonucunda su absorpsiyonunun azaldığı düşünülmektedir. Bu durum ayrıca gözenek oranı, ortalama gözenek hacmi ve gözenek çapı verileri ile de desteklenmektedir. Huq vd. (2012), nano kristal selüloz takviye elemanı olarak kullandıkları aljinat esaslı filmlerin gıda ambalaj uygulamalarında etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmada aljinat yapısına nano kristal selüloz ilave edilmesiyle su absorpsiyunda azalma meydana geldiği belirtilmiştir. Tamamen kristalen yapıda olan nano kristal selüloz amorf bölge içermediği için yapıda su absorpsiyonu sağlayacak bölgelerinin olmaması bu sonuca neden olabilmektedir. Bununla birlikte, kompakt yapıda üretilen filmlerle kıyaslandığında ve amorf bölgelere sahip NFS ile birlikte aerjel yapısının gözenekli karakteri su absorpsiyonunda artışı desteklemektedir.

Şekil 83' te ise NFS-Aljinat esaslı aerojellerin PBS çözeltisi içerisinde 24 saat süre ile meydana gelen absorpsiyon grafiği görülmektedir. Şekilde dikkat çeken husus hem YMA hem de DMA aljinat esaslı aerojellerin hem de %25-%75 karışım oranlarında üretilen aerojellerin PBS absorpsiyonu performanslarının belirlenememiş olmasıdır. Şekilde de görüldüğü üzere NFS-1/YMA ve NFS-1/DMA esaslı aerojeller farklı absorpsiyon değerleri ile birlikte benzer bir davranış göstermiştir. NFS-YMA Aljinat esaslı aerojeller irdelendiğinde %75-%25 karışım oranında NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin daha yüksek PBS absorbe ettiği görülmektedir. Bu durum gözenek oranlarının birbirine benzer olmasıyla birlikte az oranda da olsa NFS-3/YMA esaslı aerojelin NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojele göre daha yüksek yüzey alanı, gözenek hacmi ve gözenek çapından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerde ise NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellerin NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellere oranla daha yüksek PBS absorbe ettiği görülmektedir. Bu durum esas olarak NFS-1/DMA ve NFS-3/DMA esaslı aerojellerin gözenek oranı yapılarının farklılığından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Genel olarak kristallenlik indekslerinin birbirine yakın olması ile birlikte NFS-1/DMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerin yüksek oranda amorf yapısı sayesinde daha yüksek oranda PBS absorbe ettiği düşünülmektedir. Buna ek olarak gerek aljinat gerekse NFS yapısında bulunan karboksil gruplarının PBS çözeltisi içerisinde

bulunan Na, K gibi pozitif iyonlarla etkileşime girerek absorpsiyona katkı sağlaması da PBS absorpsiyonunda bir diğer etmen olarak düşünülmektedir.

4.3.3. BET Yüzey Alanı, XRD, FTIR Sonuçlarına Ait İrdeleme

Daha önceki bölümlerde belirtildiği gibi özellikle biyomedikal uygulamalarda kullanılacak olan aerojellerin önemli özelliklerinden biri de sıvı absorpsiyonu, hava geçirgenliği gibi özellikleri doğrudan etkileyen, yüksek oranda gözenek yapılı ve buna bağlı olarak da yüksek yüzey alanına sahip materyaller olmasıdır. Tablo 13' te görüldüğü üzere NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte aerojellerin gözenek oranında az da olsa düşüş görülmektedir. Bu durum genel olarak yapı içerisinde birbiri ile bağlı NFS ağları arasındaki boşlukların, artan aljinat miktarı ile birlikte kapanmasından kaynaklanmaktadır. Buna benzer bir sonuç Lin vd. (2012) tarafından da belirtilmiştir. Çalışmada aljinat esaslı köpüklere MFS ilavesi ile birlikte gözenek oranının artış gösterdiği belirtilmiştir. NFS yapısına artan oranda aljinat ilavesi ile birlikte gözenek oranında meydana gelen azalma spesifik yüzey alanı verileri ile de benzer trend göstermektedir. Tablo 15' te görüldüğü üzere artan aljinat miktarı ile birlikte spesifik yüzey alanı azalma eğilimi göstermektedir. Bu durum esas olarak Lin vd. (2012) tarafından aerojelin gözenekli yapısını oluşturan, aljinat ve NFS zincirleri arasındaki bağlanma ile aerojelin iç yapısında oluşan ağlardan kaynaklı olarak düşünülmektedir.

Şekil 84-85' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin XRD diyagramları ve Tablo 14' te bu diyagramlardan elde edilen kristallenlik indeksleri verilmektedir. Her iki şekilde de artan aljinat miktarı ile birlikte aerogel yapısında kristallenliğin azaldığı açıkça görülmektedir. Hem YMA Aljinat hem de DMA Aljinat ile üretilen ve bunların % 1 CaCl₂ çözeltisi içerisinde bekletilerek üretilen çapraz bağlı aerojelleri kristal yapıda olmayıp amorf yapı göstermişlerdir. Aljinatın amorf XRD diyagramı Lin vd. (2012) tarafından gerçekleştirilen çalışmada da belirtilmiştir. Aljinat esaslı çeşitli biyokompozitler içerisinde nano kristal selüloz ilavesi ile birlikte kristallenlik indeksinde meydana gelen artış farklı araştırmacılar tarafından da tespit edilmiş olup bu durum genel olarak kompozit yapıda nano selülozun selüloz-1 yapısı sebebiyle kristalen bölge varlığından kaynaklandığını ve yapısal olarak birbirine benzer yapıda olan selüloz ve aljinatın homojen bir şekilde birbiri ile karışım oluşturmamasından kaynaklı olduğu belirtilmiştir (Benavides ve Kitchens, 2011; Huq vd. 2012; Lin vd. 2012).

Şekil 86-87' de NFS-Aljinat esaslı aerojellerin üretimi sonrasında malzeme yüzeylerinin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekil 86' da % 100 oranında YMA Aljinat ile üretilen aerojeller ile bu aerojellerin % 1 CaCl_2 çözeltisi içerisinde çapraz bağlanma ile üretilen aerojellerin FTIR diyagramlarında görülen en önemli değişiklik aljinatın karakteristik pikleri olan 1590 ve 1414 cm^{-1} karbonil ve karboksil grupları piklerinin azalmış olmasıdır. Bu durum açık olarak CaCl_2 çözeltisinde Ca^{+2} iyonlarının karboksil ve karbonil grupları ile reaksiyona girdiğini göstermektedir. Bu durum %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında karboksil gruplarında azalma olarak gözlenmiş olup %25-%75 karışım oranında ise artan aljinat varlığı sebebiyle karboksil grubu pikinin artışı ile sonuçlanmıştır. Yine Şekil 86' da görülen bir değişiklik $3200-3600 \text{ cm}^{-1}$ bant genişliği ve şiddetinin NFS miktarının artması ile artış göstermesidir. Bu durum Huq vd. (2012) tarafından yapılan bir çalışmada aljinat esaslı filmlerde takviye elemanı olarak kullanılan NKS' nin artmasıyla birlikte de aynı şekilde tespit edilmiş olup bu durumun aljinat ve NKS arasında H bağları meydana gelmesi olarak tespit edilmiştir. Bir diğer değişim ise artan NFS miktarı ile birlikte 3335 cm^{-1} pik yapısının daha keskin bir biçimde geniş bant olarak ortaya çıkmasıdır. Bu durum yine aynı çalışmada da tespit edilmiş olup yukarıda belirtilen NKS ile aljinat arasında meydana gelen H bağları oluşumunu desteklemektedir. Şekil 87' de NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmekte olup genel olarak daha az oranda karboksil ve aldehit grubuna sahip olan NFS-3 ile YMA Aljinat esaslı aerojellerde de benzer diyagram değişimleri gözlemlenmiştir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramından en önemli farklılık %75-%25 karışım oranında azalan 1590 cm^{-1} ve 1414 cm^{-1} karbonil ve karboksil pik şiddetlerinin %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında tekrar artış göstermesidir. Bu durum esas olarak NFS-3 yapısının daha düşük oranda karboksil grubu içermesinden kaynaklı olarak düşünülmektedir. 75-25 karışım oranında karbonil ve karboksil grubu pikleri 1600 cm^{-1} ve 1423 cm^{-1} pik şiddetlerinde ortaya çıkmış olup bu durumun da esas olarak NFS yüzeylerinde bulunan karboksil grupları ile Ca^{+2} iyonlarının reaksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında ise bu pikler artan aljinat varlığı ile % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellere benzer pikler olarak tespit edilmiş olup Ca^{+2} iyonlarının aerojelin gözenek yapılarında iç kısımlara girerek yapıda bulunan aljinatın karboksil grupları ile de reaksiyona girmesi ile açıklanabilmektedir.

Şekil 88' de NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmektedir. % 100 DMA esaslı ve % 100 DMA-Aljinat esaslı CaCl_2 çözeltilisinde çapraz bağlı olarak üretilen aerojellerde yukarıda da açıklandığı gibi FTIR diyagramlarında karbonil ve karboksil piklerinde değişiklik meydana geldiği tespit edilmiştir. CaCl_2 ile çapraz bağlanan aerojellerde karbonil ve karboksil pikleri Ca^{+2} iyonlarının bu gruplar ile reaksiyonu sonucunda pik şiddetleri belirgin bir şekilde azalma göstermiştir. Bununla birlikte, % 100 DMA Aljinat çapraz bağlı aerojellerde 1592 cm^{-1} ve 1413 cm^{-1} piklerinde görülen karbonil ve karboksil pikleri %75-%25 karışım oranında 1598 cm^{-1} ve 1420 cm^{-1} piklerine taşınmış ve daha düşük şiddette tespit edilmiştir. Bu durum, NFS ilavesi ile birlikte Ca^{+2} iyonlarının karboksil grupları ile reaksiyona girdiğini açıkça göstermektedir. %50-%50 karışım oranında da aynı durum söz konusu olmakla birlikte karbonil ve karboksil grubu pik şiddetleri az oranda da olsa artış göstermektedir. Bu durum da yapıda artan aljinat varlığı ile daha yüksek oranda karbonil ve karboksil grubu varlığına işaret etmektedir. Şekil 89' da ise NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin FTIR diyagramları görülmektedir. Şekilde en belirgin değişiklik, %25-%75 karışım oranında karbonil ve karboksil pik şiddetlerinin %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellere göre daha yüksek şiddette ortaya çıkmaktadır. Bu durum, %75-%25 ve %50-%50 karışım oranında Ca^{+2} iyonlarının karboksil grupları ile reaksiyona girdiği, %25-%75 karışım oranında ise aljinat miktarının artması ile birlikte yapıda serbest karboksil gruplarının varlığından kaynaklı olarak düşünülmektedir.

4.3.4. Fosfat Tamponu İçerisinde Bozunma Oranı Sonuçlarına Ait İrdeleme

Şekil 92-93' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin PBS çözeltisi içerisinde 72 saat süre ile gerçekleştirilen bozunma deneyi sonuçları verilmiştir. Şekil 92' de NFS-1/Aljinat esaslı aerojellerin bozunma oranı sonuçları görülmektedir. Minimum oranda bozunma % 100 NFS-1 ile üretilen aerojellerde görülmekte olup sırasıyla NFS-1/DMA Aljinat %75-%25, NFS-1/YMA Aljinat %50-%50 ve NFS-1/DMA Aljinat %50-%50 karışım oranlarında tespit edilmiştir. Hem DMA Aljinat hem de YMA Aljinat esaslı aerojellerin %25-%75 karışım oranlı aerojeller artan aljinat miktarı ile birlikte yapısal olarak hidrofil özelliğin artışı sebebiyle PBS çözeltisi içerisinde stabilitelelerini koruyamamışlar, 20 dakika gibi kısa bir sürede çözünür hale gelmişlerdir. Şekilde görülen en önemli durum NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranlı aerojellerin hiçbir bozunma belirtisi göstermemesi ve

örneklerin alım sürelerinde tersi yönde PBS absorbe ettiği görülmektedir. Bu durum esas olarak gerek NFS-1 yapısında fazlaca bulunan, gerekse aljinat içerisinde bulunan karboksil grupları ile Ca^{+2} iyonlarının çapraz bağlanma etkinliğinin daha yüksek olması ve yapısal stabilitenin sağlanmasından kaynaklı olarak düşünülmektedir. Bu aerogelin PBS absorpsiyonuna etki eden bir diğer hususun ise NFS-1 yapısında bulunan aldehit grupları varlığı olduğu düşünülmektedir. Genel olarak NFS içerisinde aldehit varlığının fibriller arasında asetal bağlar oluşturarak çapraz bağlanma sağladığı ve bu sayede üretilen malzemelerin sıvı absorpsiyonu, mekanik özelliklerinde değişiklik meydana getirdiği belirtilmektedir (Ondaral vd. 2018). Ondaral vd. (2018) farklı aldehit grubu miktarlarına sahip NFS' lere kuartz kristal mikro tartı cihazı ile kitosan adsorpsiyonu üzerine yapmış oldukları çalışmada NFS yapısında aldehit oranının artması ile birlikte su adsorpsiyonunun azaldığını belirtmişlerdir. Bu durumun NFS yapısında aldehit grupları varlığında asetal bağlarının oluşumu ile açıklamışlardır. Aynı durum NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde de görülmektedir. Su ve PBS absorpsiyonu performansları da bu karışım oranında üretilen aerojellerin daha düşük oranda absorpsiyon gösterdiğini, aerogel yapısında aldehit gruplarından kaynaklı çapraz bağlanma ile stabilizasyonun artarak bozunmada azalmaya sebep olmuş olarak düşünülmektedir. Şekil 93' te ise NFS-3/Aljinat esaslı aerojellerin PBS içerisinde bozunma oranına ait veriler görülmektedir. Şekilde görüldüğü üzere NFS-3 esaslı aerogel yapısına genel olarak aljinat ilave edilmesi ile birlikte yapıda degradasyonun arttığı görülmektedir. NFS-3/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranı aljinat esaslı aerojeller arasında minimum oranda bozunma göstermektedir. Bu durum yukarıda da belirtildiği üzere NFS yapısının gerek su gerekse PBS çözeltilisine olan stabilizasyonundan kaynaklı olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte, hem NFS-3/YMA Aljinat hem de NFS-3/DMA Aljinat %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerin bozunma oranlarının 24. saatten sonra aynı seviyede olduğu tespit edilmiştir. Bu durum NFS-3/Aljinat esaslı aerojellerde artan aljinat miktarı ile birlikte molekül ağırlığı farklılığının PBS bozunmasında etkisi olmadığını göstermektedir. Su ve PBS absorpsiyonu değerlerine bakıldığında da her iki aerogel yapısının da oldukça yakın değerlerde absorpsiyon gösterdiği açıkça görülmekte olup benzer bozunma karakteristiği göstermeleri beklenen bir durumdur.

4.3.5. Su Buharı Geçirgenliği Sonuçlarına Ait İrdeleme

NFS-Aljinat esaslı arojellerin su buharı geçirgenliğine ilişkin sonuçlar Şekil 90-91' de görülmektedir. Şekil 90' da NFS-YMA Aljinat esaslı arojellerin su buharı geçirgenliği sonuçları görülmektedir. Şekil incelendiğinde, NFS-1/YMA Aljinat esaslı arojellerin NFS-3/YMA Aljinat esaslı arojellerden daha yüksek oranda su buharı geçirgenliği oranı göstermektedir. Maksimum oranda su buharı geçirgenliği NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında % 4191 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, artan aljinat oranı ile su buharı geçirgenliğinde azalma tespit edilmektedir. Su buharı geçirgenliği özelliği kompozit yapılarda genel olarak malzemenin gözenek oranı ile ilgili bir özelliktir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı arojellerin NFS-3/YMA Aljinat esaslı arojellere oranla daha yüksek oranda su buharı geçirgenliği göstermesi gözenek oranının daha yüksek olmasından kaynaklı olarak düşünülmektedir. Buna ek olarak, NFS-3/YMA Aljinat %25-%75 karışım oranında üretilen arojellerin su buharı geçirgenliğinin NFS-1/YMA Aljinat %25-%75 karışım oranında üretilen arojellere oranla daha yüksek oranda su buharı geçirgenliği yakın gözenek oranı değerlerine ek olarak bu arojellerin yüzey alanı ve ortalama gözenek hacimlerinin daha yüksek olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Şekil 91' de ise NFS-DMA Aljinat esaslı arojellere ait su buharı geçirgenliği sonuçları görülmekte olup NFS-1/DMA Aljinat esaslı arojellerde %75-%25 karışım oranında su buharı geçirgenliğinde artış %50-%50 karışım oranında azalma ve %25-%75 karışım oranında %50-%50 ile kıyaslandığında yine bir artış görülmektedir. Aljinat ilaveli tüm arojellerde su buharı geçirgenliği % 100 DMA Aljinat esaslı arojeller ile kıyaslandığında daha yüksek su buharı geçirgenliği daha yüksek tespit edilmiştir. %50-%50 karışım oranında meydana gelen azalma gözenek oranının az oranda da olsa azalmasından kaynaklı olarak düşünülmektedir. Bu durumun tersine, %25-%75 karışım oranında meydana gelen az oranda artış ise %50-%50 karışım oranı ile benzer gözenek oranı değerlerine ek olarak kristallenlik indeksinde tespit edilen yapının tamamen amorf olmasından kaynaklı olarak düşünülmektedir. NFS-1/DMA Aljinat esaslı arojellerin su buharı geçirgenlikleri ise %75-%25 karışım oranı ile birlikte artış göstermiş daha sonra ise azalma eğilimi göstermiştir. Bu durum yukarıda açıklandığı gibi artan aljinat miktarı ile azalan gözenek oranı, spesifik yüzey alanı, gözenek hacmi ve ortalama gözenek çaplarından kaynaklı olarak düşünülmektedir. NFS-Aljinat esaslı arojellerin su buharı geçirgenliklerine ilişkin sonuçlar genel olarak literatürde yapılan çalışmalar ile de desteklenmektedir. Daha önce de

belirtilen Huq vd. (2012) tarafından yapılan çalışmada aljinat yapısına NKS ilave oranının artmasıyla birlikte su buharı geçirgenlik oranında azalmaya sebep olmuştur. Bu durum NKS' nin aljinat esaslı film yapısında kıvrımlı ve dolaşık bir yapı oluşturması sonucunda difüzyon prosesinin azalması ile açıklanmıştır. NFS ile kıyaslandığında amorf bölge içermeyen NFS yapısının difüzyona daha fazla imkan verdiği de % 100 NFS esaslı aerojellerin yüksek poroziteleri ile açıklanabilir. Wang vd. (2017), selüloz fibril ve selüloz nano whisker olarak adlandırılan nano kristal selüloz katkılı aljinat esaslı filmler ile yapmış oldukları çalışmada NKS ilavesi ile aljinat esaslı filmlerde su buharı geçirgenliğinin selüloz fibril katılan aerojel esaslı filmlere göre daha düşük oranda olduğunu ve bu durumun da selüloz fibrillerin NKS' ye göre daha yüksek oranda hidrofilik yapısından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak, NFS-Kitosan esaslı aerojellerin su buharı geçirgenlik oranı kısmında belirtildiği üzere NFS-Aljinat esaslı aerojellerde yara örtüsü uygulamalarında kullanılacak malzemelerde bulunması gerekli olan uygun su buharı geçirgenlik oranı değerlerine sahip malzemeler olarak tespit edilmiştir.

4.3.6. Antibakteriyel Özellikler ve Biyouyumluluk Testleri Sonuçlarına Ait İrdeleme

Tablo 16 ve 17' de NFS-Aljinat esaslı aerojellerin gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) ve gram negatif (*Escherichia coli*) bakteri türleri ile gerçekleştirilen antibakteriyel aktivitelerine ilişkin sonuçlar görülmektedir. Her iki tablodan da açıkça görüldüğü üzere NFS-Aljinat esaslı aerojeller her iki tür bakteri türüne karşı negatif sonuçlar göstermiştir. Deney sırasında kullanılan 2×10^9 bakteri sayısı hem NFS-YMA hem de NFS-DMA Aljinat esaslı aerojellerde 10^9 bandında olmak üzere artış göstermiştir.

Aljinat esaslı yara örtülerinin yara bölgesindeki işlevi yara sıvısının absorbe edilerek jel yapısına dönüşmesidir. Oluşan bu jel, yara bölgesinin fiziksel olarak nemli tutulmasını sağlar ve bakteriyel enfeksiyonu minimize ederek görev yapar (Aderibigbe ve Buyana, 2018). Aljinat esaslı yara örtüsü malzemeleri farklı araştırmacılar tarafından farklı formlarda üretilmiş olup literatürde genel olarak bu malzemelerin antibakteriyel özellik gösterdiği belirtilmiştir. Straccia vd. (2015), kitosan ile kaplanmış sodyum aljinat esaslı hidrojelere yara örtüsü uygulamalarında kullanmış ve hidrojellerin *Escherichia coli* bakterisine karşı antibakteriyel özellik gösterdiğini belirtmiştir. Hegge vd. (2011), kürkümün ilaveli aljinat köpükler üretmiş ve enfekte yaraların tedavisi amacıyla

kullanmışlardır. Elde edilen sonuçlar, kürkümün ilavesinin hidrasyon süresini arttırdığını, *E. coli* bakteri türünün *E. faecalis* ile kıyaslandığında kürkümün katkılı köpüklerden daha az oranda etkilendiği belirtilmiştir.

Aljinat esaslı yara örtülerinin antibakteriyel özellik göstermesi genel olarak yara bölgesinde aljinatın jelleşmesi ile yaranın uygun nem ortamında tutulması ve bakteri enfeksiyonunun engellemesi ile açıklanmaktadır. Bununla birlikte, aljinat içerisinde gümüş, gümüş nitrat gibi antibakteriyel bileşenlerin katılması ile de antibakteriyel özelliklerin arttırıldığı belirtilmektedir. Tez kapsamında elde edilen sonuçlar, NFS-Aljinat esaslı aerojellerin antibakteriyel özellik göstermediği ancak bakteri sayısında artışın oldukça az olduğu yönündedir. Bu durum esas olarak aljinat çözeltisinin saflaştırma amacıyla diyaliz işleminden kaynaklanmaktadır. Diyaliz ile hem DMA hem de YMA aljinat çözeltilerinde bulunan küçük molekül ağırlıklığına sahip kimyasal grupların uzaklaştırılması antibakteriyel özelliklerde düşüşe sebep olmuştur.

NFS-Kitosan ve NFS-Jelatin esaslı aerojeller ile ilgili bölümlerde de bahsedildiği gibi bir malzemenin yara örtüsü olarak uygulanabilirliği için önemli olan ilk parametre bu malzemenin biyoyumlu özellik göstermesidir. Şekil 94-95' te NFS-Aljinat esaslı aerojellerin biyoyumluluk performanslarına ilişkin sonuçlar verilmiştir. Her iki şekil de incelendiğinde NFS-Aljinat esaslı aerojellerin biyoyumlu performans gösterdikleri açıkça görülmektedir. NFS-YMA esaslı aerojeller incelendiğinde NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte biyoyumluluk performansının artış gösterdiği açıkça görülmektedir. % 100 YMA Aljinat esaslı aerojeller PBS çözeltisi içerisinde bozunmaya uğrayarak çözündüğü için biyoyumluluk performansları tespit edilememiştir. Ancak, her iki NFS türüne aljinat ilavesi ile birlikte biyoyumluluk performanslarında görülen artış YMA aljinatın biyoyumlu performansa sahip olduğunu açıkça göstermektedir. Dikkat çeken bir diğer husus yüksek karboksil ve aldehit grubuna sahip NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojeller ile kıyaslandığında daha yüksek biyoyumluluk performansı göstermesidir. Bu durum genel olarak hücrelerin bağlanabilmesi için gerekli yüzey alanı ve gözenek oranı özellikleri ile ilişkilendirilebilir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojeller gözenek oranı değerleri açısından NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojeller ile kıyaslandığında az oranda da olsa daha yüksek gözenek oranı değerlerine sahiptir. Yüzey alanı değerleri ise NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerde daha yüksek olmakla birlikte büyük bir farkın olmaması NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerde hücre hareketinin daha yüksek olabilmesine imkan sağlamış olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte, aerjel

yapılarında meydana gelen bozunmada biyoyumluluk çalışmalarında önemli bir etki göstermiş olduğu düşünülmektedir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojeller ile kıyaslandığında daha yüksek oranda stabil yapılarını koruduğu PBS çözeltisi içerisindeki bozunma çalışmaları ile tespit edilmiştir. Aerojellerin yapısal olarak bütünlüğünün korunması biyoyumluluk çalışmaları sırasında hücrelerin daha rahat ve kolayca hareketine imkan sağlayarak yapılarına tutunduğu ve çoğalma sağladığı düşünülmektedir.

Şekil 95' te NFS/DMA Aljinat esaslı aerojellerin biyoyumluluk performanslarına ait sonuçlar görülmektedir. NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellere benzer şekilde NFS yapısına aljinat ilavesi ile birlikte aerojellerin daha yüksek oranda biyoyumluluk özelliği gösterdiği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte dikkat çeken husus, NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin genel olarak NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellere oranla daha yüksek biyoyumluluk performansı göstermesidir. Bu durum yukarıda belirtildiği gibi NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin hem gözenek oranı hem de spesifik yüzey alanının daha yüksek olması ile ilişkilendirilebilir. Bozunma oranları dikkate alındığında ise NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellere oranla daha yüksek degradasyon oranına sahip olduğu görülmektedir. Bu durum özellikle %75-%25 karışım oranında açık olarak görülmektedir. Biyoyumluluk sonuçları dikkate alındığında NFS-3/DMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde sadece yedinci günde biyoyumluluk performansının NFS-1/DMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellere oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, PBS içerisinde bozunma oranları açısından irdelendiğinde ise NFS-3/DMA için yapısal bütünlüğün korunduğu, hücre hareketini engelleyici bir bozunmanın meydana gelmediği şeklinde yorumlanabilir.

4.3.7. SEM Görüntülerine Ait İrdeleme

Şekil 96-105' te NFS-Aljinat esaslı aerojeller ile birlikte % 100 DMA ve % 100 YMA Aljinat esaslı aerojellere ait makro yüzey, yüzey ve enine kesitte SEM görüntüleri verilmiştir. % 100 YMA Aljinat esaslı aerojeller haricinde tüm aerojellerin makro yüzey yapılarının düzgün ve homojen yapıda oldukları görülmektedir. YMA Aljinat yapısında karboksil gruplarının fazlalığı sebebiyle CaCl_2 çözeltisi ile yüksek oranda meydana gelen

etkileşimin elektrostatik etkileşimle birlikte lifsel düzenlenmeyi değiştirerek aerojelin makro yüzey yapısında az oranda da olsa çökmelere sebep olduğu görülmektedir. % 100 YMA ve % 100 DMA Aljinat esaslı aerojeller incelendiğinde DMA Aljinat esaslı aerojellerin daha kapalı yapıda olduğu da açıkça görülmektedir. Bu durum çapraz bağlanan düşük karboksil grubuna sahip DMA liflerinin düşük elektrostatik etkileşim ile birbirini daha az oranda itmesi ile açıklanabilir. Bununla birlikte, enine kesit yapıları da birbirine benzer olmakla birlikte lif tabakaları şeklinde yönlenmiş yapılar dikkat çekmektedir. DMA aljinat esaslı aerojellerin daha kapalı yüzey ve enine kesit morfolojileri YMA aljinat esaslı aerojellere oranla daha düşük gözenek oranı ve spesifik yüzey alanı verileri ile desteklenmektedir.

NFS/YMA Aljinat esaslı aerojellerin SEM görüntüleri incelendiğinde NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerin her iki karışım oranında da benzer yüzey ve enine kesit görüntülerine sahip olduğu açıkça görülmektedir. Yüzey SEM görüntüleri genel olarak aljinat esaslı köpük yapılarına benzer şekilde bal peteği şeklinde oluşmaktadır. Bu durum literatürde farklı çalışmalarda da tespit edilmiştir. Bununla birlikte, enine kesit yapılarında ise NFS esaslı aerojeller ile ilgili olarak daha önce belirtilen kurutma yönünde lifsel yönelmeler görülmektedir. Bu durum daha önceki bölümlerde detaylı olarak açıklanmıştır. NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin SEM görüntüleri incelendiğinde ise genel olarak NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerden daha farklı yapıda olduğu görülmektedir. Özellikle yüzey yapısı düşük miktardaki karboksil grubu varlığında aljinat ve çapraz bağlayıcılar ile bal peteği yapısından uzaklaşmış, yönlenmiş lifler ve aralarında bulunan gözeneklerden oluşmaktadır. Bu durum, spesifik yüzey alanı farklı olmakla birlikte NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerin daha düşük gözenek oranı değerleri ile desteklenmektedir.

NFS/DMA Aljinat esaslı aerojellerin SEM görüntüleri incelendiğinde ise genel olarak NFS/YMA Aljinat esaslı aerojellerin SEM görüntülerine benzer yapılar tespit edilmiştir. NFS-1/DMA Aljinat esaslı aerojellerin her iki karışım oranında da oldukça benzer görüntüler görülmekte olup yüzey yapıları bal peteği şeklinde enine kesit yapıları yoğun lifsel yönelmeler ve lif tabakaları arasındaki boşluk yapılardan oluşmaktadır. NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerin SEM görüntüleri incelendiğinde de yüzey yapıları NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellere benzer şekilde bal peteği yapısından uzaklaşarak daha yoğun bir yapıda tespit edilmiş, enine kesitte ise daha önceki bölümlerde açıklandığı gibi lifsel yönelmelerle yoğun ve kapalı bir yüzeye dönüştüğü görülmektedir.

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, MBH hamurundan TEMPO oksidasyonu ile üretilen farklı karboksil ve aldehit gruplarına sahip NFS' ler ve bu NFS yapılarına farklı oranlarda kitosan, jelatin ve aljinat katılarak aerogeller üretilmiştir. Üretilen aerogellerin biyomedikal uygulamalarda her geçen gün daha da önem kazanan yara örtüsü materyali olarak kullanımlarına ait önemli özellikler araştırılmıştır.

NFS-Kitosan esaslı aerogeller kendi içerisinde değerlendirildiğinde yara örtüsü materyallerinde bulunması gerekli olan başlıca biyoyumluluk performansının sağlandığı açıkça görülmektedir. Üretilen tüm aerogeller biyolojik olarak insan dokusu ile temasta alerjik bir reaksiyona sebep olmadan ve çevre dokuları olumsuz etkilemeden kullanılabilir düzeyde biyoyumlu sonuçlar göstermiştir. Aynı aerogeller yara örtüsü materyallerinde önemli olan bir özellik olarak antibakteriyel özelliğe de sahip olarak tespit edilmiştir. Gerek su absorpsiyonu, gerekse PBS absorpsiyonu yara örtüsü materyallerinin testlerinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte NFS-Kitosan esaslı aerogeller yara örtüsü uygulamaları için uygun performans göstermişlerdir. Bununla birlikte, su buharı geçirgenlik oranı da yara örtüsü materyallerinde bulunması gereken limitler arasında tespit edilmiştir. NFS-Kitosan esaslı aerogeller PBS çözeltisi içerisinde yapıda bulunan kitosan miktarına bağlı olarak iki ve üçüncü saatten sonra bozunmaya başlamış ancak deney sonunda dahi yapısal olarak bütünlüğünü korumuş olarak tespit edilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, NFS-Kitosan esaslı aerogellerin yara örtüsü materyali olarak kullanımının gerçekleştirilen bu ön çalışmalar ile uygunluğu tespit edilmiş olup en kısa sürede tamamlanacak *in vivo* deneylerle birlikte bu malzemelerin yara örtüsü uygulamaları için ticarileştirilmesi söz konusu olabilecektir.

NFS-Jelatin esaslı aerogeller de tez kapsamında yara örtüsü uygulamaları için gerekli özellikler açısından araştırılmıştır. NFS-Jelatin esaslı aerogeller 0,0109-0,0137 g/cm³ yoğunluk aralığında, % 98,27-99,84 porozite değerlerinde üretilmiştir. Üretilen bu aerogeller de NFS-Kitosan esaslı aerogellere benzer biçimde gerek biyoyumluluk gerekse antibakteriyel özellikler açısından yara örtüsü materyallerinde gerekli özelliklere sahip olarak tespit edilmişlerdir. NFS-1/Jelatin esaslı aerogellerde % 100 NFS-1 ve % 100 Jelatin esaslı aerogellerin biyoyumluluk performansları benzer özellik göstermiş, %50-%50 ve %25-%75 karışım oranında üretilen aerogellerde ise daha yüksek oranda biyoyumluluk tespit edilmiştir.

NFS-2/Jelatin ve NFS-3/Jelatin esaslı aerojellerde ise NFS-Jelatin karışımlarında üretilen aerojellerde %100 NFS ve % 100 Jelatin esaslı aerojellere göre daha yüksek oranda biyoyumluluk tespit edilmiştir. Antibakteriyel özellikler açısından değerlendirildiğinde NFS-Jelatin esaslı aerojellerin gram pozitif *Staphylococcus aureus* bakteri türü için gram negatif bakteri türü *Escherichia coli'* ye göre daha yüksek oranda antibakteriyel özellik göstermiştir. Su absorpsiyonu performansları açısından incelendiğinde NFS-Jelatin esaslı aerojellerde yapıya jelatin ilavesi ile aerojellerin su absorpsiyon özellikleri % 100 NFS esaslı aerojellere göre artış göstermiş, maksimum jelatin miktarı olan % 25-%75 karışım oranında üretilen aerojellerde ise tekrar azalma gözlenmiştir. Aynı aerojellerin PBS absorpsiyonu değerleri ise artan jelatin miktarı ile azalma eğilimi göstermiştir. Su buharı geçirgenlik oranı değerleri yara örtüsü materyalleri için uygun olmakla birlikte aerjel yapılarında bozunmanın üçüncü saatten itibaren başladığı tespit edilmiş olup deney sonunda yüksek jelatin içeriğine sahip aerojeller haricinde genel olarak yapısal bütünlüğün korunduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, NFS-Jelatin esaslı aerojellerin yara örtüsü uygulamalarında kullanılabilmesi için gerekli özellikleri sağladığı tespit edilmiştir.

Tez çalışmasında son olarak NFS-1 ve NFS-3 ile DMA aljinat ve YMA aljinat esaslı aerojeller üretilerek yara örtüsü uygulamaları için gerekli özellikleri araştırılmıştır. NFS-Aljinat esaslı aerojeller NFS-Kitosan ve NFS-Jelatin esaslı aerojellere benzer şekilde biyoyumlu özellik göstermiş ancak antibakteriyel performansları başarısız olarak sonuç göstermiştir. %100 DMA ve %100 YMA Aljinat esaslı aerojeller ile NFS-Aljinat (DMA, YMA) esaslı aerojeller ile yapılan ön çalışmalarda aerojellerin yüksek oranda hidrofilik aljinat sebebiyle sıvı absorpsiyon performansları oldukça düşük tespit edilmiş, yapılar stabilitelerini koruyamayarak sıvı içerisinde çözülmüştür. Bu sebeple, NFS-Aljinat esaslı aerojellerin üretiminde iki kademeli üretim sistemi ile birlikte CaCl_2 çapraz bağlayıcı olarak kullanılmıştır. Aerojeller $0,0136-0,0328 \text{ g/cm}^3$ yoğunluk ve % 99,23-99,70 gözenek oranı aralığında üretilmiştir. Su absorpsiyon performanslarında NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojeller % 100 NFS-1 esaslı aerojellerden daha düşük oranda su absorpsiyon performansı göstermiş olup artan aljinat miktarı ile absorpsiyon değerleri de artmıştır. NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerde ise absorpsiyon miktarı % 100 NFS-3 esaslı aerojellerden daha yüksek oranda tespit edilmiş, aljinat miktarının artması ile %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde absorpsiyon performansı artış göstermiş daha sonra ise düşüşe geçmiştir. NFS-1/DMA Aljinat NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerde NFS-YMA ile

üretilen aerojellere benzer absorpsiyon performansları tespit edilmiştir. NFS-Aljinat esaslı aerojellerde % 100 YMA ve % 100 DMA Aljinat esaslı aerojeller ve %25-75 karışım oranında üretilen aerojellerin PBS absorpsiyon değerleri tespit edilememiş olup NFS-1/DMA, NFS-1/YMA Aljinat esaslı aerojellerde maksimum PBS absorpsiyonu %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilirken NFS-3/YMA Aljinat esaslı aerojellerde maksimum absorpsiyon %75-%25 karışım oranında, NFS-3/DMA Aljinat esaslı aerojellerde ise %50-%50 karışım oranında üretilen aerojellerde tespit edilmiştir. NFS-Aljinat esaslı aerojellerin su buharı geçirgenliği oranı yara örtüsü uygulamaları amacıyla uygun tespit edilmiş olup bozunma deneyleri genel olarak artan jelatin miktarı ile bozunmada artış olduğunu göstermiş olup dikkat çeken nokta NFS-1/YMA Aljinat %75-%25 karışım oranında üretilen aerojellerde bozunma meydana gelmemesidir. Sonuç olarak, NFS-Aljinat esaslı aerojeller antibakteriyel özellikleri haricinde yara örtüsü uygulamalarında gerekli performans özelliklerini göstererek yara örtüsü uygulamaları için uygun materyaller olduğu tespit edilmiştir.

6. ÖNERİLER

Çeşitli travmatik sebeplerle meydana gelen yaralanmalar dünyada her gün daha fazla sayıda meydana gelmekte ve kompleks iyileşme mekanizmaları yara iyileşme prosesine olan önemi arttırmaktadır. Primer iyileşme ile iyileştirilme şansı düşük olan yaralarda sekonder iyileşme adı verilen ilgili yara bölgesinin çeşitli yara iyileştirici malzemelerle iyileşmesinin sağlanması bu sebeple büyük önem arz etmektedir. Uzun yıllardır bu amaçla kullanılan başta gazlı bez gibi materyaller gelişen teknoloji ve bilimsel çalışmalar ile yerini farklı özelliklere sahip materyallere bırakmıştır. Bu amaçla, genel olarak hidrojel ve aerogel, köpük benzeri malzemeler kullanılmakta olup bu malzemeler genel anlamı ile yara örtüsü olarak tanımlanmaktadır. Biyolojik kökenleri, biyoyumlu yapıları, toksik özelliklerinin uygun olması, biyobozunur yapıları sebebiyle biyopolimerler bu amaçla kullanılmaktadır.

NFS-Kitosan esaslı aerojeller incelendiğinde, yara örtüsü uygulamaları için gerekli tüm özelliklerin sağlandığı görülmektedir. Önemli parametrelere ek olarak NFS-Kitosan esaslı aerojellerin yara örtüsü uygulamalarında karşılaşılabilecek mekanik etkilerin tespiti amacıyla basınç testlerinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, ilgili materyalin ticari olarak piyasaya arz edilebilmesi gibi spesifik amaçlar için *in vivo* canlı hayvan deneyleri gerçekleştirilerek yara iyileşmesine olan katkısı histolojik çalışmalarla araştırılmalıdır.

NFS-Jelatin esaslı aerojeller değerlendirildiğinde ise, NFS-Kitosan esaslı aerojellere benzer şekilde yara örtüsü uygulamaları için gerekli olan özelliklerin sağlandığı açıkça görülmektedir. Mekanik özellikler ve *in vivo* deneylerin aynı şekilde uygulanması NFS-jelatin esaslı aerojellerin yara örtüsü uygulamalarında kullanımını sağlayacaktır.

NFS-Aljinat esaslı aerojellerin üretimlerinde NFS-1 (maksimum karboksil ve aldehit grubu) ve NFS-3 (minimum karboksil ve aldehit) ile birlikte YMA Aljinat ve DMA Aljinatlar kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, genel olarak aerogel yapılarının yara örtüsü amacıyla uygulanacak malzemelerde bulunması gerekli özellikleri taşıdığını göstermektedir. Bununla birlikte, maksimum oranda aljinat içeren aerojellerde (% 100 YMA Aljinat, % 100 DMA Aljinat, %25-%75 NFS-YMA Aljinat, %25-%75 DMA

Aljinat) PBS içerisinde yüksek oranda çözünme meydana gelmiş, performans özellikleri tespit edilememiştir. Bununla birlikte, bu karışım oranlarında üretilen arojellerin çapraz bağlanma parametrelerinin araştırılması ve daha stabil yapılı materyallerin üretilmesi önerilmektedir. Yara örtüsü uygulamalarında mazlemelerin genel olarak basınca maruz kalması sebebiyle bu malzemelerin de basınç testlerinin gerçekleştirilerek literatüre katılması gerekmektedir. NFS-Aljinat esaslı arojellerde karşılaşılan önemli bir durum ilgili materyallerin antibakteriyel özellik göstermemesidir. Bu özellik genel olarak yara örtüsü olarak kullanılacak malzemelerde önemli bir özellik olarak görülmekte olup antibakteriyel özellik göstermeyen yara örtüsü materyalleri de mevcuttur. *In vivo* canlı hayvan deneylerinden elde edilecek histolojik sonuçlara bağlı olmakla birlikte, NFS-Aljinat esaslı arojellerin yara örtüsü olarak bakteri enfeksiyonu gösteren yaralara kullanılmaması önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

- Aadil, K.R., Nathani, A., Sharma, C.S., Lenka, N. ve Gupta, P., 2018. Fabrication of Biocompatible Alginate-Poly(Vinyl Alcohol) Nanofibers Scaffolds for Tissue Engineering Applications, Journal of Materials Technology, Advanced Performance Materials, 33, 8, 507-512.
- Abdul Khalil, H.P.S., Bhat, A.H. ve Ireana Yusra, A.F., 2012. Green Composites from Sustainable Cellulose Nanofibrils: A Review, Carbohydrate Polymers, 87, 963-979.
- Abdul Khalil, H.P.S., Davoudpour, Y., Nazrul Islam, Md., Mustapha, A., Sudesh, K., Dungani, R. ve Jawaid, M., 2014. Production and Modification of Nanofibrillated Cellulose Using Various Mechanical Processes: A Review, Carbohydrate Polymers, 99, 649-665.
- Adam, W., Saha Möller, C.R. ve Ganeshpure, P.A., 2001. Synthetic Applications of Non Metal Catalysts for Homogenous Oxidants, Chemical Reviews, 101, 11, 3499-3548.
- Aderibigbe, B.A. ve Buyana, B., 2018. Alginate in Wound Dressings, Pharmaceutics, 10, 2, 42.
- Ahamed, M.I.N., Sankar, S., Kashif, P.M., Basha, S.K.H. ve Sastry, T.P., 2015. Evaluation of Biomaterial Containing Regenerated Cellulose and Chitosan Incorporated with Silver Nanoparticles, International Journal of Biological Macromolecules, 72, 680-686.
- Ahmad, F.B., Williams, P.A., Doublier, J.L., Durand, S. ve Buleon, A., 1999. Physico-Chemical Characterisation of Sago Starch, Carbohydrate Polymers, 38, 361-370.
- Ahola, S., Österberg, M. ve Laine, J., 2008. Cellulose Nanofibrils-adsorption with Poly(Amideamine) Epichlorohydrin Studied by QCM-D and Application as a Paper Strength Additive, Cellulose, 15, 2, 303-314.
- Alemdar, A. ve Sain, M., 2008a. Isolation and Characterization of Nanofibers from Agricultural Residues-Wheat Straw and Soy Hulls, Bioresource Technology, 99, 1664-1671.
- Alemdar, A. ve Sain, M., 2008b. Biocomposites from Wheat Straw Nanofibers: Morphology, Thermal and Mechanical Properties, Composite Science and Technology, 68, 2, 557-565.
- Andersen, T., Strand, B.L., Formo, K., Alsberg, E. ve Christensen, B.E., 2012. Alginates as Biomaterials in Tissue Engineering, Carbohydrate Chemistry, 37, 227-258.
- Anderson, A.M. ve Carroll, M.K., 2011. Hydrophobic Silica Aerogels: Review of Synthesis, Properties and Applications. In: Michael A.A., Nicholas L. ve Matthias

- M.K., editors, *Aerogels Handbook*, Springer New York Dordrecht Heidelberg, London.
- Andresen, M., Johansson, L.S., Tanem, B.S. ve Stenius, P., 2006. Properties and Characterization of Hydrophobized Microfibrillated Cellulose, *Cellulose*, 13, 665-677.
- ASTM E96-90 Procedure D, *Standart Test Methods for Water Vapour Transmission of Materials*, 2013.
- Aulin, C., Gallstedt, M. ve Lindström, T., 2010a. Oxygen and Oil Barrier Properties of Microfibrillated Cellulose Films and Coatings, *Cellulose*, 17, 3, 559-574.
- Aulin, C., Johansson, E., Wagberg, L. ve Lindström, T., 2010b. Self-organized Films from Cellulose I Nanofibrils Using the Layer-by-Layer Technique, *Biomacromolecules*, 11, 872-882.
- Balakrishnan, B., Mohanty, M., Umashankar, P.R. ve Jayakrishnan, A., 2005. Evaluation of an in Situ Forming Hydrogel Wound Dressing Based on Oxidized Alginate and Gelatin, *Biomaterials*, 26, 6335-6342.
- Baldwin, E.A., Hagenmaier, R. ve Bai, J., 2011. *Edible Coatings and Films to Improve Food Quality*, CRC Press, Boca Raton.
- Balea, M., Merayo, N., Fuente, E., Negro, C., Delgado-Aguilar, M., Mutje, P. ve Blanco, A., 2018. Cellulose Nanofibers from Residues to Improve Linting and Mechanical Properties of Recycled Paper, *Cellulose*, 25, 2, 1339-1351.
- Barret, E.P., Joyner, L.G., ve Halenda, P.P., 1951. The Determination of Pore Volume and Area Distributions in Porous Substances. Computations from Nitrogen Isotherms, *Journal of the American Chemical Society*, 73, 1, 373-380.
- Belbekhouche, S., Bras, J., Siqueira, G., Chappey, C., lebrun, L., Bertine, K., Marais, S. ve Dufresne, A., 2011. Water Sorption Behavior and Gas Barrier Properties of Cellulose Whiskers and Microfibrils Films, *Carbohydrate Polymers*, 83, 4, 1740-1748.
- Benavides, E.E.U. ve Kitchens, C.L., 2011. Wide-Angle X-ray Diffraction of Cellulose Nanocrystal-Alginate Nanocomposite Fibers, *Macromolecules*, 44, 9, 3478-3484.
- Besbes, I., Alila, S. ve Boufi, S., 2011. Nanofibrillated Cellulose from TEMPO-Oxidized Eucalyptus Fibres: Effect of Carboxyl Content, *Carbohydrate Polymers*, 84, 3, 975-983.
- Bhatnagar, A. ve Sain, M., 2005. Processing of Cellulose Nanofiber-Reinforced Composites, *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, 24, 1259-1268.
- Bhowmik, S., Islam, J.M.M., Debnath, T., Miah, M.Y., Bhattacharjee, S. ve Khan, M.A., 2017. Reinforcement of Gelatin-Based Nanofilled Polymer Biocomposite by

- Crsytalline Cellulose from Cotton for Advanced Wound Dressing Applications, Polymers, 9, 6, 222.
- Bigi, A., Cojazzi, G., Panzavolta, S., Rubini, K. ve Roveri, N., 2001. Mechanical and Thermal Properties of Gelatin Films at Different Degrees of Glutaraldehyde Crosslinking, Biomaterials, 22, 763-768.
- Boateng, J.S., Matthews, K.H., Stevens, H.N.E. ve Eccleston, G.M., 2007. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review, Journal of Pharmaceutical Sciences, 97, 8, 2892-2923.
- Bodek, K.H., 2006. Microcrystalline Chitosan as Pharmaceutical Preparation, Polish Chitin Society, Monograph XI, Poland.
- Bolaski, W., Gallatin, A. ve Gallatin, A.J., 1962. Enzymatic conversion of cellulosic fibers. Patent U.S.
- Borges, A.C., Eyholzer, C., Duc, F., Bourban, P., Tingaut, P., Zimmermann, T., Pioletti, D.P. ve Manson, J.E., 2011. Nanofibrillated Cellulose Composite Hydrogel for the Replacement of the Nucleus Pulposus, Acta Biomater, 7, 3412-3421.
- Brinker, C.J. ve Scherer, G.W., 1990. Sol-Gel Science: The Physics and oChemistry of Sol-Gel Processing, Academic Press Incorporation, London.
- Broughton, G., Janis, J.E. ve Attinger, C.E., 2006. The Basic Science of Wound Healing, Plastic and Reconstructive Surgery, 117, 7, 12-34.
- Broussignac, P., 1968. Chitosan: A Natural Polymer Not Well Known By The Industry, La Chimica e l'Industria, 99, 1241-1247.
- Brunauer, S., Emmett, P. H. ve Teller, E., 1938. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers, Journal of the American Chemical Society, 60, 2, 309-319.
- Bulota, M., Kreitsmann, K., Hughes, M. ve Paltakari, J., 2012. Acetylated Microfibrillated Cellulose as a Toughening Agent in Poly (Lactic Acid), Journal of Applied Polymer Science, 126, 449-458.
- Burchell, M.F., Graham, G. ve Kearsley, A., 2006. Cosmic Dust Collection In Aerogel, Annual Review of Earth and Planetary Science, 34, 385-418.
- Cai, J. ve Zhang, L.N., 2005. Rapid Dissolution of Cellulose in Lioh/Urea and Naoh/Urea Aqueous Solutions, Macromolecular Bioscience, 5, 539-548.
- Cai, J., Kimura, S., Wada, M., Kuga, S. ve Zhang, L., 2008. Cellulose Aerogels from Alkali Hydroxide-Urea Solution, ChemSusChem, 1, 149-154.
- Cai, Z. ve Kim, J., 2010. Bacterial Cellulose/Poly(ethylene glycol) composite: Characterization and First Evaluation of Biocompatibility, Cellulose, 17, 1, 83-91.

- Cao, Z., Luo, X., Zhang, H., Fu, Z., Shen, Z., Cai, N., Xue, Y. ve Yu, F., 2016. A Facile and Green Strategy for The Preparation of Porous Chitosan-Coated Cellulose Composite Membranes for Potential Applications As Wound Dressing, Cellulose, 23, 1349-1361.
- Cao, Z., Shen, Z., Luo, X., Zhang, H., Liu, Y., Cai, N., Xue, Y. ve Yu, F., 2017. Citrate-Modified Maghemite Enhanced Binding of Chitosan Coating on Cellulose Porous Membranes for Potential Application as Wound Dressing, Carbohydrate Polymers, 166, 320-328.
- Cekic, N.D., Milic, J.R., Savic, S.D., Savic, M.M., Jovic, Z. ve Daniels, R., 2009. Influence of The Preparation Procedure and Chitosan Type on Physicochemical Properties and Release Behavior of Alginate-Chitosan Microparticles, Drug Development and Industrial Pharmacy, 35, 9, 1092-1102.
- Cerchiara, T., Luppi, B., Bigucci, F., Petrachi, M., Orienti, I. ve Zecchi, V., 2003. Controlled Release of Vancomycin from Freeze-Dried Chitosan Salts Coated with Different Fatty Acids by Spray-Drying, Journal of Microencapsulation, Micro and Nano Carriers, 20, 473-478.
- Chang, C.W ve Wang, M.J., 2013. Preparation of Microfibrillated Cellulose Composites for Sustained Release of H₂O₂ or O₂ for Biomedical Applications, ACS Sustainable Chemistry and Engineering, 1, 1129-1134.
- Chen, W., Yu, H., Liu, Y., Hai, Y., Zhang, M. ve Chen, P., 2011. Isolation and Characterization of Cellulose Nanofibers from Four Plant Cellulose Fibers Using a Chemical-Ultrasonic Process, Cellulose, 18, 433-442.
- Cheng, Q., Wang, S. ve Rials, T.G., 2009. Poly (Vinyl Alcohol) Nanocomposites Reinforced with Cellulose Fibrils Isolated by High Intensity Ultrasonication, Composites Part A: Applied Science and Manufacturing, 40, 2, 218-224.
- Chiaoprakobkij, N., Sanchavanakit, N., Subbelekha, K., Pavasant, P. ve Phisalaphong, M., 2011. Characterization and Biocompatibility of Bacterial Cellulose/Alginate Composite Sponges with Human Keratinocytes and Gingival Fibroblasts, Carbohydrate Polymers, 85, 3, 548-553.
- Chinga-Carrasco, G., Averianova, N., Gibadullin, M., Petrov, V., Leirseta, I. ve Syverud, K., 2013. Micro-Structural Characterization of Homogenous and Layered MFC Nano-Composites, Micron, 44, 331-338.
- Chinga-Carrasco, G. ve Syverud, K., 2014. Pretreatment-Dependent Surface Chemistry of Wood Nanocellulose for Ph-Sensitive Hydrogels, Journal of Biomaterials Applications, 29, 3, 423-432.
- Choi, Y.S., Hong, S.R., Lee, Y.M., Song, K.W., Park, M.H. ve Nam, Y.S., 1999. Study on Gelatin-Containing Artificial Skin: I. Preparation and Characteristics of Novel Gelatin-Alginate Sponge, Biomaterials, 20, 409-417.

- Chung, L.Y., Schmidt, R.J., Hamlyn, P.F., Sagar, B.F., Andrew, A.M. ve Turner, T.D., 1994. Biocompatibility of Potential Wound Management Products: Fungal Mycelia as a Source of Chitin/Chitosan and Their Effect on the Proliferation of Human F1000 Fibroblasts in Culture, Journal of Biomedical Materials Research Banner, 28, 4, 463-469.
- Chung, T.W., Wang, Y.Z., Huang, Y.Y., Pan, C.I. ve Wang, S.S., 2006. Poly (ϵ -Caprolactone) Grafted with Nano-Structured Chitosan Enhances Growth of Human Dermal Fibroblasts, Artificial Organs, 30, 35-41.
- Coseri, S., Biliuta, G., Simionescu, B.G., Stana-Kleinschek, K., Volker, R. ve Harabagiu, V., 2013. Oxidized Cellulose-Survey of the Most Recent Achievements, Carbohydrate Polymers, 93, 1, 207-215.
- Cremer, L., Gutierrez, J., Martinez, J., Materon, L.A., Gilkerson, R., Xu, F. ve Lozano, K., 2018. Development of Antimicrobial Chitosan Based Nanofiber Dressings for Wound Healing Applications, Nanomedicine Journal, 5, 1, 6-14.
- Cunha, A.G., Zhou, Q., Larsson, P.T. ve Berglund, L.A., 2014. Topochemical Acetylation of Cellulose Nanopaper Structures for Biocomposites: Mechanisms for Reduced Water Vapour Sorption, Cellulose, 21, 2773-2787.
- Davis, N.J. ve Flitsch, S.L., 1993. Selective Oxidation of Monosaccharide Derivatives to Uronic Acids, Tetrahedron Letters, 34, 7, 1181-1184.
- Delgado-Aguilar, M., Gonzales, L., Pelach, M.A., De La Fuente, E., Negro, C. ve Mutje, P., 2015. Improvement of Deinked Old Newspaper/Old Magazine Pulp Suspensions by Means of Nanofibrillated Cellulose Addition, Cellulose, 22, 78-802.
- Donaghue, V.M., Chrzan, J.S., Rosenblum, B.I., Giurini, J.M., Habershaw, G.M. ve Veves, A., 1998. Evaluation of A Collagen-Alginate Wound Dressing in the Management of Diabetic Foot Ulcers, Advances in Wound Care, 11, 114-119.
- Du, A., Zhou, B., Zhang, Z.H. ve Shen, J., 2013. A Special Material or a New State of Matter: A Review and Reconsideration of The Aerogel, Materials, 6, 3, 941-968.
- Duchemin, B.J.C., Staiger, M.P., Tucker, N. ve Newman, R.H., 2010. Aerocellulose Based on All-Cellulose Composites, Journal of Applied Polymer Science, 115, 216-221.
- Dufresne, A., Cavaille, J.Y. ve Vignon, M.R., 1997. Mechanical Behaviour of Sheets Prepared from Sugar Beet Cellulose Microfibrils, Journal of Applied Polymer Science, 64, 1185-1194.
- Dufresne, A., Dupeyre, D. ve Vignon, M.R., 2000. Cellulose Microfibrils from Potato Tuber Cells: Processing and Characterization of Starch-Cellulose Microfibrilcomposites, Journal of Applied Polymer Science, 76, 2080-2092.

- Dufresne, A., 2012. Nano-Cellulose from Nature to High Performance Tailored Materials, Walter de Gruyter GmbH, Berlin.
- Eriksen, Ø., Syverud, K. ve Gregersen, Ø., 2008. The Use of Microfibrillated Cellulose Produced from Kraft Pulp as Strength Enhancer in TMP Paper, Nordic Pulp and Paper Research Journal, 23, 3, 299-304.
- Eyholzer, C., Bordeanu, N., Lopez-Suevos, F., Rentsch, D., Zimmermann, T. ve Oksman, K., 2010. Preparation and Characterization of Water-Redispersible Nanofibrillated Cellulose in Powder Form, Cellulose, 17, 19-30.
- Eyholzer, C., Borges de Couraça, A., Duc, F., Bourban, P.E., Tingaut, P., Zimmermann, T., Manson, J.A.E. ve Oksman, K., 2011. Biocomposite Hydrogels with Carboxymethylated, Nanofibrillated Cellulose Powder for Replacement of the *Nucleus Pulposus*, Biomacromolecules, 12, 5, 1419-1427.
- Fan, M., Dai, D. ve Huang, B., Fourier Transform Materials Analysis, Salih Salih, Open Access peer-reviewed chapter, 45-68, Intech Open, 2012.
- Farris, S., Song, J. ve Huang, Q., 2010. Alternative Reaction Mechanism for the Cross-Linking of Gelatin with Glutaraldehyde, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58, 2, 998-1003.
- Favier, V., Chanzy, H. ve Cavaille, J.Y., 1995. Polymer Nanocomposites Reinforced by Cellulose Whiskers, Macromolecules, 28, 6365-6367.
- Feng, Y., Zhang, X., Shen, Y., Yoshino, K. ve Feng, W., 2012. A Mechanically Strong, Flexible and Conductive Film Based on Bacterial Cellulose/Graphene Nanocomposite, Carbohydrate Polymers, 87, 1, 644-649.
- Fengel, D. ve Wegener, G., Wood: Chemistry, Ultrastructure, Reactions, Walter de Gruyter, Berlin-Germany, 1983.
- Fernandes, L.L., Resende C.X., Tavares, D.S., Soares, G.A., Castro, L.O. ve Granjeiro, J.M., 2011. Cytocompatibility of Chitosan and Collagen-Chitosan Scaffolds for Tissue Engineering, Polimeros, 21, 1, 1-6.
- Ferraz, N., Stromme, M., Fellström, B., Pradhan, S., Nyholm, L. ve Mihranyan, A., 2012a. *In Vitro* And *In Vivo* Toxicity of Rinsed and Aged Nanocellulose-Polypyrrole Composites, Journal of Biomedical Materials Research Part A, 100A, 8, 2128-2138.
- Ferraz, N., Carlsson, D.O., Hong, J., Larsson, R., Fellström, B., Nyholm, L., Stromme, M. ve Mihranyan, A., 2012b. Haemocompatibility and Ion Exchange of Nanocellulose Polypyrrole Membranes Intended for Blood Purification, Journal of the Royal Society Interface, 9, 73, 1943-1955.

- Ferraz, N., Leschinskaya, A., Toomadj, F., Fellström, B., Stromme, M. ve Mihranyan, A., 2013. Membrane Characterization and Solute Diffusion In Porous Composite Nanocellulose Membranes for Hemodialysis, Cellulose, 20, 2959-2970.
- Ferrer, A., Filpponen, I., Rodriguez, A., Laine, J. ve Rojas, O.J., 2012. Valorization of Residual Empty Palm Fruit Bunch Fibers (EPFBF) by Microfluidization: Production of Nanofibrillated Cellulose and EPFBF Nanopaper, Bioresource technology, 125, 249-255.
- Fortunato, G., Zimmermann, T., Lubben, J., Bordeanu, N. ve Hufenus, R., 2012. Reinforcement of Polymeric Submicrometer Sized Fibers by Microfibrillated Cellulose, Macromolecular Materials and Engineering, 297, 576-584.
- Francis Suh, J-K ve Matheww, H.W.T., 2000. Application of Chitosan-based Polysaccharide Biomaterials in Cartilage Tissue Engineering: A Review, Biomaterials, 21, 2589-2598.
- Freitas, E.D., Vidart, J.M.M., Silva, E.A., da Silya, M.G.C. ve Vieira, M.G.A., 2018. Development Of Mucoadhesive Sericin/Alginate Particles Loaded İbuprofen For Sustained Drug Delivery, Particuology, 41, 65-73.
- Frenot, A., Henriksson, M.W. ve Walkenström, P., 2007. Electrospinning Of Cellulose-Based Nanofibers, Journal of Applied Polymer Science, 103, 1473-1482.
- Frey-Wyssling, V.A. ve Mühlethaler, K., 1963. Die Elementarfibrillen der Cellulose, Die Makromolekulare Chemie, 62, 25-30.
- Frone, A.N., Panaitescu, D.M., Donescu, D., Spataru, C.I., Radovici, C., Trusca, A. ve Somoghi, R., 2011. Preparation and Characterization of PVA Composites with Cellulose Nanofibers Obtained by Ultrasonication, BioResources, 6, 1, 487-512.
- Fukuzumi, H., Saito, T., Iwata, T., Kumamoto, Y. ve Isogai, A., 2009. Transparent and High Gas Barrier Films of Cellulose Nanofibers Prepared by TEMPO-Mediated Oxidation, Biomacromolecules, 10, 162-165.
- Gao, C., Yan, T., Dai, K. ve Wan, Y., 2012. Immobilization of Gelatin Onto Natural Nanofibers for Tissue Engineering Scaffold Applications Without Utilization of Any Crosslinking Agent, Cellulose, 19, 761-768.
- Gao, Y. ve Jin, X., 2018. Needle-Punched Three-Dimensional Nonwoven Wound Dressings with Density Gradient from Biocompatible Calcium Alginate Fiber, Textile Research Journal, 0, 1-13.
- Garcia-Gonzalez, C.A., Alnaief, M. ve Smirnova, I., 2011. Polysaccharide-Based Aerogels-Promising Biodegradable Carriers for Drug Delivery Systems, Carbohydrate Polymers, 86, 4, 1425-1438.
- Gausse, C., Chanzy, H., Cerrada, M.L. ve Fleury, E., 2004. Surface Silylation of Cellulose Microfibrils: Preparation and Rheological Properties, Polymer, 45, 1569-1575.

- Gavillon, R. ve Budtova, T., 2008. Aerocellulose: New Highly Porous Cellulose Prepared from Cellulose–NaOH Aqueous Solutions, Biomacromolecules, 9, 1, 269-277.
- Gomez-Gullien, M.C., Turnay, J., Fernandez-Diaz, M.D., Ulmo, N., Lizarbe, M.A. ve Montero, P., 2002. Structural and Physical Properties of Gelatin Extracted from Different Marine Species: A Comparative Study, Food Hydrocolloids, 16, 1, 25-34.
- Gomez-Guillen, M.C., Gimenez, B., Lopez-Caballero, M.E. ve Montero, M.P., 2011. Functional and Bioactive Properties of Collagen and Gelatin from Alternative Sources: A Review, Food Hydrocolloids, 25, 8, 1813-1827.
- Gong, G., Pyo, J., Mathew, A.P. ve Oksman, K., 2011. Tensile Behaviour, Morphology And Viscoelastic Analysis of Cellulose Nanofiber-Reinforced (CNF) Polyvinyl Acetat (Pvac), Composites Part A: Applied Science and Manufacturing, 42, 1275-1282.
- Gonzalez, I., Boufi, S., Pelach, M.A., Alcala M., Vilaseca, F. ve Mutje, P., 2012. Nanofibrillated Cellulose as Paper Additive In Eucalyptus Pulps, Bioresources, 7, 4, 5167-5180.
- Gonzalez, I., Vilaseca, F., Alcala, M., Pelach, M.A., Boufi, S. ve Mutje, P., 2013. Effect of Combination of Biobeating and NFC on the Physico-Mechanical Properties of Paper, Cellulose, 20, 3, 1425-1435.
- Gorgieva, S. ve Kokol, V., 2011. Collagen vs. Gelatine Based Biomaterials and Their Biocompatibility: Review and Perspectives, In Biomaterials Applications for Nanomedicine, Croatia.
- Guibal, E., Milot, C. ve Roussy, J., 1997. Chitosan Gel Beads for Metal Ion Recovery. In: Muzzarelli, R. Ve Peter, M.G. editors, Chitin Handbook, Grottamare: European Chitin Society, 423-429.
- Guilminot, E., Fischer, F., Chatenet, M., Rigacci, A., Berthon-Fabry, S., Achard, P., Chainet, E.J., 2007. Use of Cellulose-Based Carbon Aerogels as Catalyst Support for PEM Fuel Cell Electrodes: Electrochemical Characterization, Journal of Power Sources, 166, 1, 104-111.
- Gupta, B., 2010. Textile-Based Smart Wound Dressings, Indian Journal of Fibre & Textile Research, 35, 174-187.
- Habibi, Y. ve Lucia, L.A., 2012. Polysachharide Building Blocks, A Sustainable Approach to the Development of Renewable Biomaterials, John Wiley & Sons, Inc., United States.
- Hakkarainen, T., Koivuniemi, R., Kosonen, M., Escabedo-Lucea, C., Sanz-Garcia, A., Vuola, J., Valtonen, J., Tammela, P., Makitie, A., Luukko, K., Yliperttula, M. ve Kavola, H., 2016. Nanofibrillar Cellulose Wound Dressing in Skin Graft Donor Site Treatment, Journal of Controlled Release, 244, B, 292-301.

- Hamada, H., Tahara, K. ve Uchida, A., The Effects of Nano-fibrillated Cellulose as a Coating Agent for Screen Printing, 12th TAPPI Advanced Coating Fundamentals Symposium, Eylül 2012, Atlanta-Georgia, ABD, 10, 186.
- Hamedi, H., Moradi, S., Hudson, S.M. ve Tonelli, A.E., 2018. Chitosan Based Hydrogels and Their Applications for Drug Delivery in Wound Dressings: A Review, Carbohydrate Polymers, 199, 445-460.
- Han, J., Guenier, A.S., Salmieri, S. ve Lacroix, M., 2008. Alginate and Chitosan Functionalization for Micronutrient Encapsulation, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56, 2528-2535.
- Hashimoto, T., Suzuki, Y., Tanihara, M., Kakimaru, Y. ve Suzuki, K., 2004. Development of Alginate Wound Dressings Linked with Hybrid Peptides Derived from Laminin and Elastin, Biomaterials, 25, 7-8, 1407-1414.
- Hassan, M.L., Mathew, A.P., Hassan, E.A., El-Wakil, N.A. ve Oksman, K., 2012. Nanofibers from Baggase and Rice Straw: Process Optimization and Properties, Wood Science Technology, 46, 193-205.
- Hegge, A.B., Andersen, T., Melvik, J.E., Bruzell, E., Kristensen, S., Tonnesen, H.H., 2011. Formulation and Bacterial Phototoxicity of Curcumin Loaded Alginate Foams for Wound Treatment Applications: Studies on Curcumin and Curcuminoides XLII, Journal of Pharmaceutical Sciences, 100, 1, 174-185.
- Helgerud, T., Gaserad, O., Fjaereide, T., Anderson, P.O. ve Larsen, C.K., Imeson, A., Food Stabilisers, Thickeners and Gelling Agent, Editor: Alan Imeson, First Edition, 50-72, Wiley-Blackwell Publishing Ltd., Singapore, 2010.
- Henriksson, M., Henriksson, G., Berglund, L.A. ve Lindström, T., 2007. An Environmentally Friendly Method for Enzyme-assisted Preparation of Microfibrillated Cellulose (MFC) Nanofibers, European Polymer Journal, 43, 3434-3441.
- Henriksson, M., Berglund, L.A., Isaksson, P., Lindstrom, T. ve Nishino, T., 2008. Cellulose Nanopaper Structures of High Toughness, Biomacromolecules, 9, 6, 1579-1585.
- Herrick, F.W., Casebier, R.L., Hamilton, J.K., Sandberg, K.R., Microfibrillated Cellulose: Morphology and Accessiblity, Applied Polymer Symposia, 1983, Shelton, ABD, 37, 797-813.
- Hietala, M., Mathew, A.P. ve Oksman, K., 2013. Bionanocomposites of Thermoplastic Starch and Cellulose Nanofibers Manufactured Using Twin-Screw Extrusion, European Polymer Journal, J49, 950-956.
- Hivechi, A., Bahrami, S.H. ve Siegel, R.A., 2019. Investigation of Morphological, Mechanical and Biological Properties of Cellulose Nanocrystal Reinforced

- Electrospun Gelatin Nanofibers, International Journal of Biological Macromolecules, 124, 411-417.
- Ho, T.T.T., Zimmermann, T., Hauert, R. ve Caseri, W., 2011. Preparation and Characterization of Cationic Nanofibrillated Cellulose from Etherification and High-Shear Disintegration Processes, Cellulose, 18, 1391-1406.
- Ho, T.T.T., Abe, K., Zimmermann, T. ve Yano, H., 2015. Nanofibrillation of Pulp Fibers by Twin-Screw Extrusion, Cellulose, 22, 421-433.
- Hoque, M.E., Nuge, T., Yeow, T.K., Nordin, N. ve Prasad, R., 2015. Gelatin Based Scaffolds for Tissue Engineering - A Review, Polymers Research Journal, 9, 1, 15-32.
- Hrubesh, L.W., 1998. Aerogel Applications, Non-Crystalline Solids, 225, 335-342.
- Hu, Y., Zhang, S., Han, D., Ding, Z., Zeng, S. ve Xiao, X., 2018. Construction and Evaluation of the Hydroxypropyl Methyl Cellulose-Sodium Alginate Composite Hydrogel System for Sustained Drug Release, Journal of Polymer Research, 25, 148.
- Hubbe, M.A., Rojas, O.J., Lucia, L.A. ve Sain, M., 2008. Cellulosic Nanocomposites: A Review, Bioresources, 3, 929-980.
- Huq, T., Salmieri, S., Khan, A., Khan, R.A., Le Tien C., Riedl, B., Frascini, C., Bouchard, J., Uribe-Calderon, J., Kamal, M.R. ve Lacroix, M., 2012. Nanocrystalline Cellulose (NCC) Reinforced Alginate Based Biodegradable Nanocomposite Film, Carbohydrate Polymers, 90, 4, 1757-1763.
- Ibrahim, M., Osman, O. ve Mahmoud, A.A., 2011. Spectroscopic Analyses of Cellulose and Chitosan: FTIR and Modeling Approach, Journal of Computational and Theoretical Nanoscience, 8, 117-123.
- Ifuku, S., Nogi, M., Abe, K., Handa, K., Nakatsubo, F. ve Yano, H., 2007. Surface Modification of Bacterial Cellulose Nanofibers for Property Enhancement of Optically Transparent Composites: Dependence on Acetyl-Group DS, Biomacromolecules, 8, 1973-1978.
- Innerlohinger, J., Weber, K.H. ve Kraft, G., 2006. Aerocellulose: Aerogels and Aerogel-Like Materials Made from Cellulose, Macromolecular Symposia, 244, 126-135.
- Islam, Md. Shafiul, Rahman, M.M., Gafur, Md. Abdul, Mustafa, A.I. ve Khan, M.A., 2014. Preparation and Characterization of Cellulose-Gelatin Nanocomposite Isolated from Jute for Biomedical Application, Materials Science An Indian Journal, 11, 3, 105-112.
- Isogai, A. ve Kato, Y., 1998. Preparation of Polyuronic Acid from Cellulose by TEMPO-Mediated Oxidation, Cellulose, 5, 153-164.

- Isogai, T., Saito, T. ve Isogai, A., 2010. TEMPO Electromediated Oxidation of Some Polysaccharides Including Regenerated Cellulose Fiber, BioMacromolecules, 11, 6, 1593-1599.
- Isogai, A., Saito, T. ve Fukuzumi, H., 2011. TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibers, Nanoscale, 3, 71-85.
- Iwamoto, S., Nakagaito, A.N., Yano, H. ve Nogi, M., 2005. Optically Transparent Composites Reinforced with Plant Fiber-Based Nanofibres, Applied Physics A, Materials Science & Processing, 81, 1109-1112.
- Iwamoto, S., Nakagaito, A.N. ve Yano, H., 2007. Nano-Fibrillation of Pulp Fibers for the Processing of Transparent Nanocomposites, Applied Physics A, Materials Science & Processing, 89, 461-466.
- Iwateke, A., Nogi, M. ve Yano, H., 2008. Cellulose Nanofiber-Reinforced Polylactic acid, Composite Science and Technology, 68, 2103-2106.
- Janardhnan, S. ve Sain, M. M., 2007. Isolation of Cellulose Microfibrils-An Enzymatic Approach, BioResources, 1, 176-188.
- Jayakumar, B., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P.T., Nair, S.V. ve Tamura, H., 2011. Biomaterials Based on Chitin and Chitosan in Wound Dressing Applications, Biotechnology Advances, 29, 322-337.
- Jeuniaux, C., 1982. Composition Chimique Comparee des Formations Squelettiques Chez Lophophoriens et Endoproctes, Bulletin de la Societe Zoologique de, 107, 233-249.
- Jiang, F.J. ve Hsieh, Y.L., 2016. Self-assembling of TEMPO Oxidized Cellulose Nanofibrils As Affected by Protonation of Surface Carboxyls and Drying Methods, ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 4, 3, 1041-1049.
- Jimenez-Saelices, C., Seantier, B., Cathala, B. ve Grohens, Y., 2017. Effect of Freeze-Drying Parameters on the Microstructure and Thermal Insulating Properties of Nanofibrillated Cellulose Aerogels, Journal of Sol-Gel Science and Technology, 84, 3, 475-485.
- Johnson, R.K., Zink-Sharp, A., Renneckar, S.H. ve Glasser, W.G., 2009. A New Bio-Based Nanocomposite: Fibrillated TEMPO-Oxidized Cellulose in Hydroxypropylcellulose, Matrix Cellulose, 16, 227-238.
- Johnston-Banks, F.A., Food Gels, Editor: Peter Harris, 1st Edition, 233-289, Elsevier Applied Science Publisher, London, 1990.
- Jonoobi, M., Harun, J., Mathew, A.P. ve Oksman, K., 2010a. Mechanical Properties of Cellulose Nanofiber (CNF) Reinforced Polylactic Acid (PLA) Prepared by Twin Screw Extrusion, Composite Science and Technology, 70, 12, 1742-1747.

- Jonoobi, M., Harun, J., Mathew, A.P., Hussein, B. ve Oksman, M.Z.K., 2010b. Preparation of Cellulose Nanofibers with Hydrophobic Surface Characteristics, Cellulose, 17, 299-307.
- Jonoobi, M., Harun, J., Tahir, P.M., Zaini, L.H., Saiful Azry, S. ve Makinejad, M.D., 2010c. Characteristics of Nanofibers Extracted from Kenaf Core, BioResources, 5, 4, 2556-2566.
- Jonoobi, M., Harun, J., Tahir, P.M., Shakerib, A., SaifulAzry, S. ve Makinejad, M.D., 2011. Physicochemical Characterization of Pulp and Nanofibers from Kenaf Stem, Material Letters, 65, 7, 1098-1100.
- Jonoobi, M., Mathew, A.P. ve Oksman, K., 2012. Producing Low-Cost Cellulose Nanofiber from Sludge as New Source of Raw Materials, Industrial Crops and Products, 40, 232-238.
- Joseleau, J-P., Chevalier-Billosta, V. ve Ruel, K., 2012. Interaction Between Microfibrillar Cellulose Fines and Fibers: Influence on Pulp Qualities and Paper Sheet Properties, Cellulose, 19, 769-777.
- Kalia, S., Boufi, S., Celli, A. ve Kango, S., 2014. Nanofibrillated Cellulose: Surface Modification and Potential Applications, Colloid and Polymer Science, 292, 1, 5-31.
- Kalinin, S., Kheifets, L., Mamchik, A., Knot'ko, A. ve Vertigel, A., 1999. Influence of the Drying Technique on the Structure of Silica Gels, Journal of Sol-Gel Science and Technology, 15, 1, 31-35.
- Karande, V.S., Bharimalla, A.K., Hadge, G.B., Mhaske, S.T. ve Vigneshwaran, N., 2011. Nanofibrillation of Cotton Fibers by Disc Refiner and Its Characterization, Fibers and Polymers, 12, 399-404.
- Kasaai, M. R., Arul, J. ve Charlet, G., 2000. Intrinsic Viscosity–Molecular Weight Relationship for Chitosan, Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics, 38, 19, 2591-2598.
- Khakalo, A., Filpponen, I., Johansson, L.S., Vishtal, A., Lokanathan, A.R., Rojas, O.J. ve Laine, J., 2014. Using Gelatin Protein to Facilitate Paper Thermoformability, Reactive & Functional Polymers, 85, 175-184.
- Khan, A., Khan, R.A., Salmieri, S., Le Tien, C., Riedl, B., Bouchard, J., Chauve, G., Tan, V., Karmal, M.R. ve Lacroix, M., 2012. Mechanical and Barrier Properties of Nanocrystalline Cellulose Reinforced Chitosan Based Nanocomposite Films, Carbohydrate Polymers, 90, 4, 1601-1608.
- Khawas, P. ve Deka, S.C., 2016. Isolation and Characterization of Cellulose Nanofibers from Culinary Banana Peel Using High-Intensity Ultrasonication Combined with Chemical Treatment, Carbohydrate Polymers, 137, 608-616.

- Ki, C.S., Baek, D.H., Gang, K.D., Lee, K.H., Um, I.C., Park, Y.H., 2005. Characterization of Gelatin Nanofiber Prepared from Gelatin-Formic Acid Solution, Polymer, 46, 5094-5102.
- Kim, D.Y., Nishiyama, Y. ve Kuga, S., 2002. Surface Acetylation of Bacterial Cellulose, Cellulose, 9, 361-367.
- Kim, S.K. ve Jung, W.K., Chitin, Chitosan, Oligosaccharides and Their Derivatives, Biological Activities and Applications, Editor: Se Kwan Kim, 1st Edition, 251-262, Boca Raton: CRC Press, United States, 2010.
- Kirdponpattara, S., Khamkeaw, A., Sanchavanakit, N., Pavasant, P. ve Phisalaphong, M., 2015. Structural Modification and Characterization of Bacterial Cellulose–Alginate Composite Scaffolds for Tissue Engineering, Carbohydrate Polymers, 132, 146-155.
- Kistler, S.S., 1932. Coherent Expanded-Aerogels, The Journal of Physical Chemistry, 36, 1 52–64.
- Kistler, S.S. 1937, United States Patent No: 2,093,454, Method of Producing Aerogels.
- Klemm, D., Philipp, B., Heinze, T., Heinze, U. ve Wagenknecht, W., Comprehensive Cellulose Chemistry. Volume 1, Fundamentals and Analytic Methods, Wiley-VCH Verlag GmbH, Germany, 1998.
- Klemm, D., Kramer, F., Moritz, S., Lindström, T., Ankerfors, M., Gray, D. ve Dorris, A., 2011. Nanocelluloses: A New Family of Nature-Based Materials, Angewandte Chemie International Edition, 50, 5438-5466.
- Kokabi, M., Sirousazar, M. ve Hassan, Z.M., 2007. PVA-Clay Nanocomposite Hydrogels for Wound Dressing, European Journal of Polymer, 43, 3, 773-781.
- Kolakovic, R., Peltonen, L., Laaksonen, T., Putkisto, K., Laukkanen, A. ve Hirvonen, J., 2011. Spray-Dried Cellulose Nanofibers as Novel Tablet Excipient, AAPS PharmSciTech, 12, 4, 1366-1373.
- Kolakovic, R., Peltonen, L., Laukkanen, A., Hirvonen, J. ve Laaksonen, T., 2012. Nanofibrillar Cellulose Films for Controlled Drug Delivery, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 82, 2, 308-315.
- Koshijima, T.R., Tanaka, R., Muraki, E., Yamada, A. ve Yaku, F., 1973. Chelating Polymers Derived from Cellulose and Chitin, Cellulose Chemistry and Technology, 7, 197-208.
- Kumar, M. R. ve Hudson, S. M., 2004. Chitosan, Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, 310-323.
- Kurita, K., Sannan, T. ve Iwakura, Y., 1979. Studies on Chitin. VI. Binding of Metal Cations, Journal of Applied Polymer, 23, 511-515.

- Kurita, K., Tomita, K., Ishii, S., Nishimura, S-I. ve Shimoda, K., 1993a. β -Chitin as a Convenient Starting Material for Acetolysis for Efficient Preparation of N-acetylchitooligosaccharides, Journal of Polymer Science Part A Polymer Chemistry, 31, 2393-2395.
- Kurita, K., Tomita, K., Tada, T., Ishii, S., Nishimura, S-I. ve Shimoda, K., 1993b. Squid Chitin as a Potential Alternative Chitin Source: Deacetylation Behaviour and Characteristic Properties, Journal of Polymer Science Part A Polymer Chemistry, 31, 485-491.
- Lahiji, A., Sohrabi, A., Hungerford, D.S. ve Frondoza, C.G., 2000. Chitosan Supports the Expression of Extracellular Matrix Proteins in Human Osteoblasts and Chondrocytes, Journal of Biomedical Materials Research Banner, 51, 586-595.
- Lavoine, N., Desloges, I., Dufresne, A. ve Bras, J., 2012. Microfibrillated Cellulose - Its Barrier Properties and Applications in Cellulosic Materials: A Review, Carbohydrate Polymers, 90, 735-764.
- Lazarus, G.S., Cooper, D.M., Knighton, D.R., Morgolis, D.J., Percoraro, E.R., Rodeheaver, G. ve Robson, M.C., 1994. Definitions and Guidelines for Assessment of Wounds and Evaluation of Healing, Arch Dermatol, 130, 489-493.
- Lee, K.Y. ve Mooney, D.J., 2012. Alginate: Properties and Biomedical Applications, Progress in Polymer Science, 37, 1, 106-126.
- Lee, Y.M., Kim, S.S., Park, M.H., Song, K.W., Sung, Y.K. ve Kang, I.K., 2000. Beta-Chitin-Based Wound Dressing Containing Silver Sulfurdiazine, Journal of Material Science: Materials in Medicine, 11, 817-823.
- Lee, S.Y., Chun, S.J., Kang, I.A. ve Park, J.Y.D., 2009. Preparation of Cellulose Nanofibers by High-Pressure Homogenizer and Cellulose-Based Composite Films, Journal of Indian Engineering Chemistry, 15, 50-55.
- Li, Z., ve Zhang, M., 2005. Chitosan-Alginate as Scaffolding Material for Cartilage Tissue Engineering, Journal of Biomedical Materials Research Part A, 75, 485-493.
- Li, Z., Ramay, H.R., Hauch, K.D., Xiao, D. ve Zhang, M., 2005. Chitosan-Alginate Hybrid Scaffolds for Bone Tissue Engineering, Biomaterials, 26, 18, 3919-3928.
- Li, P., Dai, Y-N., Zhang, J-P., Wang, A-Q. ve Wei, Q., 2008. Chitosan-Alginate Nanoparticles as a Novel Drug Delivery System for Nifedipine, International Journal of Biomedical Science, 4, 3, 221-228.
- Li, Q., Zhou, J. ve Zhang, L., 2009. Structure and Properties of the Nanocomposite Films of Chitosan Reinforced with Cellulose Whiskers, Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics, 47, 1069-1077.
- Lii, C., Tomasik, P., Zaleska, H., Liaw, S. ve Lai, V.M.F., 2002. Carboxymethyl Cellulose-Gelatin Complexes, Carbohydrate Polymers, 50, 19-26.

- Liimatainen, H., Visanko, M., Sirvio, J.A., Hormi, O.E. ve Niinimäki, J., 2012. Enhancement of the Nanofibrillation of Wood Cellulose Through Sequential Periodate-Chlorite Oxidation, Biomacromolecules, 13, 1592-1597.
- Liimatainen, H., Ezekiel, N., Sliz, R., Ohenoja, K., Sirvio, J.A., Berglund, L., Hormi, O. ve Niinimäki, J., 2013a. High-Strength Nanocellulose-Talc Hybrid Barrier Films, ACS Applied Material & Interfaces, 5, 13412-13418.
- Liimatainen, H., Visanko, M., Sirvio, J., Hormi, O. ve Niinimäki, J., 2013b. Sulfonated Cellulose Nanofibrils Obtained from Wood Pulp Through Regioselective Oxidative Bisulfite Pre-Treatment, Cellulose, 20, 741-749.
- Liimatainen, H., Suopajarvi, T., Sirviö, J., Hormi, O. ve Niinimäki, J., 2014. Fabrication of Cationic Cellulosic Nanofibrils Through Aqueous Quaternization Pretreatment and Their use in Colloid Aggregation, Carbohydrate Polymers, 103, 187-192.
- Lima, M.M.D. ve Borsali, R.D., 2004. Rodlike Cellulose Microcrystals: Structure, Properties, and Applications, Macromolecular Rapid Communications, 25, 771-787.
- Lin, N., Bruzzese, C. ve Dufresne, A., 2012. TEMPO-Oxidized Nanocellulose Participating as Crosslinking Aid for Alginate-Based Sponges, ACS Applied Materials & Interfaces, 4, 9, 4948-4959.
- Lin, W.C., Lien, C.C., Yeh, H.J., Yu, C.M. ve Hsu, S.H., 2013. Bacterial Cellulose and Bacterial Cellulose-Chitosan Membranes for Wound Dressing Applications, Carbohydrate Polymers, 94, 1, 603-611.
- Lindström, T., Nanocellulose Research and Developments at Innventia, TAPPI International Conference on Nanotechnology for Renewable Materials, June 2011, Washington D.C., USA., 35.
- Lindström, T., Aulin, C., Naderi, A. ve Ankerfors, M., Encyclopedia of Polymer Science and Technology, 1-34, John Wiley & Sons, Inc., 2014.
- Liu, A. ve Berglund, L.A., 2013. Fire-Retardant and Ductile Clay Nanopaper Biocomposites Based on Montmorillonite in Matrix of Cellulose Nanofibers and Carboxymethyl Cellulose, European Polymer Journal, 49, 4, 940-949.
- Liu, H. ve Hsieh, Y., 2002. Ultrafine Fibrous Cellulose Membranes from Electrospinning of Cellulose Acetate, Journal of Polymer Science Part B, Polymer Physics, 41, 2119-2129.
- Liu, W., Wu, W.D., Selomulya, C. ve Chen, X.D., 2011. Uniform Chitosan Microparticles Prepared by a Novel Spray-Drying Technique, International Journal of Chemical Engineering, Article ID 267218.

- Liu, X.F., Guan, Y.L., Yang, D.Z., Li, Z. ve Yao, K., 2001. Antibacterial Action of Chitosan and Carboxymethylated Chitosan, Journal of Applied Polymer Science, 79, 7, 1324-1337.
- Littunen, K., Hippinen, U., Saarinen, T. ve Seppälä, J., 2013. Network Formation of Nanofibrillated Cellulose in Solution Blended Poly(methyl methacrylate) Composites, Carbohydrate Polymers, 91, 183-190.
- Loke, W.K., Lau, S.K., Yong, L., Khor, E. ve Sum, C.K., 2000. Wound Dressing with Sustained Anti-Microbial Capability, Journal of Biomedical Materials Research Banner, 53, 8-17.
- Lu, J., Askeland, P., ve Drzal, L. T., 2008. Surface Modification of Microfibrillated Cellulose for Epoxy Composite Applications, Polymer, 49, 5, 1285-1296.
- Lu, Q., Zhang, S., Xiong, M., Lin, F., Tang, L. ve Huang, B., 2018. One-Pot Construction of Cellulose-Gelatin Supramolecular Hydrogels with High Strength and pH-Responsive Properties, Carbohydrate Polymers, 196, 225-232.
- Lu, T., Li, Q., Chen, W. ve Yu, H., 2014. Composite Aerogels Based on Dialdehyde Nanocellulose and Collagen for Potential Applications as Wound Dressing and Tissue Engineering Scaffold, Composite Science and Technology, 94, 132-138.
- Luo, Y., Li, Y., Qin, X. ve Wa, Q., 2018. 3D Printing of Concentrated Alginate/Gelatin Scaffolds with Homogeneous Nano Apatite Coating for Bone Tissue Engineering, Materials & Design, 146, 12-19.
- Luong, N.D., Korhonen, J.T., Soininen, A.J., Ruokolainen, J., Johansson, L. ve Seppälä, J., 2013. Processable Polyaniline Suspensions Through in situ Polymerization onto Nanocellulose, European Polymer Journal, 49, 2, 335-344.
- Lv, F., Wang, C., Zhu, P. ve Zhang, C., 2014. Characterization of Chitosan Microparticles Reinforced Cellulose Biocomposite Sponges Regenerated from Ionic Liquid, Cellulose, 21, 4405-4418.
- Lv, X., Zhang, W., Liu, Y., Zhao, Y., Zhang, J. ve Hou, M., 2018. Hygroscopicity Modulation of Hydrogels Based on Carboxymethyl Chitosan/Alginate Polyelectrolyte Complexes and its Application as pH-Sensitive Delivery System, Carbohydrate Polymers, 198, 86-93.
- Ma, Z., Kotaki, M. ve Ramakrishna, S., 2005. Electrospun Cellulose Nanofiber as Affinity Membrane, Journal of Membrane Science, 265, 115-123.
- Maleki, H., Duraes, L. ve Portugal, A., 2014. An Overview on Silica Aerogels Synthesis and Different Mechanical Reinforcing Strategies, Journal of Non-Crystalline Solids, 385, 55-74.

- Maleki, H., Duraes, L., Garcia-Gonzalez, C.A., del Gaudio, P., Portugal, A. ve Mahmoudi, M., 2016. Synthesis and Biomedical Applications of Aerogels: Possibilities and Challenges, Advances in Colloid and Interface Science, 236, 1-27.
- Malette, W.G., Quigley, H.J., Gaines, R.D., Johnson, N.D., Rainer, W.G., 1983. Chitosan: A New Hemostatic, The Annals of Thoracic Surgery, 36, 1, 55-58.
- Martin, P. ve Nunan, R., 2015. Cellular and Molecular Mechanisms of Repair in Acute and Chronic Wound Healing, British Journal of Dermatology, 173, 370-378.
- Mathew, A.P., Oksman, K., Pierron, D. ve Harmad, M. F., 2012. Crosslinked Fibrous Composites Based on Cellulose Nanofibers and Collagen with in situ pH Induced Fibrillation, Cellulose, 19, 139-150.
- Matthew, I.R., Browne, R.M., Frame, J.W. ve Millar, B.G., 1995. Subperiosteal Behaviour of Alginate and Cellulose Wound Dressing Materials, Biomaterials, 16, 4, 275-278.
- Mazaki, T., Shiozaki, Y., Yamane, K., Yoshida, A., Nakamura, M., Yoshida, Y., Zhou, D., Kitajima, T., Tanaka, M., Ito, Y., Ozaki, T. ve Matsukawa, A., 2014. A Novel, Visible Light-Induced, Rapidly Cross-Linkable Gelatin Scaffold for Osteochondral Tissue Engineering, Scientific Reports, 4, 4457.
- Meanwell, J.L.R. ve Sharma, G., 2006. Chitin in a Dual Role as Substrate for *Streptomyces griseus* and as Adsorbent for Streptomycin Produced During Fermentation, Enzyme and Microbial Technology, 38, 657-664.
- Medeiros, E.S., Mattoso, L.H.C., Ito, E.N., Gregorski, K.S., Robertson, G.H., Offeman, R.D., Wood, D.F., Orts, W.J. ve Imam, S.H., 2008. Electrospun Nanofibers of Poly(vinyl alcohol) Reinforced with Cellulose Nanofibrils, Journal of Biobased Materials and Bioenergy, 2, 1-12.
- Mercy, H.P., Sukari, A.H., Abdul, R.H., 2012. CHITOSAN-DERIVATIVES AS HEMOSTATIC AGENTS: THEIR ROLE IN TISSUE REGENERATION, Regenerative Research, 1, 1, 38-46.
- Mi, F.L., Shyu, S.S., Wu, Y.B., Lee, S.T., Shyong, J.Y. ve Huang, R.N., 2001. Fabrication and Characterization of a Sponge-Like Asymmetric Chitosan Membrane as a Wound Dressing, Biomaterials, 22, 2, 165-173.
- Miao, J., Pangule, R.C., Paskaleva, E.E., Hwang, E.E., Kane, R.S., Linhard, R.J. ve Dordick, J.S., 2011. Lysostaphin-Functionalized Cellulose Fibers with Antistaphylococcal Activity for Wound Healing Applications, Biomaterials, 32, 36 9557-9567.
- Miles, A.A. ve Misra, S.S., 1938. The Estimation of The Bactericidal Power of Blood, Epidemiology & Infection, 38, 6, 732-749.
- Mogoşanu, G.D. ve Grumezescu, A.M., 2014. Natural and Synthetic Polymers for Wounds and Burn Dressing, International Journal of Pharmaceutics, 463, 2, 127-136.

- Montalbano, G., Toumpaniari, S., Popov, A., Duan, P., Chen, J., Dalgarno, K., Scot III, W.E. ve Ferreira, A.M., 2018. Synthesis of Bioinspired Collagen/Alginate/Fibrin Based Hydrogels for Soft Tissue Engineering, Materials Science and Engineering: C, 91, 236-246.
- Montanari, S., Roumani, M., Heux, L. ve Vignon, M.R., 2005. Topochemistry of Carboxylated Cellulose Nanocrystals Resulting from TEMPO-Mediated Oxidation, Macromolecules, 38, 5, 1665-1671.
- Moon, R.J., Martini, A., Nairn, J., Simonsen, J. ve Youngblood, J., 2011. Cellulose Nanomaterials Review: Structure, Properties and Nanocomposites, Chemical Society Reviews, 40, 3941-3994.
- Mourino, V., Cattalini, J.P., Roether, J.A., Dubey, P., Roy, I. ve Boccaccini, A.R., 2013. Composite Polymer-Bioceramic Scaffolds with Drug Delivery Capability for Bone Tissue Engineering, Expert Opinion on Drug Delivery, 10, 10, 1353-1365.
- Murphy, C.M., O'brien, F.J., Little, D.G. ve Schindeler, A., 2013. Cell-Scaffold Interactions in the Bone Tissue Engineering Triad, European Cells & Materials, 26, 120-132.
- Muzzarelli, R.A.A. ve Rocchetti, R., 1974. Enhanced Capacity of Chitosan for Transition Metal Ions in Sulphuric Acid Solutions, Talanta, 21, 1173-1143.
- Muzzarelli, R.A.A., Guerrieri, M., Goteri, G., Muzzarelli, C., Armeni, T., Ghiselli, R. ve Cornelissen, M., 2005. The Biocompatibility of Dibutyl Chitin in the Context of Wound Dressings, Biomaterials, 26, 29, 5844-5854.
- Muzzarelli, R.A.A., Morganti, P., Morganti, G., Palombo, P., Palombo, M., Biagini, G., Belmonte, M.M., Giantomassi, F., Orlandi, F. ve Muzzarelli, C., 2007. Chitin Nanofibrils/Chitosan Glycolate Composites as Wound Medicaments, Carbohydrate Polymers, 70, 3, 274-284.
- Muzzarelli, R.A.A., 2009. Chitins and Chitosans for the Repair of Wounded Skin, Nerve, Cartilage and Bone, Carbohydrate Polymers, 76, 2, 167-182.
- Nakagaito, A.N. ve Yano, H., 2004. The Effect of Morphological Changes from Pulp Fiber Towards Nano-Scale Fibrillated Cellulose on the Mechanical Properties of High-Strength Plant Fiber Based Composites, Applied Physics A, Materials Science & Processing, 78, 4, 547-552.
- Nakagaito, A.N. ve Yano, H., 2008. Toughness Enhancement of Cellulose Nanocomposites by Alkali Treatment of the Reinforcing Cellulose Nanofibers, Cellulose, 15, 2, 323-331.
- Nasri-Nabadi, B., Kaynak, A., Heidarian, P., Komeily-Nia, Z., Mehrasa, M., Salehi, H. ve Kouzani A.Z., 2018. Sodium Alginate/Magnesium Oxide Nanocomposite Scaffolds for Bone Tissue Engineering, Polymers for Advanced Technology, 29, 9, 2553-2559.

- Nechyporchuk, O., Pignon, F. ve Belgacem, M.N., 2015. Morphological Properties of Nanofibrillated Cellulose Produced Cellulose Using Wet Grinding as an Ultimate Fibrillation Process, Journal of Materials Science, 50, 2, 531-541
- Nechyporchuk, O., Belgacem, M.N. ve Bras, J., 2016. Production of Cellulose Nanofibrils: A Review of Recent Advances, Industrial Crops and Products, 93, 2-25.
- Nge, T.T., Nogi, M., Yano, H. ve Sugiyama, J., 2010. Microstructure and Mechanical Properties of Bacterial Cellulose/Chitosan Porous Scaffold, Cellulose, 17, 2, 349-363.
- Ninan, N., Muthiah, M., Park, I-K., Elain, A., Thomas, S. ve Grohens, Y., 2013. Pectin/Carboxymethyl Cellulose/Microfibrillated Cellulose Composite Scaffolds for Tissue Engineering, Carbohydrate Polymers, 98, 1, 877-885.
- Nogi, M., Abe, K., Handa, K., Nakatsubo, F., Ifuku, S. ve Yano, H., 2006. Property Enhancement of Optically Transparent Bionanofiber Composites by Acetylation, Applied Physics Letters, 89, 23, 1-3.
- Nogi, M., Iwamoto, S., Nakagaito, A.N. ve Yano, H., 2009. Optically Transparent Nanofiber Paper, Advanced Materials, 21, 16, 1595-1598.
- Nooy, A.E. de, Besemer, A.C. ve Bekkum H. van, 1995. Highly Selective Nitroxyl Radical-Mediated Oxidation of Primary Alcohol Groups in Water-Soluble Glucans, Carbohydrate Research, 269, 1, 89-98.
- Nyström, G., Mihranyan, A., Razaq, A., Lindström, T., Nyholm, L. ve Stromme, M., 2010. A Nanocellulose Polypyrrole Composite Based on Microfibrillated Cellulose from Wood, The Journal of Physical Chemistry B, 114, 12, 4178-4182.
- Olsson, R.T., Samir, M., Salazar-Alvarez, G., Belova, L., Strom, V. ve Berglund, L.A., 2010. Making Flexible Magnetic Aerogels and Stiff Magnetic Nanopaper Using Cellulose Nanofibrils as Templates, Nature Nanotechnology, 5, 584-588.
- Olszewska, A., Eronen, P., Johansson, L.S., Malho, J.M., Ankerfors, M., Lindström, T., Ruokolainen, J., Laine, J. ve Österberg, M., 2011. The Behaviour of Cationic NanoFibrillar Cellulose in Aqueous Media, Cellulose, 18, 1213-1226.
- Ondaral, S., Hocaoglu, G. ve Ergün, M.E., 2015. Cationic and Anionic Nanofibrillated Cellulose As Dry Strength Additives for Papermaking, Cellulose Chemistry and Technology, 49, 7-8, 617-623.
- Ondaral, S., Çelik, E., Kurtuluş, O.Ç., Aşıkuzun, E., Yakın, İ., 2018. Chitosan Adsorption on Nanofibrillated Cellulose with Different Aldehyde Content and Interaction with Phosphate Buffered Saline, Carbohydrate Polymers, 186, 192-199.
- Osong, S.H., Norgren, S. ve Engstrand, P., 2016. Processing of Wood-Based Microfibrillated Cellulose and Nanofibrillated Cellulose, and Applications Relating to Papermaking: A Review, Cellulose, 23, 1, 93-123.

- Paakko, M., Ankerfors, M., Kosonen, H., Nykanen, A., Ahola, S., Österberg, M., Ruokolainen, J., Laine, J., Larsson, P.T., Ikkala, O. ve Lindström, T., 2007. Enzymatic Hydrolysis Combined with Mechanical Shearing and High Pressure Homogenization for Nanoscale Cellulose Fibrils and Strong Gels, Biomacromolecules, 8, 6, 1934-1941.
- Palan Abdullah, M.S., Noordin, M.I., Ismail, S.I.M., Mustapha, N.M., Jasamai, M., Danik, M.F., Ismail, W.A.W. ve Shamsuddin, A.F., 2018. Recent Advances in the Use of Animal-Sourced Gelatine as Natural Polymers for Food, Cosmetics and Pharmaceutical Applications, Sains, Malaysiana, 47, 2, 323-336.
- Paluszkiwicz, C., Stodolak, E., Hasik, M. ve Blazewicz, M., 2011. FT-IR Study of Montmorillonite-Chitosan Nanocomposite Materials, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 79, 4, 784-788.
- Pan, S. ve Ragauskas, A.J., 2014. Enhancement of Nanofibrillation of Softwood Cellulosic Fibers by Oxidation and Sulfonation, Carbohydrate Polymers, 111, 514-523.
- Patrulea, V. Ostafe, V., Borchard, G. ve Jordan, O., 2015. Chitosan as Starting Material for Wound Healing Applicaitons, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 97, 417-426.
- Pei, Y., Ye, D., Zhao, Q., Wang, X., Zhang, C., Huang, W., Zhang, N., Liu, S. ve Zhang, L., 2015. Effectively Promoting Wound Healing with Cellulose/Gelatin Sponges Constructed Directly from a Cellulose Solution, Journal of Materials Chemistry B, 38, 7518-7528.
- Pierre, A.C. ve Pajonk, G.M., 2002. Chemistry of Aerogels and Their Applications, Chemical Reviews, 102, 11, 4243-4266.
- Pierre, G., Punta, C., Delattre, C., Melone, L., Dubessay, P., Fiorati, A., Pastori, N., Galante, Y.M. ve Michaud, P., 2017. TEMPO-Mediated Oxidation of Polysaccharides: An Ongoing Story, Carbohydrate Polymers, 165, 71-85.
- Powell, L.C., Khan, S., Carrasco, G.C., Wright, C.J., Hill, K.E. ve Thomas, D.W., 2016. An Investigation of Pseudomonas aeruginosa Biofilm Growth on Novel Nanocellulose Fibre Dressing, Carbohydrate Polymers, 137, 191-197.
- Qin, Y., 2005. Silver-Containing Alginate Fibres and Dressings, International Wound Journal, 2, 2, 172-176.
- Qua, E.H., Hornsby, P.R., Sharma, H.S.S., Lyons, G. ve McCall, R.D., 2009. Preparation and Characterization of Poly(vinyl alcohol) Nanocomposites Made from Cellulose Nanofibers, Journal of Applied Polymer Science, 113, 4, 2238-2247.
- Qua, E.H., Hornsby, P.R., Sharma, H.S.S. ve Lyons, G., 2011. Preparation and Characterization of Cellulose Nanofibres, Journal of Material Science, 46, 18, 6029-6045.

- Quan, S.L., Kang, S.G. ve Chin, I.J., 2010. Characterization of Cellulose Fibers Electrospun Using Ionic Liquid, Cellulose, 17, 2, 223-230.
- Ranby, B.G., 1949. Aqueous Colloidal Solutions of Cellulose Micelles, Acta Chemica Scandinavica, 3, 5, 649-650.
- Ravi Kumar, M.N.V., 2000a. A Review of Chitin and Chitosan Applications, Reactive and Functional Polymers, 46, 1, 1-27.
- Ravi Kumar, M.N.V., 2000b. Nano and Microparticles as Controlled Drug Delivery Devices, Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science, 3, 2, 234-258.
- Ravi Kumar, M.N.V., Muzzarelli, R.A.A., Muzzarelli, C., Sashiwa, H. ve Domb, A.J., 2004. Chitosan Chemistry and Pharmaceutical Perspectives, Chemical Reviews, 104, 12, 6017-6084.
- Rees, A., Powell, L.C., Carrasco, G.C., Gethin, D.T., Syverud, K., Hill, K.E. ve Thomas, D.W., 2015. 3D Bioprinting of Carboxymethylated-Periodate Oxidized Nanocellulose Constructs for Wound Dressing Applications, BioMed Research International.
- Rehm, B.H.A. ve Moradali, M.F., Alginates and Their Biomedical Applications, Editors: Rehm, B.H.A. ve Moradali, M.F., 1st Edition, Springer Nature Singapore Pte Ltd., Singapore, 2018.
- Rhazi, M.J. Desbrieres, A., Tolaimate, A., Rinaudo, M., Vottero, P. ve Alagui, A., 2002a. Contribution to the Study of the Complexation of Copper by Chitosan and Oligomers, Polymer, 43, 4, 1267-1276.
- Rhazi, M. J., Desbrieres, A., Tolaimate, M., Rinaudo, M. Vottero, P., Alagui, A. ve El Meray, M., 2002b. Influence of the Nature of the Metal Ions on the Complexation with Chitosan: Application to the Treatment of Liquid Waste, European Polymer Journal, 38, 8, 1523-1530.
- Rhazi, M.A., Tolaimate, A., Alagui, A., Desbrieres, J. ve Rinaudo, M., 2008. Interaction of Chitosan with Metallic Ions. Applications on the Metallic Depollution of Waste Water from Marrakech, Physical and Chemical News, 39, 136-141.
- Rinaudo, M., Milas, M. ve Le Dung, P., 1993. Characterization of Chitosan. Influence of Ionic Strength and Degree of Acetylation on Chain Expansion, International Journal of Biological Macromolecules, 15, 5, 281-285.
- Rinaudo, M., 2006a. Chitin and Chitosan: Properties and Applications, Progress in Polymer Science, 31, 7, 603-632.
- Rinaudo, M., 2006b. Characterization and Properties of Some Polysaccharides Used as Biomaterials, Macromolecular Symposia, 1, 549-557.

- Risbud, M.K. ve Bhone, R.R., 2000. Polyacrylamide-Chitosan Hydrogels: In vitro Biocompatibility and Sustained Antibiotic Release Studies, Drug Delivery, 7, 2, 69-75.
- Roberts, G.A.F., Chitin Chemistry, Macmillan Education London-United Kingdom, 1992.
- Rowell, R.M., 2006. Acetylation of Wood, Forest Production Journal, 56, 9, 4-12.
- Roz, A.L.D., Leite, F.L., Pereiro, L.V., Nascente, P.A.P., Zucolotto, V., Oliveira, Jr O.N. ve Carvalho, A.J.F., 2010. Adsorption of Chitosan on Spin-Coated Cellulose Films, Carbohydrate Polymers, 80, 1, 65-70.
- Saito, T. ve Isogai, A., 2004. TEMPO-Mediated Oxidation of Native Cellulose. The Effect of Oxidation Conditions on Chemical and Crsytal Structures of the Water-Insoluble Fractions, Biomacromolecules, 5, 5, 1983-1989.
- Saito, T. ve Isogai, A., 2006. Introduction of Aldehyde Groups on Surfaces of Native Cellulose Fibers by TEMPO-Mediated Cellulose, Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects, 289, 1-3, 219-225.
- Saito, T., Nishiyama, Y., Putaux, J.L., Vignon, M. ve Isogai, A., 2006. Homogenous Suspensions of Individualized Microfibrils from TEMPO-Cataylzed Oxidation of Native Cellulose, Biomacromolecules, 7, 6, 1687-1691.
- Saito, T., Kimura, S., Nishiyama, Y., Isogai, A., 2007. Cellulose Nanofibers Prepared by TEMPO-Mediated Oxidation of Native Cellulose, Biomacromolecules, 8, 8, 2485-2491.
- Saito, T., Kuramae, R., Wohler, J., Berglund, L.A. ve Isogai, A., 2013. An Ultrastrong Nanofibrillar Biomaterial: The Strength of Single Cellulose Nanofibrils Revealed via Sonication-Induced Fragmentation, Biomacromolecules, 14, 1, 248-253.
- Schonauer, C., Tessitore, E., Barbagallo, G., Albanese, V., Moraci, A., 2004. The Use of Local Agents: Bone Wax, Gelatin, Collagen, Oxidized Cellulose, European Spine Journal, 13, 89-96.
- Schrieber, R. ve Gareis, H., Gelatine Handbook-Theory and Industrial Practice, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Germany, 2007.
- Segal, L., Creely, J.J., Martin Jr, A.E. ve Conrad, C.M., 1959. An Empirical Method for Estimating the Degree of Crystallinity of Native Cellulose Using the X-Ray Diffractometer, Textile Research Journal, 29, 10, 786-794.
- Sehaqui, H., Zhou, Q. ve Berglund, L.A., 2011. High-Porosity Aerogels of High Specific Surface Area Prepared from Nanofibrillated Cellulose (NFC), Composite Science and Technology, 71, 13, 1593-1599.

- Sehaqui, H., Mushi, N.E., Morimune, S., Salajkova, M., Takashi Nishino, T. ve Berglund, L.A., 2012. Cellulose Nanofiber Orientation in Nanopaper and Nanocomposites by Cold Drawing, ACS Applied Materials and Interfaces, 4, 2, 1043-1049.
- Sehaqui, H., Zhou, Q. ve Berglund, L.A., 2013. Nanofibrillated Cellulose for Enhancement Strength in High-Density Paper Structure, Nordic Pulp & Paper Research Journal, 28, 2, 182-189.
- Seng, J.M., 1988. Chitine, Chitosane et Derives: De Nouvelles Perspectives Pour l' Industrie, Biofutur, 71, 40-44.
- Seydibeyoglu, M.O. ve Oksman, K., 2008. Novel Nanocomposites Based on Polyurethane and Microfibrillated Cellulose, Composite Science and Technology, 68, 3-4, 908-914.
- Shieh, J-J. ve Huang, R.Y.M., 1998. Chitosan/*N*-methylol nylon 6 blend membranes for the pervaporation separation of ethanol–water mixtures, Journal of Membrane Science, 148, 2, 243-255.
- Shimotoyodome, A., Suzuki, J., Kumamoto, Y., Hase, T. ve Isogai, A., 2011. Refulation of Postprandial Blood Metabolic Variables by TEMPO-Oxidized Cellulose Nanofibers, Biomacromolecules, 12, 10, 3812-3818.
- Siddiqui, N., Mills, R.H., Gardner, D.J. ve Bousfield, D., 2011. Production and Characterization of Cellulose Nanofibers from Wood Pulp, Journal of Adhesive Science and Technology, 25, 6-7, 709-721.
- Silva, R., Singh, R., Sarker, B., Papageorgiou, D.G., Juhasz-Bortuzzo, J.A., Roether, J.A., Cicha, I., Kaschta, J., Schubert, D.W., Chrissafis, K., Detsch, R. ve Boccaccini, A.R., 2018. Hydrogel Matrices Based on Elastin and Alginate for Tissue Engineering Applications, International Journal of Biological Macromolecules, 114, 614-625.
- Silva, T.C.F., Habibi, Y., Colodette, J.L., Elder, T. ve Lucia, L.A., 2012. A Fundamental Investigation of The Microarchitecture and Mechanical Properties of Tempo-Oxidized Nanofibrillated Cellulose (NFC)-Based Aerogels, Cellulose, 19, 6, 1945-1956.
- Siqueira, G., Bras, J. ve Dufresne, A., 2009. Cellulose Whiskers Versus Microfibrils: Influence of the Nature of The Nanoparticle and Its Surface Functionalization on the Thermal and Mechanical Properties of Nanocomposites, Biomacromolecules, 10, 2, 425-432.
- Siqueira, G., Tapin-Lingua, S., Bras, J., da Silva Peres, D. ve Dufresne, A., 2010. Morphological Investigation of Nanoparticles Obtained from Enzymatic and Acid Hydrolysis of Sisal Fibers, Cellulose, 17, 6, 1147-1158.
- Siro, I. ve Plackett, D., 2010. Microfibrillated Cellulose and New Nanocomposite Materials: A Review, Cellulose, 17, 3, 459-494.

- Siro, I., Plackett, D., Hedenqvist, M., Ankerfors, M. ve Lindström, T., 2011. Highly Transparent Films from Carboxymethylated Microfibrillated Cellulose: The Effect of Multiple Homogenization Steps on Key Properties, Journal of Applied Polymer Science, 119, 5, 2652-2660.
- Sirvio, J., Hyvakkko, U., Liimatainen, H., Niinimäki, J., ve Hormi, O., 2011. Periodate Oxidation of Cellulose at Elevated Temperatures Using Metal Salts as Cellulose Activators, Carbohydrate Polymers, 83, 3, 1293–1297.
- Skjåk-Braek, G., Paoletti, S., ve Gianferrara, T., 1989. Selective Acetylation of Mannuronic Acid Residues in Calcium Alginate Gels, Carbohydrate Polymers, 185, 1, 119-129.
- Spence, K.L., Venditti, R.A., Rojas, O.J., Habibi, Y. ve Pawlak, J.J., 2011. A Comparative Study of Energy Consumption and Physical Properties of Microfibrillated Cellulose Produced by Different Processing Methods, Cellulose, 18, 4, 1097-1111.
- Spoljaric, S., Salminen, A., Luong, N.D. ve Seppala, J., 2014. Stable, Self-Healing Hydrogels from Nanofibrillated Cellulose, Poly(vinyl alcohol) and Borax via Reversible Crosslinking, European Polymer Journal, 56, 105-117.
- Stanford, E.C.C., 1883. On Algin; A New Substance Obtained from Some of The Commoner Species of Marine Algae, Chem News, 47, , 254-257.
- Stenstad, P., Andresen, M. Tanem, B.S. ve Stenius, P., 2008. Chemical Surface Modifications of Microfibrillated Cellulose, Cellulose, 15, 1, 35-45.
- Stergar, J. ve Maver, U., 2016. Review of Aerogel-Based Materials in Biomedical Applications, Journal of Sol-Gel Technology, 77, 3, 738-752.
- Straccia, M.C., d' Ayala, G.G., Romano, I., Oliva, A. ve Laurienzo, P., 2015. Alginate Hydrogels Coated with Chitosan for Wound Dressing, Marine Drugs, 13, 5, 2890-2908.
- Struszczyk, M.H., 2002. Chitin and Chitosan, Part II. Application of Chitosan, Polimery, 47, 6, 396-403.
- Sun, J. ve Tan, H., 2013. Biomaterials for Regenerative Medicine Applications, Materials, 6, 4, 1285-1309.
- Supramaniam, J., Adna, R., Kaus, N.H.M. ve Bushra, R., 2018. Magnetic Nanocellulose Alginate Hydrogel Beads as Potential Drug Delivery System, International Journal of Biological Macromolecules, 118, A, 640-648.
- Suryanegara, L., Nakagaito, A.N., Yano, H., 2009. The Effect of Crystallization of PLA on The Thermal and Mechanical Properties of Microfibrillated Cellulose-Reinforced PLA Composites, Composite Science and Technology, 69, 7-8, 1187-1192.

- Szekalska, M., PuciBowska, A., Szymańska, E., Ciosek, P. ve Winnicka, K., 2016. Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications, International Journal of Polymer Science, Article ID 7697031, 1-17.
- Taipale, T., Österberg, M., Nykanen, A., Ruokolainen, J ve Laine, J., 2010. Effect of Microfibrillated Cellulose and Fines on the Drainage of Kraft Pulp Suspension and Paper Strength, Cellulose, 17, 5, 1005-1020.
- Tajik, M., Jalali Torshizi, H., Resalati, H. ve Hamzeh, Y., 2018. Effect of Cationic Starch in the Presence of Cellulose Nanofibrils on Structural, Optical and Strength Properties of Paper from Soda Bagasse Pulp, Carbohydrate Polymers, 194, 1-8.
- Takagi, H. ve Asano, A., 2008. Effect of Processing Conditions on Flexural Properties of Cellulose Nanofiber Reinforced “Green” Composites, Composite Part A: Applied Science and Manufacturing, 39, 4, 685-689.
- Tang, Z., Li, W., Lin, X., Xiao, H., Miao, Q., Huang, L., Chen, L. ve Wu, H., 2017. TEMPO-Oxidized Cellulose with High Degree of Oxidation, Polymers, 9, 9, 421.
- Taniguchi, T. ve Okamura, K., 1998. New Films Produced from Microfibrillated Natural Fibres, Polymer International, 47, 291-294.
- Taokaew, S., Seetabhawang, S., Siripong, P. ve Phisalaphong, M., 2013. Biosynthesis and Characterization of Nanocellulose-Gelatin Films, Materials, 6, 3, 782-794.
- Tarres, Q., Oliver-Ortega, H., Alcalá, M., Merayo, N., Balea, A., Blanco, A., Mutje, P. ve Delgado-Aguilar, M., 2018. Combined Effect of Sodium Carboxymethyl Cellulose, Cellulose Nanofibers and Drainage Aids in Recycled Paper Production Process, Carbohydrate Polymers, 183, 201-206.
- Tejado, A., Nur Alam, Md., Antal, M., Yang, H. ve van de Ven, T.G.M., 2012. Energy Requirements for The Disintegration of Cellulose Fibers into Cellulose Nanofibers, Cellulose, 19, 3, 831-842.
- Thomas, D., Latha, M.S. ve Thomas, K.K., 2018. Synthesis and in vitro Evaluation of Alginate-Cellulose Nanocrystal Hybrid Nanoparticles for The Controlled Oral Delivery of Rifampicin, Journal of Drug Delivery Science and Technology, 46, 392-399.
- Thomas, H., Heine, E., Wollseifen, R., Cimpeanu, C. ve Möller, M., 2005. Nanofibers from Natural and Inorganic Polymers via Electrospinning, International Nonwoven Journal, 14, 3, 18.
- Tingaut, P., Zimmermann, T. ve Lopez-Suevos, F., 2010. Synthesis and Characterization of Bionanocomposites with Tunable Properties from Poly(lactic acid) and Acetylated Microfibrillated Cellulose, Biomacromolecules, 11, 2, 454-464.

- Tingaut, P., Eyholzer, C. ve Zimmermann, T., *Advances in Nanocomposite Technology*, Editor: Abbas A. Hashim, 2011, IntecOpen Access Publisher, London-United Kingdom, 2011.
- Tomida, H., Mizuo, C., Nakamura, C. ve Kiryu, S., 1993. Imipramine Release from Ca-Alginate Gel Beads, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 41, 8, 1475-1477.
- Tomihada, K. ve Ikada, Y., 1997. *In vitro* and *in vivo* Degradation of Films of Chitin and its Deacetylated Derivatives, Biomaterials, 18, 7, 567-575.
- Tonnesen, H. ve Karlsen, J., 2002. Alginate in Drug Delivery Systems, Drug Development and Industrial Pharmacy, 28, 6, 621-630.
- Turbak, A.F., Snyder, F.W. ve Sandberg, K.R., 1983. Microfibrillated Cellulose, A New Cellulose Product: Properties, Uses, and Commercial Potential, Journal of Applied Polymer Science: Applied Polymer Symposium, 37, 815-823.
- Ulubayram, K., Cakar, A.N., Korkusuz, P., Ertan, C. ve Hasırcı, N., 2001. EGF Containing Gelatin-Based Wound Dressing, Biomaterials, 22, 11, 1345-1356.
- Unnithan, A.R., Gnanasekaran, G., Sathishkumar, Y., Lee, Y.S. ve Kim, C.S., 2014. Electrospun Antibacterial Polyurethane-Cellulose Acetat-Zein Composite Mats for Wound Dressing, Carbohydrate Polymers, 102, 884-892.
- Vallejos, M.E., Felissia, F.E., Area, M.C., Ehman, N.V., Tarres, Q. ve Mutje, P., 2016. Nanofibrillated Cellulose (CNF) from Eucalyptus Sawdust as a Dry Strength Agent of Unrefined Eucalyptus Handsheets, Carbohydrate Polymers, 139, 99-105.
- Valo, H., Kovalainen, M., Laaksonen, P., hakkinen, M., Auriola, S., Peltonen, L., Linder, M., Jarvinen, K., Hirvonen, J. ve Laaksonen, T., 2011. Immobilization of Protein-Coated Drug Nanoparticles in Nanofibrillar Cellulose Matrices-Enhanced Stability and Release, Journal of Controlled Release, 156, 3, 390-397.
- Varshney, V.K. ve Naithani, S., *Cellulose Fibers: Bio-and Nano-Polymer Composites*, Editors: Kalia, S., Kaith, B.S., Kaur, I., Springer, Berlin-Germany, pp. 43-60, 2011.
- Viana, L.C., Potulski, D.C., Bolzon de Muniz, G.I., Sulato de Andrade, A. ve Lopes da Silva, E., 2018. NANOFIBRILLATED CELLULOSE AS AN ADDITIVE FOR RECYCLED PAPER, CERNE, 24, 2, 140-148.
- Wagberg, L., Decher, G., Norgren, M., Lindström, T., Ankerfors, M. ve Axnas, K., 2008. The Build-Up of Polyelectrolyte Multilayers of Microfibrillated Cellulose and Cationic Polyelectrolytes, Langmuir, 24, 3, 784-795.
- Wainwright, F. W., 1977. Physical Tests for Gelatin and Gelatin Products, The Science and Technology of Gelatin, 507-531.

- Wang, B. ve Sain, M., 2007. Isolation of Nanofibers from Soybean Source and Their Reinforcing Capability on Synthetic Polymers, Composites Science and Technology, 67, 11-12, 2521-2527.
- Wang, B., Sain, M. ve Oksman, K., 2007. Study of Structural Morphology of Hemp Fiber from The Micro to Nanoscale, Applied Composite Materials, 14, 89-103.
- Wang, H., Li, D. ve Zhang, R., 2013. Preparation of Ultralong Cellulose Nanofibers and Optically Transparent Nanopapers Derived from Waste Corrugated Paper Pulp, BioResources, 8, 1, 1374-1384.
- Wang, L-F., Shankar, S. ve Rhim, J-W, 2017. Properties of Alginate-Based Films Reinforced with Cellulose Fibers and Cellulose Nanowhiskers Isolated from Mulberry Pulp, Food Hydrocolloids, 63, 201-208.
- Wang, Q.Q., Zhu, J.Y., Gleisner, R., Kuster, T.A., Baxa, U. ve McNeil, S.E., 2012. Morphological Development of Cellulose Fibrils of a Bleached Eucalyptus Pulp by Mechanical Fibrillation, Cellulose, 19, 5, 1631-1643.
- Wang, S. F., Shen, L., Tong, Y. J., Chen, L., Phang, I. Y., Lim, P. Q. ve Liu, T. X., 2005. Biopolymer Chitosan/Montmorillonite Nanocomposites: Preparation and Characterization, Polymer Degradation and Stability, 90, 1, 123-131.
- Wang, S. ve Cheng, Q., 2009. A Novel Process to Isolate Fibrils from Cellulose Fibers by High-Intensity Ultrasonication, Part 1: Process Optimization, Journal of Applied Polymer Science, 113, 2, 1270-1275.
- Wang, X., Cheng, F., Liu, J., Smatt, J-H., Gepperth, D., Lastusaari, M., Xu, C. ve Hupa, L., 2016. Biocomposites of Copper-Containing Mesoporous Bioactive Glass and Nanofibrillated Cellulose: Biocompatibility and Angiogenic Promotion in Chronic Wound Healing Application, Acta Biomaterialia, 46, 286-298.
- Wang, Y., Wei, X., Li, J., Wang, F., Wang, Q., Chen, J. ve Kong, L., 2015. Study on Nanocellulose by High Pressure Homogenization in Homogeneous Isolation, Fibers and Polymers, 16, 3, 572-578.
- Watson, N.F.S. ve Hodgkin, W., 2005. Wound Dressings, Surgery(Oxford), 23, 2, 52-55.
- Windhues, T. ve Borchard, W., 2003. Effect of Acetylation on Physico-Chemical Properties of Bacterial and Algal Alginates in Physiological Sodium Chloride Solutions Investigated with Light Scattering Techniques, Carbohydrate Polymers, 52, 1, 47-52.
- Winter, G.D., 1962. Formation of The Scab and The Rate of Epithelization of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig, Nature, 193, 293-294.
- Winuprasith, T. ve Suphantharika, M., 2013. Microfibrillated Cellulose from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Rind: Preparation, Characterization, and Evaluation as an Emulsion Stabilizer, Food Hydrocolloids, 32, 2, 383-394.

- Wittaya-areekul, S. ve Prahsarn, C., 2006. Development and in vitro Evaluation of Chitosan-Polysaccharides Composite Wound Dressings, International Journal of Pharmaceutics, 313, 1-2, 123-128.
- Witte, M.B. ve Barbul, A., 1997. General Principles of Wound Healing, Surgical Clinics of North America, 77, 3, 509-528.
- Wu, T., Farnood, R., O'Kelly, K. ve Chen, B., 2014. Mechanical Behaviour of Transparent Nanofibrillar Cellulose-Chitosan Nanocomposite Films in Dry and Wet Conditions, Journal of the Mechanical Behaviour of Biomedical Materials, 32, 279-286.
- Wu, Y., Luo, X., Li, W., Song, R., Li, J., Li, Bin ve Liu, S., 2016. Green and Biodegradable Composite Films with Novel Antimicrobial Performance Based on Cellulose, Food Chemistry, 197, A, 250-256.
- Xiang, C. ve Frey, M.W., Nanocomposite Fibers Electrospun from Biodegradable Polymers-The 235th ACS National Meeting, 6-10 April 2008, New Orleans-LA, USA.
- Xu, Q., Ji, Y., Sun, Q., Fu, Y., Xu, Y. ve Jin, L., 2019. Fabrication of Cellulose Nanocrystal/Chitosan Hydrogel for Controlled Drug Release, Nanomaterials, 9, 2, 253.
- Xu, S., Zhang, J., He, A., Li, J., Zhang, H. ve Han, C.C., 2008. Electrospinning of Native Cellulose from Nonvolatile Solvent System, Polymer, 49, 12, 2911-2917.
- Yang, J., Tian, F., Wang, Z., Wang, Q., Zeng, Y.J. ve Chen, S.Q., 2007. Effect of Chitosan Molecular Weight and Deacetylation Degree on Hemostasis, Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 84B, 1, 131-137.
- Yang, J., Dahlström, C., Edlund, H., Lindman, B. ve Norgren, M., 2019. pH-Responsive Cellulose-Chitosan Nanocomposite Films with Slow Release of Chitosan, Cellulose, 26, 6, 3763-3776.
- Yetim, H., Jelatin Üretimi, Özellikleri ve Kullanımı-1. Ulusal Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi, Gıda Katkı Maddeleri: Sorunlar ve Çözüm Önerileri, 19-20 Kasım 2011, Ankara-Türkiye.
- Yin, O.S., Ahmad, I. ve Amin, M.C.I.M., 2015. Effect of Cellulose Nanocrystals Content and pH on Swelling Behaviour of Gelatin Based Hydrogels, Sains Malaysiana, 44, 6, 793-799.
- Yousefi, H., Faezipour, M., Hedjazi, S., Mousavi, M.M., Azusa, Y. ve Heidari, A.H., 2013. Comparative Study of Paper and Nanopaper Properties Prepared from Bacterial Cellulose Nanofibers and Fibers/Ground Cellulose Nanofibers of Canola Straw, Industrial Crops and Products, 43, 732-737.

- Zander, N.E., Dong, H., Steele, J. ve Grant, J.T., 2014. Metal Cation Crosslinked Nanocellulose Hydrogels as Tissue Engineering Substrates, ACS Applied Materials & Interfaces, 6, 21, 18502-18510.
- Zargar, V., Asghari, M. ve Dashti, A., 2015. A Review on Chitin and Chitosan Polymers: Structure, Chemistry, Solubility, Derivatives, and Applications, ChemBioEng Reviews, 2, 3, 204-226.
- Zhao, X., Wu, H., Guo, B., Dong, R., Qiu, Y. ve Ma, P.X., 2017. Antibacterial Anti-Oxidant Electroactive Injectable Hydrogel as Self-healing Wound Dressing with Hemostasis and Adhesiveness for Cutaneous Wound Healing, Biomaterials, 122, 34-47.
- Zhou, J., Liu, S., Qi, J. ve Zhang, L., 2006. Structure and Properties of Composite Films Prepared from Cellulose and Nanocrystalline Titanium Dioxide Particles, Journal of Applied Polymer Science, 101, 6, 3600-3608.
- Zhou, Y.M., Fu, S.Y., Zheng, L.M. ve Zhan, H.Y., 2012. Effect of Nanocellulose Isolation Techniques on The Formation of Reinforced Poly(vinyl alcohol) Nanocomposite Films, Express Polymer Letter, 6, 10, 794-804.
- Zhu, J. ve Marchant, R.E., 2011. Design Properties of Hydrogel Tissue-Engineering Scaffolds, Expert Review of Medical Devices, 8, 5, 607-626.
- Zimmermann, T., Pöhler, E. ve Geiger, T., 2004. Cellulose Fibrils for Polymer Reinforcement, Advanced Engineering Materials, 6, 9, 754-761.
- Zimmermann, T., Bordeanu, N., ve Strub, E., 2010. Properties of Nanofibrillated Cellulose from Different Raw Materials and Its Reinforcement Potential, Carbohydrate Polymers, 79, 4, 1086-1093.
- Zirinyi, M., Rosta, J. ve Horkay, F., 1993. Studies on The Swelling and Shrinking Kinetics of Chemically Crosslinked Disk-Shaped Poly(vinyl acetate) Gels, Macromolecules, 26, 3097-3102.
- URL-1, <http://nutrition.jbpub.com/resources/chemistryreview9.cfm>. 08 Mayıs 2019.
- URL-2, <http://www.clinimed.co.uk/wound-care/education/wound-essentials/phases-of-wound-healing.aspx>. 08 Mayıs 2019.

ÖZGEÇMİŞ

05/06/1984 tarihinde Kırklareli ilinin Pınarhisar ilçesinde doğmuştur. İlk ve orta öğrenimini Pınarhisar, lise öğrenimini ise Lüleburgaz ilçesinde tamamlamıştır. 2003 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Orman Fakültesi, Orman Endüstri Mühendisliği bölümüne kayıt yaptırmış, 2007 yılında bu bölümden mezun olmuştur. 2008 yılında KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Lif ve Kağıt Teknolojisi Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başlamış ve 2010 yılında yüksek lisans derecesini almıştır. Aynı yılın Eylül ayında doktora programına başlamıştır. SCI, SSCI, AHCI ve SCI-Exp indekslerine giren uluslararası dergilerde basılmış beş adet makalesi bulunmakta olup, uluslararası hakemli kongre ve sempozyum kitapçıklarında basılan ve sunulan 10 adet bildirisi bulunmaktadır.