



**T.C.**

**HİTİT ÜNİVERSİTESİ**

**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**POLİVİNİL ALKOL (PVA) ESASLI KİTOSAN KATKILI  
NANOLİFLERE, INULA VISCOSA BİTKİ ÖZÜTÜNÜN YARA  
İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Ünsal BERK**

**Çorum - 2022**



**POLİVİNİL ALKOL (PVA) ESASLI KİTOSAN KATKILI NANOLİFLERE,  
INULA VISCOSA BİTKİ ÖZÜTÜNÜN YARA İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

**Ünsal BERK**

**Lisansüstü Eğitim Enstitüsü**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Yüksek Lisans Tezi**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Ebru GÖKMEŞE**

**Çorum 2022**

Ünsal BERK tarafından hazırlanan “Polivinil Alkol (PVA) Esaslı Kitosan Katkılı Nanoliflere, İnula Viscosa Bitki Özütünün Yara İyileştirici Etkisinin İncelenmesi ” adlı tez çalışması ....../...../..... tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ebru GÖKMEŞE

.....

Prof. Dr. Ümit ERGUN

.....

Doç. Dr. Sevil ÖZKINALI

.....

Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun .../.../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile .....’ın ..... Anabilim Dalında Yüksek Lisans/Doktora derecesi alması onanmıştır.

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Muhammed Asif YOLDAŞ

## TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Ünsal BERK



**POLİVİNİL ALKOL (PVA) ESASLI KİTOSAN KATKILI NANOLİFLERE, İNULA VİSCOSA  
BİTKİ ÖZÜTÜNÜN YARA İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Ünsal BERK

ORCID: 0000-0001-8098-8239

HİTİT ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi

Ekim 2022

**ÖZET**

Bu çalışmada elektrospınleme yöntemiyle kitosan (CS) katkı polivinil alkol (PVA) ile inula viscosa (IV) özütü kullanılarak yara iyileştirici nanolifler üretmek amaçlanmıştır. Çalışmada medikal amaçlı nanolif üretmek üzere polivinil alkol (PVA) ve kitosan birlikte kullanılmıştır. Ayrıca bu karışıma inula viscosa (IV) özütleri katılarak elektrospınleme yöntemi ile nanolifler elde edilmiştir.

İnula viscosa bitkisinin özütünü elde etmek için ekstraksiyon işlemi dört farklı ortamda yapılmıştır. Farklı ortamlarda elde edilen inula viscosa bitki özütlerindeki etken maddeler Gaz Kromatografi Kütle Spektrometri (GC-MS) ile tespit edilmiştir.

Yüksek vizkoziteye sahip olan kitosan ile PVA farklı ağırlık oranlarında uzun süre karıştırılarak jel halinde çözeltiler elde edilmiştir. Hazırlanan çözeltilerden elektrospınleme ile elde edilen nanoliflerin taramalı elektron mikroskobu ile analizleri yapılarak, yüzey görünümleri değerlendirilmiştir. Daha sonra PVA/CS (%2 asetik asit) jel çözeltisine inula viscosa bitki özütünden farklı oranlarda ilave edilerek elektrospınleme işlemi yapılmıştır. Her bir nanolif üretimi planlanırken gerekli parametreler optimize edilmiştir.

Elde edilen farklı oranlara sahip bütün nanoliflerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yüzey karakterizasyonu, Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrumu (FT-IR) ile yapısal karakterizasyonu, Termogravimetrik ve Diferansiyel Termal Analiz (TGA/DTA) ile termal karakterizasyonu yapılmıştır.

PVA/CS nanolif ile farklı oranlarda inula viscosa özütü içeren PVA/CS/IV nanoliflerinin antibakteriyel aktiviteleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

**Anahtar Kavramlar:** Nanoteknoloji, Nanolif, Kitosan, PVA, Inula Viscosa

**Bilim Kodu:** 20112



**POLYVINYL ALCOHOL (PVA) BASED ON CHITOSAN DOPED NANOFIBERS,  
INVESTIGATION OF WOUND HEALING EFFECT OF INULA VISCOSA HERBAL EXTRACTS**

Ünsal BERK

ORCID: 0000-0001-8098-8239

HITIT UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL

Master of Science Thesis

October 2022

**ABSTRACT**

In this study, it was aimed to produce wound healing nanofibers using chitosan (CS) doped polyvinyl alcohol (PVA) and inula viscosa (IV) extract by electrospinning method. In the study, polyvinyl alcohol (PVA) and chitosan were used together to produce nanofibers for medical purposes. Inula viscosa (IV) extracts were added to this mixture and nanofibers were obtained by electrospinning method.

The extraction process was carried out in four different environments to obtain the extract of the Inula viscosa plant. The active ingredients in inula viscosa plant extracts obtained in different environments were determined by Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS).

Gel solutions were obtained by mixing chitosan with high viscosity and PVA at different weight ratios for a long time. The surface appearances of the nanofibers obtained by electrospinning from the prepared solutions were evaluated by scanning electron microscopy. Then, electrospinning was performed by adding PVA/CS (2% acetic acid) to the gel solution in different proportions of inula viscosa plant extract. While planning each nanofiber production, the necessary parameters were optimized.

Surface characterization with scanning electron microscope (SEM), structural characterization with Fourier Transform Infrared Spectrum (FT-IR), and thermal characterization with Thermogravimetric and Differential Thermal Analysis (TGA/DTA) were performed for all nanofibers with different ratios obtained.



The antibacterial activities of PVA/CS nanofibers and PVA/CS/IV nanofibers containing different ratios of inula viscosa extract were investigated comparatively.

**Key concepts:** Nanotechnology, nanofiber, PVA, inula viscosa

**Science Code:** 20112



## TEŞEKKÜR

Çalıőmamda büyük katkıları olan, bilimin ve bilginin yayılması için üstün çaba harcayan, öneri ve tespitleriyle yolumu aydınlatan başta danışman hocam Prof. Dr. Ebru GÖKMEŞE olmak üzere, her zaman destek olan kıymetli eşim Asu BERK, Kimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Faruk GÖKMEŞE'ye, hiç bir zaman desteğini esirgemeyen Doç Dr. Sevil ÖZKINALI'ya sonsuz teşekkür ederim.

Ünsal BERK



## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
TABLOLAR DİZİNİ .....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
RESİMLER DİZİNİ .....	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvii
GİRİŞ .....	1

### 1. BÖLÜM

#### KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

1.1. Elektrospinleme Yöntemi.....	3
1.2. Elektrospinleme Yöntemine Etki Eden Faktörler.....	5
1.2.1. Çözeltinin özellikleri.....	5
1.2.2 İşlem parametreleri .....	6
1.2.3. Çevresel koşullar .....	7
1.3. Nanolifler ve Kullanım Alanları.....	8
1.3.1. Nanoliflerin özellikleri.....	8
1.3.2. Nanoliflerin kullanım alanları.....	8
1.4. Sol – Jel Yapısı .....	10
1.5. Polivinil Alkol (PVA) .....	11
1.6. Yara ve Yara İyileşmesi .....	11
1.7. Yara Örtüleri.....	11
1.8. Kitosan.....	12

	<b>Sayfa</b>
1.8.1. Kitosan ve yara iyileştirme .....	12
1.9. İnula Hakkında Genel Bilgi .....	12
1.10. İnula Viscosa'nın Sınıflandırılması.....	13
1.11. İnula Cinsi ve morfolojisi .....	13
1.11.1 Türkiye'de yetişen inula türleri.....	14
1.11.2 İnula türlerinin tıpta kullanımı.....	14
1.12. İnula'nın Biyolojik Aktiviteleri İle İlgili Literatür Çalışmaları .....	14

## **2. BÖLÜM**

### **KULLANILAN MATERYAL VE YÖNTEM**

2.1 Kullanılan Materyal.....	16
2.1.1. Polivinil alkol (pva) .....	16
2.1.2. Bitki materyali .....	16
2.1.3. Kitosan.....	16
2.1.4. Asetik asit.....	17
2.1.5. Bakteriyel suşlar .....	17
2.1.7. Kloroform.....	17
2.1.8. Su.....	17
2.1.9. Etil alkol .....	17
2.1.10. Soksalet (soxleth) sistemi.....	17
2.1.11. Rotavapor (döner buharlaştırıcı) .....	18
2.1.12. Elektrospinleme düzeneği.....	19
2.1.13. Hassas terazi .....	20
2.1.14. Isıtıcı manyetik karıştırıcı.....	20
2.1.15. Taramalı elektron mikroskobu (SEM).....	21
2.1.17. Termogravimetrik ve diferansiyel termal analiz (TGA/DTA) .....	22
2.2. Yöntem .....	22

2.2.1. Inula viscosa (IV)'nin tanımlanması .....	22
2.2.2. Inula viscosa'nın ekstraksiyonu ve kromatoğrafik analizi ( GC-MS).....	23
2.2.3. PVA ve Kitosan Çözeltilerinin hazırlanması.....	26
2.2.4. PVA/CS çözeltisinin hazırlanması.....	26
2.2.5. İnula viscosa özütü ile PVA/CS çözeltisinin hazırlanması.....	27
2.2.6. Çözeltilerden elektrospinleme yöntemi ile nanolif eldesi.....	28
2.2.7. SEM (taramalı electron mikroskobu) analizi.....	28
2.2.8. FT-IR (Fourier transform infrared) analizi.....	28
2.2.9. Termal analiz (DTA/TGA).....	28
2.2.10. Nanoliflerin antimikrobiyal aktivitesi.....	29

### **3. BÖLÜM**

#### **ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA**

3.1 İnula Viscosa'nın Özütlerinin Kromatoğrafik Analiz Sonuçları .....	30
3.2. Nanoliflerin SEM Sonuçları.....	31
3.3. Nanoliflerin FT-IR Sonuçları.....	33
3.4. Nanoliflerin Termal Analiz Sonuçları.....	38
3.4.1. PVA nanolifi TGA /DTA sonuçları .....	38
3.4.2. PVA/CS nanolifi TGA/DTA sonuçları.....	39
3.4.3. PVA /CS /IV nanolifi TGA/DTA sonuçları.....	40
3.4.4. Üretilen tüm nanoliflerin TGA analizlerinin karşılaştırılması.....	41
3.5. Nanoliflerin Antimikrobiyal Aktivite Analizi.....	42
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>47</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>49</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>53</b>
<b>EK-1. Sulu ortamda yapılan inula viscosa estrasyonundan elde edilen ekstratın GC-MS sonuçları.....</b>	<b>54</b>
<b>EK-2. Kloroform ortamında yapılan inula viscosa estrasyonundan elde edilen ekstratın GC-MS sonuçları .....</b>	<b>56</b>

<b>EK-3. Hekzan ortamında yapılan inula viscosa ekstrasyonundan elde edilen ekstratın GC-MS sonuçları.....</b>	<b>58</b>
--	-----------



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.1.</b> Elektrospinleme yöntemine etki eden parametreler ( <i>Öztürk, 2019</i> ) .....	<b>5</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Kullanılan çözücüler ve elde edilen inula viscosa özütü miktarı.....	<b>25</b>
<b>Tablo 2.2.</b> Mesafe-voltaj-pompalama hızı optimizasyonları.....	<b>28</b>
<b>Tablo 3.1</b> Farklı çözücülerden elde edilen estratların GC-MS analiz sonuçları .....	<b>31</b>
<b>Tablo 3.2.</b> Staphylococcus aureus (ATCC 25923) inkübasyon zon çapları.....	<b>43</b>
<b>Tablo 3.3.</b> Escherichia coli (ATCC 25922) inkübasyon zon çapları.....	<b>45</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Elektrospinleme düzeneği (Kozanoğlu, 2006).....	3
Şekil 1.2. Nanolif kullanım alanları (Sunar & Hasçıçek, 2017).....	9
Şekil 1.3. Çözelti içinde sol-jel yapısı.....	10
Şekil 1.4. Sol yapının farklı kullanımları.....	11
Şekil 1.5. Kitosan (chitosan) monomer.....	12
Şekil 2.1. PVA yapı formülü.....	16
Şekil 2.2. Kitosan yapı formülü.....	16
Şekil 2.3. PVA/CS (80:20) sol-jel hazırlama oranları.....	27
Şekil 3. 1. % 6'lık PVA nanolifinin FT-IR sonucu.....	34
Şekil 3.2. PVA/CS (%2 asetik asit) (80:20) nanolifinin FT-IR sonucu.....	35
Şekil 3.3. PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanolifinin FT-IR sonucu.....	36
Şekil 3.4. PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanolifinin FT-IR sonucu.....	37
Şekil 3.5. PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifinin FT-IR sonucu.....	37
Şekil 3.6. PVA , PVA/CS ve PVA/CS/IV nanoliflerinin IR spektrumları karşılaştırılması.....	38
Şekil 3.7. PVA nanolifi TGA/DTA sonuçları.....	39
Şekil 3.8. PVA/CS nanolifi TGA/DTA sonuçları.....	40
Şekil 3.9. PVA/CS/IV nanolifi TGA/DTA sonuçları.....	41
Şekil 3.10. Üretilen bütün nanoliflerin TGA sonuçlarının karşılaştırması.....	42



## RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
<b>Resim 1.1.</b> Kılcal boru ucundaki damlanın artan voltaj ile Taylor Konisi ve jet oluşumu.....	4
<b>Resim 1.2.</b> Voltajın lif yapısına etkisi .....	6
<b>Resim 1. 3.</b> Şırınga ucu ve toplayıcı arasındaki mesafenin lif yapısına etkisi.....	7
<b>Resim 1.4.</b> Ortalama 300-400 nm çaplı nanolif görüntüsü (Öztürk, 2019).....	8
<b>Resim 1.5.</b> İnula viscosa.....	13
<b>Resim 2.1.</b> Soksalet ( soxleth) sistemi .....	18
<b>Resim 2.2.</b> Rotavapor sistemi .....	18
<b>Resim 2.3.</b> Elektrospınleme düzeneği elemanları a) Şırınga Pompası b) Güç Kaynağı c) Toplayıcı Plaka .....	19
<b>Resim 2.4.</b> Dönerli silindir toplaç ve elektrospınleme düzeneği .....	20
<b>Resim 2.5.</b> Isıtıcılı manyetik karıştırıcı.....	20
<b>Resim 2.6.</b> Fourier transform infrared spektrometresi (FT- IR).....	21
<b>Resim 2.7.</b> İnula viscosa su ekstratı.....	23
<b>Resim 2.8.</b> inula viscosa kloroform ekstratı .....	24
<b>Resim 2.9.</b> İnula viscosa hekzan ekstratı.....	24
<b>Resim 2.10.</b> İnula viscosa etil alkol ekstratı.....	25
<b>Resim 2.11.</b> PVA/CS/IV çözeltisi.....	27
<b>Resim 3.1.</b> PVA/CS (80:20) nanoliflerinin SEM görüntüsü .....	32
<b>Resim 3.2.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanoliflerinin SEM görüntüsü.....	32
<b>Resim 3.3.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanoliflerinin SEM görüntüsü.....	33
<b>Resim 3.4.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanoliflerinin SEM görüntüsü.....	33
<b>Resim 3.5.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanolifi Staphylococcus aureus (ATCC 25923) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı.....	44
<b>Resim 3.6.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanolifi Staphylococcus aureus (ATCC 25923) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı.....	44

<b>Resim 3.7.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifi <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı.....	<b>45</b>
<b>Resim 3.8.</b> Bitki özütü <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) üzerinde inkübasyon zon çapı.....	<b>45</b>
<b>Resim 3.9.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanolifi <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı.....	<b>46</b>
<b>Resim 3.10.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanolifi <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı.....	<b>46</b>
<b>Resim 3.11.</b> PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifi <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı.....	<b>47</b>
<b>Resim 3.12.</b> Bitki özütü <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) üzerinde inkübasyon zon çapı.....	<b>47</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

µm	Mikrometre
cm	Santimetre
kV	Kilovolt
mg	Miligram
mL	Mililitre
nm	Nanometre
oC	Santigrat derece
g	Gram
m	Metre
mm	Milimetre
v	Hacim
w	Kütle
%	Yüzde
OC	Santigrat derece

### Kısaltmalar

kV	Kilovolt
FT-IR	Fourier transform infrared spektroskopisi
IV	Inula Viscosa
PVA	Polivinil alkol
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TGA	Termogravimetrik analiz
CS	Kitosan
GC-MS	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
DTA	Diferansiyel termal analiz

## GİRİŞ

Nanoliflerin elde edilmesi yöntemlerinden en fazla tercih edileni elektrospınleme yöntemidir. Bu yöntemde polimer çözeltisi bir besleme ünitesine konularak iğne şeklinde ince bir uçtan geçirilir. Kullanılan bir yüksek gerilim güç kaynağı besleyici ünitenin ucunda bulunan iğne ile toplayıcı levha arasında bir elektriksel alan oluşturur. Oluşan bu elektriksel alan polimerin iğne ucundan çıktıkdan sonra rastgele olacak şekilde toplayıcıya ilerlemesini sağlar. Besleme ünitesinden çıkan polimer elektriksel alan nedeniyle yüklü hale gelir. İğne ucundaki polimer ilk olarak koni formunu alır. Daha sonra uygulanan gerilim artırdıkça oluşan koni ucundaki itme kuvveti, polimerin yüzey gerilim kuvvetini yendiği anda kritik gerilim değerine ulaşılır. Bu aşamadan sonra koninin ucundan ayrılan polimer jeti toplayıcıya ilerlerken çözücü buharlaşır ve toplayıcıda nanolifler birikir.

Polivinil alkol (PVA), polivinil asetatın hidrolizi ile endüstriyel olarak sentezlenen suda çözünür bir polimerdir. Uzun yıllardır elyaf ve film üretiminde kullanılmaktadır. Aynı zamanda kağıt kaplama, yapıştırıcılar, kolloid stabilizatör ve polimer olarak yaygın bir kullanıma sahiptir. Son yıllarda, kontakt lensler, yapay organlar ve ilaç taşıma sistemleri dahil olmak üzere PVA hidrojellerinin biyomedikal uygulamaları ile ilgili çok fazla çalışma yapılmıştır (Gökmeşe, Uslu, & Aytimur, 2013).

Kitosan, kitinden elde edilen katyonik bir polimer çeşididir. Her yıl yaklaşık yüz milyar ton kitin farklı kaynaklardan elde edilmektedir. Kitosan çoğunlukla yara örtücü, yapı iskeleti ya da antimikrobiyal ajan olarak tercih edilmektedir (Aranaz , Mengibar , & Miralles, 2009). Ayrıca kitosanın toksik etkisinin olmaması ve biyobozunur özellikte olması ideal bir yara örtüsü olarak tercih edilme sebebidir. Kitosan katkılı yara örtüleri yarayı kapatırken yaranın nefes almasına izin verme ve neovaskülerizasyon ile yaranın iyileşme sürecine katkı sağlama özelliklerine sahiptirler (Tang, Lu, Rong, Li, & Yu, 2016). Kitosan ayrıca hemostatik ve analjezik etkisi olduğu ve toksik olmayan özelliklere sahip olduğundan dolayı yara örtücü malzeme olarak kullanımı uygun olan biyopolimerdir (Baniasadi, Ramazani, & Mashayekhan, 2015). Kitosan polisakkarit esaslı biyopolimerinin antimikrobiyel özelliği bulunmaktadır (Kip & Açıkkel, 2019).

Kitosan yarı kristalli bir polimerdir ve ilaç salınımı gibi çok çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Taşıyıcılar, cerrahi ipler, kemik iyileşmesi ve özellikle yara pansuman malzemeleri son yıllarda yara yönetiminde çok geniş uygulamalar bulmuştur (Bognitzki, ve diğerleri, 2001). Kitosan, yara iyileşmesinin ilk birkaç gününde kollajenin broblastik sentezini hızlandırarak yaraların gerilme gücünü hızlandırabilir. Elektrospın PVP K-30 lifleri ilk olarak Bognitzki ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir.

Son yıllarda, bitkisel ilaçlar ve ev yapımı ilaçlar, dünyada tıp alanında önemli bir yer kaplamaktadır. Şifalı bitkiler insanların tedavi sürecinde merkezi bir yere sahiptir (Laghrifi, El Idrissi, Makoudi, & Alnamer, 2003). Bu durum özellikle ev yapımı ilaçların kültürel bir

kullanım geçmişine sahip olduğu gelişmekte olan ülkelerde daha fazla öne çıkmaktadır. Bu bitkilerin tıbbi ve ekonomik faydalarından dolayı sanayileşmiş ülkelerde de bu ilaçların kullanım oranında önemli oranda artış bulunmaktadır.

*Inula viscosa*, dünya üzerinde birçok ülkede yetişen tipik, kalın, yaprak dökmeyen, aromatik bir çalı olarak tanımlanabilir (Laghrifi, El Idrissi, Makoudi, & Alnamer, 2003). *Inula viscosa*'nın hipoglisemik, antibakteriyel, hipolipidemik, antikanser, antioksidan, antiparaziter, antifungal, ve fitotoksik etkileri bilinmektedir (Kheyar-Kraouche, da Silva, Serra, Bedjou, & Bronze, 2018).

Bu çalışmada, yara örtücü olarak kullanılmak üzere PVA ile polisakkarit esaslı kitosan biyopolimerinden elde edilen sol-jel içine *inula viscosa* bitkisinin özütü katılarak antimikrobiyal özellikte bir nanaolif üretilmesi hedeflenmiştir. Üretilen nanolifler yara bölgesinde ekstrüdayı absorplayarak yarayı steril tutacak ve su buharı geçişine izin vererek yaranın hava almasını sağlayacaktır. Literatürde kitosan ve PVA içerikli çalışmalar bulunmasına rağmen PVA, kitosan ve *inula viscosa* özütünü birlikte kullanan ve antimikrobiyal özelliklerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır (Lu, Gao, & Wu, 2017).

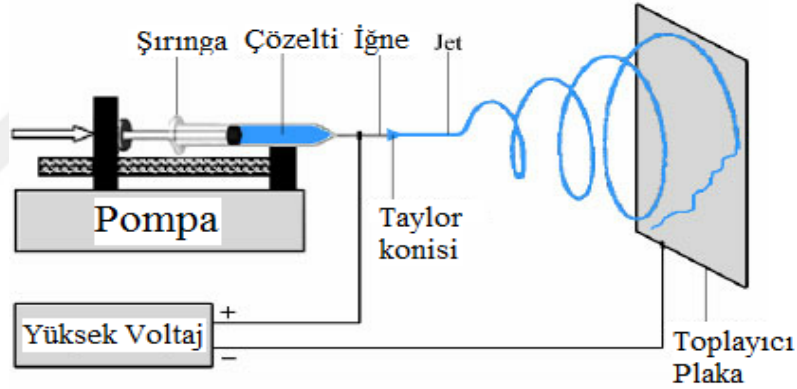
## 1. BÖLÜM

### KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

#### 1.1. Elektrospınleme Yöntemi

Elektrospınleme, nano boyutta lif üretmek için polimer esaslı çözeltilere elektrostatik çekim uygulanması yöntemidir. Elektrospınleme düzeneği besleme ünitesi (iğne uçlu şırınga sistemi), metal toplayıcı (silindir veya iletken levha) ve yüksek voltaj uygulayan güç kaynağından oluşmaktadır (Şekil 1.1).

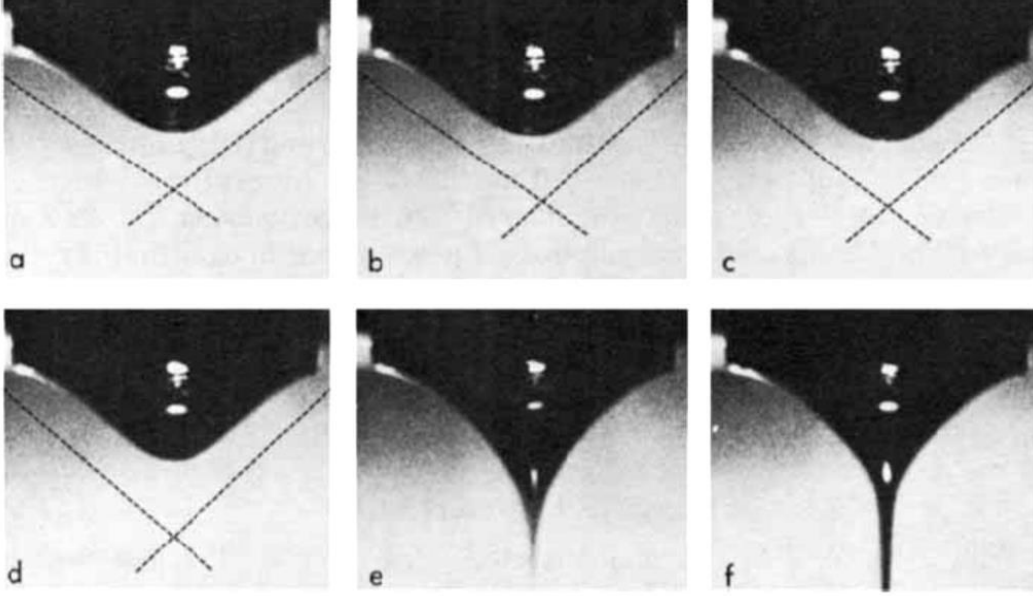
Elektrostatik çekimle polimer esaslı çözeltilerden nano boyutta lif üretim yöntemine elektrospınleme denir. Elektrospınleme düzeneğinin üç temel parçası vardır (Şekil 1.1). Bu temel parçalar sisteme yüksek gerilim sağlayan yüksek voltaj güç kaynağı, polimerin bir şırınga yardımıyla sisteme verilmesini sağlayan besleme ünitesi, besleme ünitesinden çıkan ve elektrostatik kuvvetlerin etkisiyle nanaolife dönüşen polimerin toplanmasını sağlayan döner silindir veya toplayıcı levhadır.



Şekil 1.1. Elektrospınleme düzeneği (Kozanoğlu, 2006)

Elektrospınleme yönteminde önce polimer uygun bir çözücüde çözünür. Çözünme işlemi tamamlanan çözeltiler besleme ünitesine bağlanır. Besleme ünitesine ve metal toplayıcı levhaya yüksek voltaj güç kaynağından gelen elektrotlar bağlanır. Besleyici ünitenin hızı istenilen ayara getirilir ve voltaj uygulanır. Bu esnada besleme ünitesinin ucunda bulunan polimere çekim kuvveti uygulanır. Yüksek gerilim nedeniyle besleme ünitesinin ucundaki polimer küresel bir hal alır. Uygulanan gerilim belirli bir sınır değere ulaştığında polimer çözeltilerin yüzey gerilim kuvvetleri ile elektrostatik kuvvetler eşitlenir. Bu aşamada besleyici ünitenin ucundaki polimer damlası koniye benzer bir yapıya dönüşür. Şekli değişen ve koni şeklini alan bu yapıya Taylor konisi denir. Besleme ünitesinin ucundaki polimer damlasının yarı

küresel şekilden Taylor konisine geçişi ve Taylor konisinden jet oluşumu aşamaları Resim 1.1'de sırasıyla gösterilmiştir **(Kozanoğlu, 2006)**.



**Resim 1.1.** Kılcal boru ucundaki damlanın artan voltaj ile Taylor Konisi ve jet oluşumu

*(Larrondo & Manley, 1981)*

Kritik voltaj değerine ulaştıktan sonra Taylor konisinden ayrılan polimer jeti toplayıcıya doğru incelerek uzar. Bu sırada çözücü buharlaşarak lifler katı hal alır ve toplayıcı üzerinde birikir. Polimer jet besleme ünitesi ile toplayıcı arasında yol alırken farklı istikametler çizer. Bu nedenle toplayıcıda nano boyutta rastgele lifler oluşturur **(Kozanoğlu, 2006)**.

Nanolif elde edilirken optimum koşulların belirlenmesi önem arz eder. Ortam parametrelerinin (nem, sıcaklık), voltaj ve besleme hızının nanoliflerin yapısı üzerinde etkisi fazladır **(Deitzel, Kleinmeyer, & Harris, 2001)**.

Elektrospınleme düzeneğinin farklı uygulamaları ile değişik şekillerde ipliksi yapılar oluşturulabilir. Çoklu şırınga uçları ve farklı toplayıcı levhalar kullanılarak farklı düzenekler oluşturulmaktadır. Bu sayede lif yapılarının gözenekli olması ve farklı mekaniksel özellikler gibi parametreler sağlanarak farklı lif yapıları elde edilmektedir.

## 1.2. Elektrospınleme Yöntemine Etki Eden Faktörler

Elektrospınleme yöntemiyle elde edilen nanoliflerin çaplarının birbirine uygun olması beklenir. Liflerde boncuklu yapının olmaması veya kontrol edilebilir olması aranan özellikler içindedir. Elektrospınlemede lif oluşumunun sürekli olması beklenir. Ancak ideal lif oluşumunun bir çok parametresi vardır. Bu nedenden dolayı ideal lif yapısı elde etmek oldukça zordur (Huang, Zhang , Kotaki, & Ramakrisna, 2003).

Elektrospınleme yöntemiyle elde edilen liflerin yapısına etki eden parametreler; çözeltinin özellikleri, ortam koşulları ve işlem parametreleri olarak sıralanabilir. Elektrospınleme ile elde edilen nanolifin fizisel yapısı ortam koşulları ile doğrudan ilgili değildir. Çözelti parametreleri ve uygulanan gerilim ile doğrudan ilişkilidir (**Chong, Phan, Lim, Zhang, & Bay, 2007**). Elektrospınleme yöntemine etki eden parametreler Tablo 1.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.1.** Elektrospınleme yöntemine etki eden parametreler (*Öztürk, 2019*)

Çözelti Özellikleri	Vizkozite, İletkenlik, Molekül Ağırlığı, Yüzey Gerilimi, Çözücü Cinsi
İşlem Parametreleri	Uygulama Voltajı, Pompalama Hızı, Çözelti Sıcaklığı, Besleme Ünitesi İle Toplayıcı Arası Mesafe, İğne Ucu İç Çapı
Çevre Koşulları	Sıcaklık, Nem, Basınç, Atmosfer Cinsi

### 1.2.1. Çözeltinin özellikleri

Nanolif üretiminde tercih edilen polimer çözeltisi nanolifin içerik ve morfolojisini etkileyen en önemli etkenlerden biridir.

Jet oluşumu için çözeltinin viskozitesi oldukça önemlidir. Molekül ağırlığı fazla viskozite az olduğu durumlarda boncuk yapılar oluşur. Yüksek viskozitede uzun ince lif yapısı elde edilir ancak düşük viskozitede kalın lif yapısı oluşur. Viskoziteyi çözeltinin konsantrasyonu da etkiler. Viskozitenin yüksek olması kadar çok düşük olması da istenmeyen bir durumdur. Viskozitenin çok düşük olması besleyici ünitenin ucundaki damlanın yere düşmesine sebep olabilir. Yine düşük viskozitede toplayıcıda lif şeklinde değilde spreyci şeklinde birikmeye neden olabilir (Hsu & Shivkumar, 2004).

İletkenlik ve yük yoğunluğu jet oluşumunda önemli bir faktördür. Jet şeklinin çabuk değişmesi yük yoğunluğunun yüzeye yakın olmasından kaynaklıdır. Çözelti iletkenliğinin artması Taylor konisinin gerilimini artırır. Jet daha fazla uzayarak boncuksuz ve küçük çapta lifler oluşur (Zong, Ran, Fong, Hsiano, & Chu, 2003).



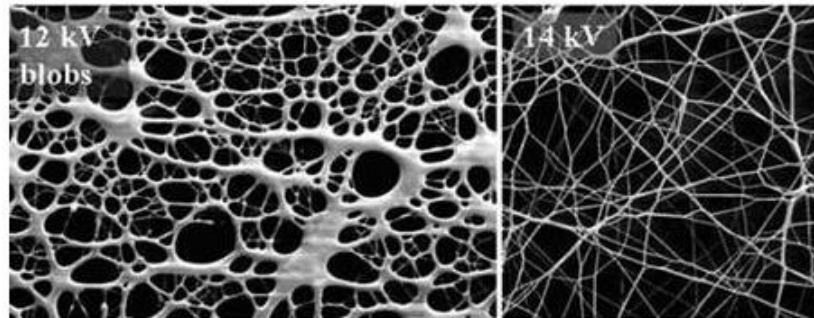
Çözeltinin molekül ağırlığı, çözelti derişiminin azalması düzensiz yapılı liflerin oluşumuna yol açar. %4'lük Polietilen oksit (PEO) çözeltisi lifleri ile %10'luk PEO liflerini inceleyen Deitzel ve arkadaşları %4'lük Polietilen oksit (PEO) çözeltisi liflerinin %10'luk PEO liflerine göre daha düzensiz bir lif yapısı ve değişken bir lif yapısına sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Spinlenecek polimerin molekül ağırlığı değiştikçe viskoziteside değişmektedir. Viskozite lif oluşumuna etki ettiği için molekül ağırlığına dikkat etmek gerekir (Deitzel, Kleinmeyer, & Harris, 2001).

Elektrospınleme ile lif elde edebilmek için oluşan elektrostatik çekim kuvveti yüzey gerilim kuvvetinden fazla olmalıdır. Polimer çözeltisinin yüzey geriliminin düşük değerde olması boncuk oluşumunu engeller. Yüzey geriliminin fazla olması lif üzerinde boncuk oluşmasına neden olur.

Çözücünün cinsi ve dielektrik özelliği düzgün nanolifler elde edebilmek için elektrospınleme işlemine etki eden önemli bir faktördür. Yüksek dielektrik özellikteki bir çözücü nanoliflerin çapını küçülttüğü gibi boncuk oluşumunu da engeller (Üstündağ, 2009).

### 1.2.2 İşlem parametreleri

Elektrospınleme işleminde uygulanan gerilim nanolif üretimini etkileyen önemli bir parametredir (Beypazar, 2013). Besleyici ünitenin ucuna uygulanan gerilim çözeltiyi toplayıcıya doğru iten elektrostatik kuvveti oluşturur.. Elektrostatik kuvvetler yüzey gerilim kuvvetlerinden fazla olduğu andan itibaren elektrospınleme başlar. Gerilimin fazla olması lif çapını azaltan bir etki yapar. Voltajın çok fazla artması boncuk oluşumuna yol açar (Resim 1.2). Ayrıca oluşan liflerin formunda kopmalara yol açar. Elektrospınleme işlemi bu andan itibaren istenmeyen bir hal alır ve elektrosprey denilen forma dönüşür (Bahardwaj & Kundu, 2010).

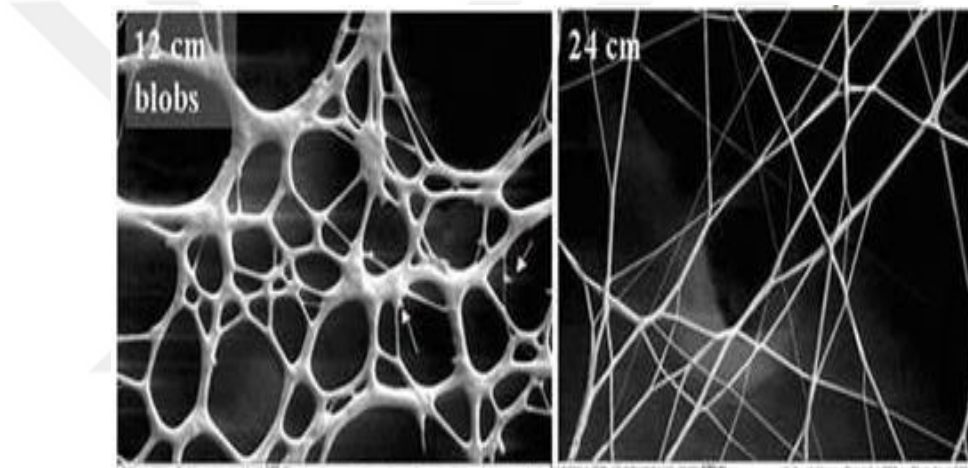


Resim 1.2. Voltajın lif yapısına etkisi

Nanoliflerin sürekli olabilmesi için şırınga ucundaki damlacığın kesiksiz olması gerekir. Besleyici ucundan uzaklaşan damlacığın pompalanan damlacıkla uyumlu olması gerekir. Pompalama hızının yüksek olması çözücünün buharlaşmasını güçleştirir. Uygulanan voltajın yüksek olması durumunda boncuklu ve kalın lifler oluşur (Taylor, 1969).

Çözelti Sıcaklığı viskozite üzerinde etkili olduğundan önemli bir parametredir. Çözelti sıcaklığının artması spinleme esnasında buharlaşmayı da artırır. Buharlaşmanın artmasıyla viskozite azalır ve lif çapı daha küçük yapılar oluşur.

Besleyici ünitenin uç kısmı ile toplayıcı plaka arasındaki uzaklık lif çapında azalmalara ve artışlara neden olur (Resim 1.3). Uzaklıktaki değişim iğne ucundaki damlaya etki eden kuvvetleri değiştirir (Huang, Zhang, Kotaki, & Ramakrisna, 2003).



**Resim 1. 3.** Şırınga ucu ve toplayıcı arasındaki mesafenin lif yapısına etkisi

### 1.2.3. Çevresel koşullar

Ortam sıcaklığının yüksek olması viskoziteyi artırarak liflerin düzgün oluşmasını sağlar (Zong, Ran, Fong, Hsiano, & Chu, 2003).

Nem, çözeltinin buharlaşma gücünü azaltır. Nem fazla olursa lif üzerinde su molekülleri birikebilir. Bu konuda yapılan bir çalışmada gözenek miktarının artmasında nem oranının etkili olduğunu, nem oranı ile gözenek miktarı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu Casper ve arkadaşları ifade etmiştir. Bu çalışmada nem oranı azaldıkça daha düzgün lifler meydana geldiğini görmüşlerdir (Casper, Stephens, Tassi, & Chase, 2004).

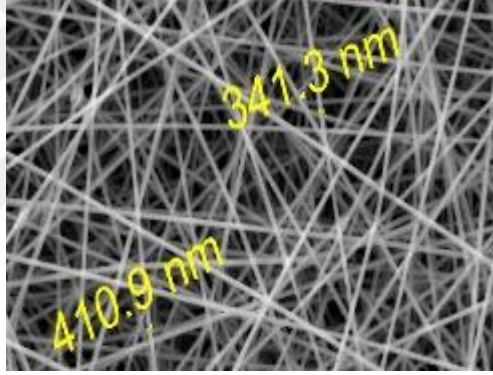
Jet oluşumunda atmosfer basıncının önemli bir etkisi vardır. Atmosfer basıncının düşük olması kararsız jet oluşumlarına neden olur. Basıncın düşmesi istenmeyen lif oluşumlarına

yol açabildiği gibi çok fazla düşmesi durumunda elektrospınleme gerçekleşmez (Chiu , Luu, Fang, & Hsiao, 2005).

### 1.3. Nanolifler ve Kullanım Alanları

#### 1.3.1. Nanoliflerin özellikleri

Nanolifler çapı 1 $\mu$ m (1000 nm) ve altındaki nano boyutta ipliksi görünüme sahip yapılardır (Resim 1.4) Bu ipliksi yapıların boyları uzun, hacimleri ile kıyaslandığında yüzey alanları yüksektir. Nano boyutta oldukları için daha az yüzey hatasına sahiptirler. Lif çapının artması ve mikro ,mili seviyelerine yükselmesi durumunda yüzey hatalarında artış görülür. Nanolif yapının mekanik sağlamlığı mikro ve mili seviyelerine göre daha fazladır. Bu malzemeler mekanik dayanımları yüksek olmasından dolayı yeni nesil malzemeler olarak nitelendirilebilir.



**Resim 1.4.** Ortalama 300-400 nm çaplı nanolif görüntüsü (Öztürk, 2019)

#### 1.3.2. Nanoliflerin kullanım alanları

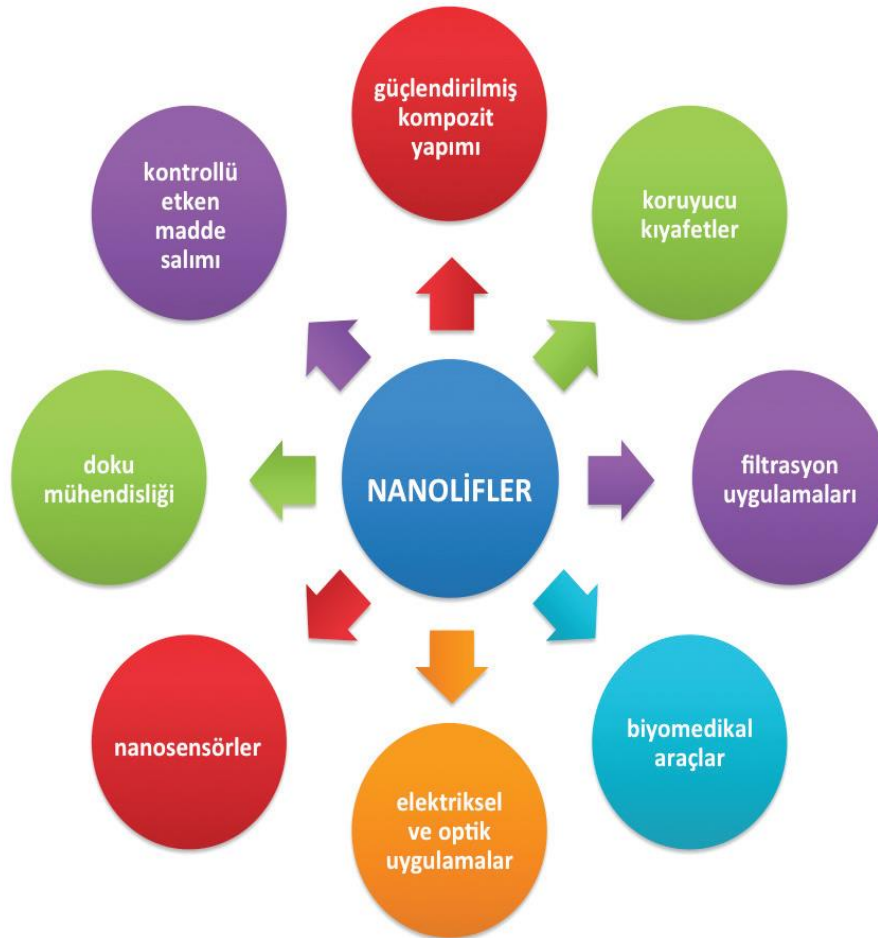
Nanoliflerin uygulama alanlarının genişlemesinin en önemli nedeni üstün özelliklere sahip olmasıdır (Göktepe & Mülâyim, 2015). Elektrospın ile üretilen nanoliflerin lif çaplarının düşük olması, boşluklu yapıya sahip olmaları nedeniyle birçok alanda tercih edilirler. Biyobozunur polimerlerden elde edilerek sağlık alanında sargı bezlerinde kullanılması da yaygındır. Biyobozunur olarak polikaprolakton, polilaktik asit, kitin vb. esaslı olması tercih edilir (Can & Ersoy, 2014).

Nanolifler yüksek yüzey alanı ve boşluklu yapıya sahiptir. Nanometre çapında olan nanolifler vücuttaki yapıları örnek alarak tedavi amaçlı kullanılabilirler. Nanoliflerin absorpsiyon işleminde başarılı olmasının nedeni yüksek yüzey alanına sahip olmasıdır. Memelilerde bulunan doku yapısının örnek alınmasıyla tasarlanan nanoliften oluşan yara örtüleri

biyobozunur polimerlerden biyoyumlu özellikte üretilerek tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Tort & Acartürk, 2015).

Nano boyutta liflerin hammadde olarak kullanılması fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin diğer maddelerden üstün olmasından dolayıdır. Farklı sanayi dallarında fonksiyonel özelliklerinden dolayı nanolifler tercih edilir. Yeni özellikler eklenerek farklı alanlarda tercih edilen ve katma değeri fazla olan ürünler elde edilmiştir (Şekil 1.2) (Wei, 2012).

Nanolif temelli ürünler fonksiyonel özellikleri ve geliştirilebilir olmasından dolayı başta sağlık olmak üzere, tekstil, filtreleme sistemleri ve biyosensörler gibi bir çok alanda potansiyel hammadde ve malzeme olarak nitelendirilmeye başlamıştır. (Li, McCann, & Xia, 2006)



Şekil 1.2. Nanolif kullanım alanları (Sunar & Hasçıçek, 2017)

İlaç salınım çalışmalarında nanolifler tercih edilir. Katmanlı salınım sistemleri ile ilaçlardaki etken maddenin salınım hızı ayarlanabilir. Bu sayede kemoterapi gibi önemli alanlarda kullanımı öngörülmüştür **(Okuda, Tominaga, & Kidoaki, 2010)**.

Sağlık alanında yara iyileştirici bantlar, yaraların hava almasını ve kuru kalmasını sağlayan yara bezleri, nano boyutta robotlar ile tedavi, yapay kan damarları, kontrollü salınım yapan ilaç sistemlerinde nanoteknoloji ile üretilen yeni ürünler kullanılmaktadır **(Zhang, Lim, Ramakrishna, & Huang, 2005)**.

Sensörlerde elektriksel sinyallerin oluşturulmasında nanoteknoloji ürünü malzemeler kullanılır. Sensör sistemlerinde bir fiziksel, kimyasal veya biyolojik etki nano malzemeler ile elektrik sinyallerine çevrilir **(Ding, Wang, & Wang, 2010)**.

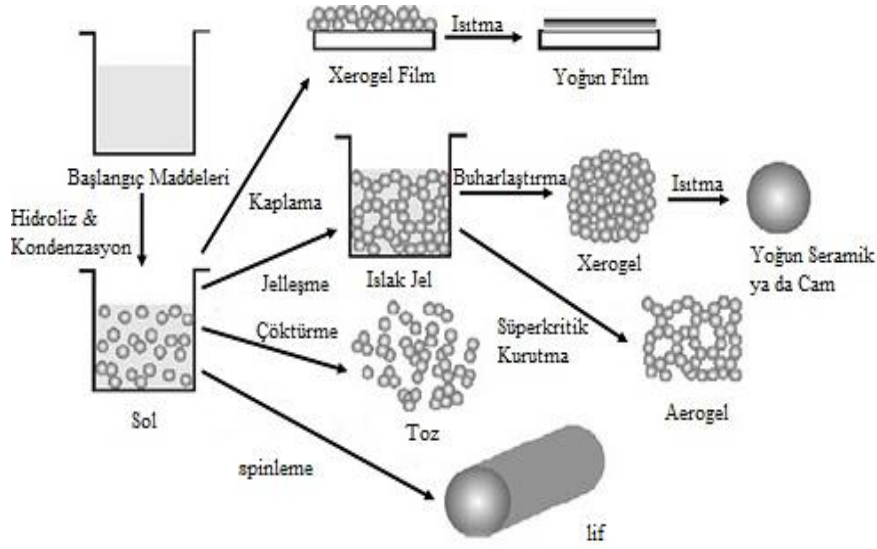
#### 1.4. Sol - Jel Yapısı

Su ve asitle inorganik bileşiklerin belirli bir oranı birleşerek çözelti oluştururlar. Oluşan bu çözeltilere sol-jel denir (Şekil1.3). Oluşan çözelti belirli bir sıcaklıkta kontrollü olarak karıştırılırsa bir dizi kimyasal etkileşim meydana gelir. Bu çözelti içerisindeki taneciklerin yüzey yüklerinin elektrokimyasal etkileşimleri sonucu bir ağ yapısı oluşur. Bu ağ yapısının meydana gelmesi ile jelleşme olur. Ağ yapısı büyüyerek sistemin her yerinde jelleşme meydana getirir **(Aurobind, Amirthalingam, & Gomathi, 2006)**.



**Şekil 1.3.** Çözelti içinde sol-jel yapısı

Bu yöntemde ilk olarak sol oluşur. Sol, bir tür süspansiyondur. Sıvı içerisinde katı parçacıkları stabil dururlar. Sıvı içerisindeki gözenekli ağ yapısı ise jeldir. Jelleşmenin başlamasıyla birlikte çözelti akışkanlığı azalarak kaybolur. Daha katı bir görünüme geçer. Polimerik jelleşmenin oluşmasıyla spinlenecek çözelti de hazır hale gelir. Sol yapısının farklı kullanımları Şekil 1.4’de verilmiştir.



**Şekil 1.4.** Sol yapının farklı kullanımları

### 1.5. Poli Vinil Alkol (PVA)

Suda çözünebilir ve biyo uyumlu olan polivinil alkol (PVA) mekaniksel ve kimyasal dayanımı fazla olması nedeniyle tercih edilen bir malzemedir. Başka malzemelere göre çok iyi derecede lifli malzeme oluşturur.

### 1.6. Yara ve Yara İyileşmesi

Mekanik, termal, elektriksel, kimyasal zedelenmeler ya da tıbbi, fizyolojik rahatsızlıklar sonucu deri veya doku bütünlüğünün bozulmasına yara denmektedir. Yeni doku ve hücrelerin meydana gelmesiyle sonuçlanan doğal süreç ise yara iyileşmesidir. Yara iyileşmesi yaranın oluşmasından hemen sonra başlar. Yaranın iyileşme sürecini kısaltmak için yara örtücü nanoliflere bitkisel ekstratlar katılmaktadır. Bu sayede yara örtücü nanaoliflerin fiziksel ve mekanik özellikleri geliştirilebilmektedir (Pavilonis & Baranauskas, 2008).

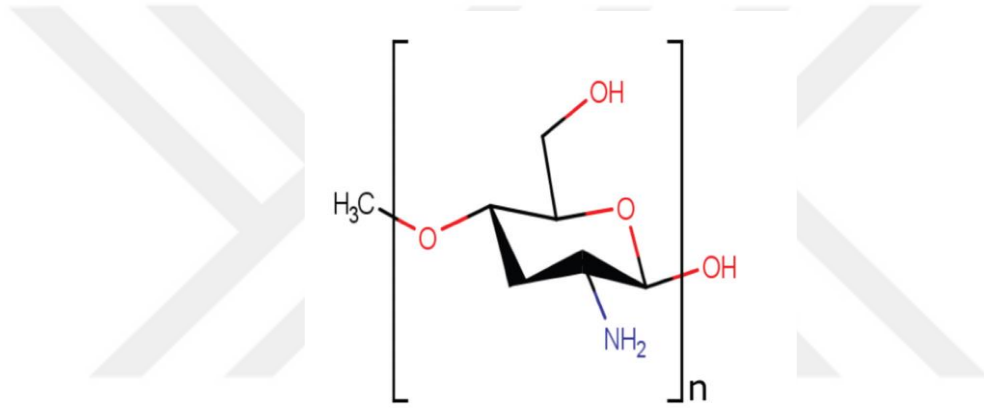
### 1.7. Yara Örtüleri

Yara örtüleri medikal tekstil ürünlerinde giderek büyüyen bir pazar payına sahiptir. Yara örtüleri yara iyileşmesinin farklı yönlerini hedefleyerek tasarlanır. Bu nedenle çok sayıda farklı işleve sahip yara örtüleri mevcuttur. Bunlardan en yaygınları kalsiyum alginat örtüler, poliüretan filmler, hidrokoloid örtü ve köpükler, hidrojellerdir. Bu örtüler yaranın korunmasında doğrudan rol oynarlar. Yara bölgesinin büyüklüğü ve yaranın fiziksel özelliklerine göre yara örtüsü seçilir (Dhivya, Padma, & Santhini, 2015).

## 1.8. Kitosan

Lineer bir polisakkarit olan kitosan bir deniz ürününün yan ürünü olarak kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilir. Yapılan çalışmalar kitosanın katyonik karakteri sayesinde birçok mikrobiyel canlıya karşı inhibisyon spektrumu gösterdiğini belirtmiştir (Leceta, Guerraro, & De La Caba, 2013). Gram pozitif ve Gram negatif bakterileri de etkilediği ifade edilmiştir.

Kitin, uzun zincirli bir polimer türevidir. [poli (b-(1-4)-Nasetil- D-glukozamin)] olarak önem taşıyan glikozun CS nano taşıyıcılarının hammaddesi kitin olduğunda yaklaşık %50'ye kadar deasetillenir, CS'ye dönüşür, bu da glikozidik bağlarla bağlanan doğrusal bir omurgaya sahiptir (Rinaudu, 2006). Şekil 1.5'de kitosanın kimyasal yapısı görülmektedir.



Şekil 1.5. Kitosan (chitosan) monomer

### 1.8.1. Kitosan ve yara iyileştirme

Kitosan son yıllarda yara yönetiminde çok geniş uygulamalar bulmuştur. Kitosan, yara iyileşmesinin ilk birkaç gününde kollajenin broblastik sentezini hızlandırarak yaraların gerilme gücünü hızlandırabilir.

## 1.9. Inula Hakkında Genel Bilgi

*Inula viscosa* (L.) Aiton bir veya bazen iki metreye kadar uzayabilen çalı görünüşlü, keskin kokulu ve yapışkan bir özüte sahiptir. Sarı renkli dilsli ve tüpsü özellikle çiçeklere sahiptir. *Inula viscosa* bitkisi deniz seviyesinden 800 metreye kadar olan yükseliklerde yayılış gösterebilmektedir. Batı Anadolu'da dağlık alanlarda fazlaca rastlanmaktadır. Ayrıca Türkiye'nin güneyinde de yayılış gösterir.

*Inula viscosa* (L.), cilt bakım ürünlerinde tercih edilen bir bitkidir (Cohen , Baider, Ben-Daniel, & Ben-Daniel, 2002). Bitki familya adı Asteraceae'dir. *Inula viscosa* İsrail gibi tıbbi bitki yrtiştiricisi ülkelerde seralarda yetiştirilerek ilaç yapımında kullanılmaktadır.

Bitkinin küçük sarı çiçekleri vardır. Yaprakları ise yapışkan bir perdeye sahiptir.

### **1.10. *Inula Viscosa*'nın Sınıflandırılması**

*Inula viscosa*'nın sınıflandırılması incelendiğinde Magnoliophyta ou Spermaphytes angiosperms şubesinde yer alır. Magnoliopsida ou Dicotylédones sınıfının Asterales takımında bulunur. Asteraceae familyasının bir üyesi olduğu görülmektedir. Inuleae cinsinin *Dittrichia* türü bir üyesidir.

### **1.11. *Inula* Cinsi ve morfolojisi**

Asteraceae familyasından *Inulea* cinsidir. 100'den fazla türe sahiptir. Bu cins, çoğunlukla Afrika, Asya ve Avrupa'da, ağırlıklı olarak Akdeniz bölgesinde bulunur (Çolak, 2019).

Bu bitkinin gelişkin olanları küçük bir çalı olarak görünebilir (Brullo & De Marco, 2000). Ayrıca gövde yapısı odunsu, koyu yeşil renkidir. Gövde yapısı kalındır. Yapraklarının ucu sivri, kenarları ise merdiven şeklinde çıkıntılara sahiptir (Resim 1.5). Yapraklarından yeterince büyümüş olanları yaklaşık 80mm×20 mm büyüklüğe ulaşabilir. Yaprakların dışında yapışkan ve keskin kokulu bir sıvısı mevcuttur.

Genç yapraklar kenarlarında çok fazla sert olmayan tırtıklara sahiptir. Bütün yapraklar keskin kokulu bitki sıvısını salgılayan ince ve küçük tüyler ile kaplıdır.



**Resim 1.5.** *Inula viscosa*



### **1.11.1 Türkiye’de yetişen inula türleri**

Türkiye’de Inula’nın 27 türü bulunmaktadır. Bunlardan 7’si endemikdir (Gökbulut, 2011).

Türkiye’de yetişen inula türlerinden endemik olmayanlardan bazılarına örnek olarak Inula acaulis var acaulis, Inula aschersoniana Janka, Inula viscosa (L.) Aiton, Inula viscidula Boiss. & Kotschy yazılabilir.

Endemik inula türlerine ise Inula sechmenii Hartvig & Strid, Inula anatolica Boiss, Inula sarana Boiss, Inula discoidea Boiss örnek olarak yazılabilir.

### **1.11.2 Inula türlerinin tıpta kullanımı**

Geleneksel tıpta İnula cinsinin birçok türü kullanılmaktadır. Çin geleneksel tıbbında bu bitkinin kullanımı oldukça yaygındır. Tıbbi açıdan çok önemli alan türler barındırmaktadır. Geleneksel tıpta yaygın olarak elecampene olarak bilinen Inula helenium L, Inula racemosa Hook.f. ve Etulapritannica L. Kullanılmaktadır (Gökbulut, 2011). Türkiyede yetişen inula türlerinin yaprakları solunum sistemi rahatsızlıkları için ve mide rahatsızlıkları için geleneksel tıpta kullanılmaktadır. İnula viscosanın ise yara iyileştirici özelliğinden dolayı taze yaprakları yaranın üstüne konularak kullanılır (Beytop, 1999).

Inula viscosa yapısında bulunan polifenoller gibi fazla sayıda tıbbi madde sayesinde terapotik bir bitkidir (Parolin, Ion-Scotta, & Bresch, 2016).

Inula türlerinin biyolojik aktiviteleri fazla olduğu için ve bu cinsin antimikrobiyel etkilerinden dolayı bilim insanları tarafından incelenmeye başlandığı görülmektedir (Çolak, 2019).

### **1.12. Inula’nın Biyolojik Aktiviteleri ile İlgili Literatür Çalışmaları**

Chebouti ve Mezşou tarafından yapılan bir çalışmada inula viscosa bitkisinin antimikrobiyel aktivitesi analiz edilmiştir. Bu çalışmada inula viscosa bitkisinin belirli kısımlarının polifenol içeriği analiz edilmiştir. Bu polifenol bileşiklerin mikrobiyel canlılar üzerindeki aktiviteleri araştırılmıştır (Chebouti-Mezşou, 2016). Yaptıkları çalışmanın sonucunda yaprakların polifenol içeriğinin bitkide yeni çıkan sürgünlere göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada Candida albicans Inula viscosa'nın polifenol ekstraktına karşı oldukça duyarlı olarak sonuç vermiştir. Escherichia coli, Bacillus thuringiensis, Pseudomonas aeruginosa, Micrococcus sp., Aspergillus niger hassas kalırken, Staphylococcus aureus ve Enterobacter sp. suşları aşırı hassas sonuç vermiştir.

Mohti vd. tarafından (2019) inula viscosa bitkisinin yaprak, çiçek ve tomurcukları ile yapılan çalışmada IV Sox-EtOH ekstraktının antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Bu çalışmada

ATCC *Cladanthus arabicus*'a ve tavuk bakteri suşları ve *Candida albicans* ATCC 10231 mayası kullanılmıştır. İki konsantrenin *C. albicans*'a karşı antimikrobiyel etkinliğinin oldukça iyi olduğu gösterilmiştir. Çiçek ve tomurcukların yapraklardan daha az etki gösterdiği bulunmuştur (Mothi, Taviano, Cacciola, Dugo, & Mondello, 2019).

Ali-Shtayeh vd. (1998) tarafından geleneksel tıpta kullanılan ve Filistin'de yetişen yirmi bitki türünün etanol ve su özütlerinin antimikrobiyel aktivitesi incelenmiştir. Bitki ekstratları beş bakteri türüne (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*; *Proteus vulgaris*; *Pseudomonas aeruginosa*) ve *Candida albicans*'a karşı test edilmiştir. Yapılan çalışmada bitkilerin antimikrobiyel aktivitelerinin yüzde doksan oranında başarılı olduğu belirtilmiştir. Mikroorganizmalar üzerinde en aktif bitkilerin *Phagnalon rupestre* ve *Micromeria nervosa* olduğu ifade edilmiştir. Aktivitesi en az olan bitki ise *Ziziphus spinachristi* olarak bulunmuştur. Etanolik ekstraktların Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı aktivitesinin %70 oranında olduğu bulunmuştur. Etanolik ekstraktların %40'ının antikandidal aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (Ali-Shtayeh, Yaghmour, Faidi, Selam, & Al-Nuri, 1998).

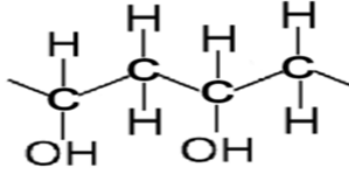
## 2. BÖLÜM

### KULLANILAN MATERYAL VE YÖNTEM

#### 2.1 Kullanılan Materyal

##### 2.1.1. Poli vinil alkol (PVA)

PVA'nın tercih edilmesinin nedeni suda çözünebilme özelliği, toksik olmaması ve kullanım kolaylığı olan bir polimer olmasıdır. Biyoyumlu ve nanolif üretiminde iyi bir destek elemanıdır. Bu çalışmada kullanılan PVA ticari olarak temin edilmiştir. Molekül ağırlığı 85000-124000 g/mol, molekül formülü  $(C_2H_4O)_n$  olan PVA'nın yapı formülü Şekil 2.1 'deki gibidir.



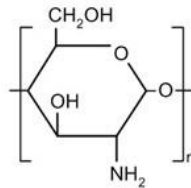
Şekil 2.1. PVA yapı formülü

##### 2.1.2. Bitki materyali

Bu araştırmada, Manisa'nın Akhisar İlçesinde doğal olarak yetişen inula viscosa toplanarak kullanılmıştır. Toplanan inula viscosanın yapraklarından bitki özütü elde etmek için ekstraaksiyon yapılmıştır. Inula viscosa bitkisinin yaprakları kurutulduktan sonra çok küçük parçalara ayrılmıştır. Bu parçalardan dört ayrı çözücü ile karıştırılarak bitki özütü elde edilmiştir.

##### 2.1.3. Kitosan

Çalışmada kitosan nanopartiküllerini elde etmek amacıyla yengeç kabuklarından elde edilmiş kitosan (%85 deasetile edilmiş), Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir. Kitosanın yapı formülü Şekil 2.2 'deki gibidir.



Şekil 2.2. Kitosan yapı formülü

#### **2.1.4. Asetik asit**

Sulu asetik asit (%2 [v = v]) çözücü olarak kullanıldı. Asetik asit % 99,7 saflıkta kullanılmıştır

#### **2.1.5. Bakteriyel suşlar**

Mevcut çalışmada kullanılan bakteriler bir Gram-pozitif birde Gram-negatif bakteri olacak şekilde seçilmiştir. Gram-pozitif bakterilerden Staphylococcus aureus (ATCC 25923) ve Gram-negatif bakterilerden Escherichia coli (ATCC 25922) standart bakteri suşları kullanılmıştır (Barzegeer, Zare, & Irajı, 2021).

#### **2.1.6. Hekzan**

Hekzan Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir.

#### **2.1.7. Kloroform**

Kloroform Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir.

#### **2.1.8. Su**

Tüm polimer çözeltileri deiyonize su kullanılarak hazırlanmıştır.

#### **2.1.9. Etil alkol**

Etil alkol Sigma-Aldrich'den temin edilmiştir.

#### **2.1.10. Soksalet (Soxleth) sistemi**

Soksalet sisteminde bitkinin ekstraksiyon çalışmaları yapılmıştır. Soksalet sistemi, çözücüsünü ihtiva eden 500 mL'lik balon joje, balon jojenin oturtulduğu ve ısıtılmasını sağlayan 500 mL'lik ısıtıcı, soğutucu sistemini kendi bünyesinde barındıran soksalet aparatı olmak üzere üç ana kısımdan oluşmaktadır, Bu aparata bitki kaba filtreyle beraber yerleştirilmiştir.

Isıtılan balon jodede bulunan solvent buharlaşarak soğutma sistemine gider. Solvent burada yoğunlaşarak bitki ihtiva eden filtrenin içinde bulunduğu bölüme gelerek burada birikir. Yeterince birikme olduğu zaman soksalet aparatında sifon sistemi çalışır ve çözücünün

bulunduğu balon jøjeye bitki özütü boşaltımı gerçekteşir. Nihayetinde balon jøjede bitki özütü ve solvent birlikte elde edilmiştir. Resim 2.1'de soksalet sistemi görölmektedir.



**Resim 2.1.** Soksalet (Soxleth) sistemi

#### 2.1.11. Rotavapor (döner buharlaştırıcı)

Soksalet sisteminde beraber elde edilen bitki özütü ve solvent karışımından solventin uçurulması için rotavapor sistemi kullanılmıştır. Böylece yalnızca bitki özütü elde edilmiştir. Rotavapor sistemi Şekil 2.2'de gösterilmektedir.



**Resim 2.2.** Rotavapor sistemi

### 2.1.12. Elektrospınleme dzenegđi

Nanolif üretmek için kullanılan elektro eğirme cihazı üç ana kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısım 0-30 Kv aralığında potansiyel fark uygulayabilen Gamma High Voltage Research marka ES30P-10W model güç kaynağıdır.

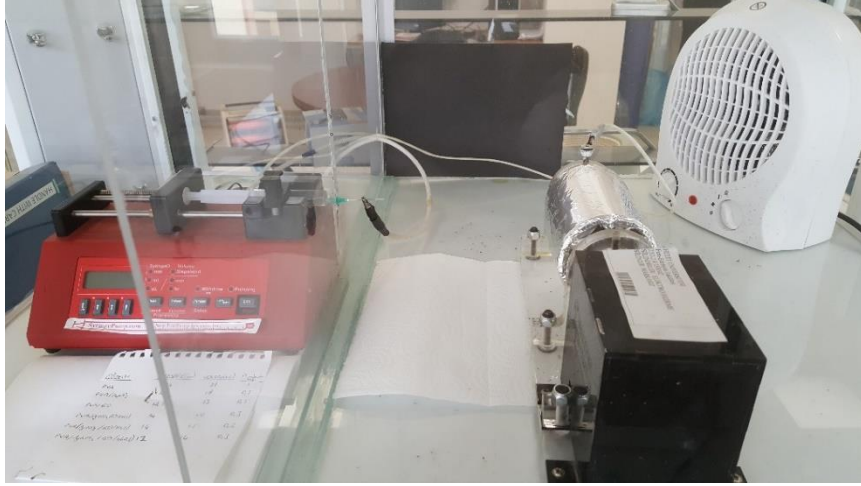
İkinci kısım ise polimer çözeltisini sisteme beslemeye yarayan besleme ünitesidir. Besleme ünitesi ucundaki şırıngadan kontrollü olarak polimeri sisteme verir. Besleme ünitesi polimerin akış hızını ayarlayarak nanolif üretimi için gerekli parametreleri yakalamayı sağlar. Bu çalışmada New Era marka NE-300 model şırınga pompası kullanılmıştır.

Üçüncü kısım ise besleyici ünitenin karşısına belirli mesafede konularak oluşan nanolifleri toplayan toplayıcı levhadır. Bu toplayıcı levha sabit bir levha olabildiği gibi dönerli silindir toplaçlarda mevcuttur. Çalışmada dönerli silindir toplayıcı kullanılmıştır. Toplayıcıdan nanolifin daha kolay ayrılması için toplayıcı yüzeyine alüminyum folyo yerleştirilir. Böylece oluşan lifler alüminyum folyo üzerine birikir ve buradan ayrılması kolaylaşır.

Nanolif üretiminde araştırmacıyı yüksek gerilimden korumak için düzenek bir kabin içine alınmıştır. Günümüzde üretilen elektro eğirme cihazları daha gelişmiştir. Bütün parametreleri kontrol edilebilen cihazlar üretilmiştir. Ayrıca bazı cihazlarda çoklu şırınga sistemi de kullanılmaktadır. Bu çalışmada tekli şırınga sistemi kullanıldı. Resim 2.3'de elektrospınleme cihazının kısımları görülmektedir. Resim 2.4'de silindir toplayıcı ile elektro eğirme sistemi görülmektedir.



**Resim 2.3.** Elektrospınleme dzenegđi elemanları a) Şırınga Pompası b) Güç Kaynağı c) Toplayıcı Plaka



**Resim 2.4.** Dönerli silindir toplaç ve elektrospindleme düzeneği

#### **2.1.13. Hassas terazi**

Bitki ekstratı ve PVA çözeltilerinin oluşturulması aşamasında ölçümler Gibertini marka Europe 200 model hassas terazi ile yapılmıştır.

#### **2.1.14. Isıtıcılı manyetik karıştırıcı**

Hazırlana çözeltilerin ısıtma işlemlerinde ve PVA esaslı çözeltilerin karıştırılmasında WiseStir MSAH- 20A model manyetik karıştırıcılı ısıtıcı tercih edilmiştir. Resim 2.5'de ısıtıcılı manyetik karıştırıcı görülmektedir.



**Resim 2.5.** Isıtıcılı manyetik karıştırıcı

### 2.1.15. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu üç bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler Optik kolon, numune bölgesi ve görüntüleme sistemidir.

Optik kolon kısmında electron tabancası bulunur. Elektron tabancası electron demetinin kaynağıdır. Anot plaka elektronları örneğe doğru göndermek için kullanılır. Yoğunlaştırıcı mercekler ince electron demeti elde etmek için kullanılır. Yüzeyi taramak için bobinler kullanılır.

Sistem belirli bir vakum altındadır. Sistemde dedektör yardımı ile görüntüleme sağlanır. Yüzey ile farklı etkileşimlere giren elektronlar sayesinde görüntü oluşur. Nanoliflerin morfolojik özellikleri taramalı elektron mikroskobuyla Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezinde analiz edilmiştir.

### 2.1.16. Fourier transform infrared spektrometresi (FT- IR)

Sürekli hareket halindeki atomlar moleküldeki periyodik hareketleri değiştirerek titreşim hareketi oluşturur. Bu titreşimler moleküldeki gerilme hareketlerini tetikler. Kızıl ötesi bölgedeki fotonlar ile bu hareketler gerçekleşir. Moleküllerin kızılötesi absorpsiyon bandlarında iki bölge öne çıkar. İnfrared bölgesinin  $4000-1000\text{ cm}^{-1}$  arasında kalan kısmı fonksiyonel grup bölgesidir;  $<1000\text{ cm}^{-1}$  bölgesi parmak izi bölgesidir. Kızılötesi bölgede molekülün yapısı hakkındaki bilgiyi parmak izi bölgesi verir. FT-IR spektroskopisinde belirlenen dalga boyu aralığında yapılan tarama ile dedektörün ölçümüne göre örneğe ait karakteristik pikler elde edilir (Altınışık, 2004).

THERMO Scientific marka 4700/5700/6700/8700 model IR spektrometresi ile nanoliflerin fonksiyonel grup analizleri gerçekleştirilmiştir (Resim 2.6).



**Resim 2.6.** Fourier transform infrared spektrometresi (FT- IR)



### 2.1.17. Termogravimetrik ve diferansiyel termal analiz (TGA/DTA)

TGA sıcaklığa göre kütle değişimini ölçmek için kullanılır. DTA ise referans ve örnek arasındaki sıcaklık farkını ölçer. Bu çalışmada elde edilen nanliflerin DTA ve TGA analizleri eş zamanlı olarak Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma laboratuvarı Uygulama Ve Araştırma Merkezinde yapılmıştır.

## 2.2. Yöntem

Ekstraksiyon işleminde soksalet sistemi kullanılarak farklı çözücüler içerisinde bitkilerin özütleri çıkarılır. Ekstraksiyon işlemi inula viscosa'nın yaprakları kullanılarak yapılmıştır. Kloroform, hekzan, su ve etil alkol ortamında ayrı ayrı ekstraksiyonlar yapılarak inula viscosa'nın özütleri elde edilmiştir. Soksalet cihazında elde edilen özütlerin çözücülerini rotapavor cihazında uzaklaştırılmıştır.

Nanolif üretmek için çözelti hazırlama aşamasında ilk olarak %6'lık PVA çözeltisi su ortamında hazırlanmıştır. %1,5'luk kitosan çözeltisi %2'lik asetik asit ortamında hazırlanmıştır. **(Pornpra, Paipitak, Mongkotalang, & Techitdheera, 2010)**. 10 g %6'lık PVA çözeltisi ile 10 g %1,5'luk CS çözeltisi karıştırılarak sol-jel oluşturulmuştur. Oluşturulan PVA/CS(%2 asetik asit) çözeltisinde PVA:CS oranı kütlece 80:20'de sabitlenerek hazırlanmış ve bu çözeltiye özütleri farklı oranlarda inula viscosa (0,5g, 0,4g, 0,3g ) ilave edilerek üç farklı PVA/CS/IV çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözeltiler aşağıda sıralanmıştır.

1. %6'lık PVA çözeltisi
2. %1,5'luk CS çözeltisi
3. %3,75'lik PVA/CS(%2 asetik asit) (m/m 80:20) çözeltisi
4. PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) çözeltisi
5. PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) çözeltisi
6. PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) çözeltisi

Her çözelti için mesafe, akım ve pompalama hızı optimize edilmiştir. Optimize edilmiş şartlar altında şırınga ucunda oluşan Taylor konisi ürünlerin toplayıcıda lif formunda olduğunun belirtisidir.

### 2.2.1. Inula viscosa (IV)'nin tanımlanması

Inula viscosa Ege Bölgesi Manisa İli Akhisar İlçesi kırsalından haziran ayında toplanan IV bitkisi uygun koşullar sağlanarak gölgede kurutulmuş ve ekstraksiyon işlemi için hazır hale getirilmiştir. Inula viscosa'nın tanımlanması Kastamonu Üniversitesi Dr. Öğr. Üyesi Kerim

GÜNAY tarafından yapılmıştır. Ayrıca bitkilerin teşhisinde Flora of Turkey kitabındaki tür teşhis anahtarları kullanılmıştır. Flora of Turkey“de bitkilerin ait olduğu familyalar ve onların hangi familyaya ait olduğunu bulmaya yarayan familya anahtarları bulunmaktadır. Bitkinin familyası, cinsi ve türü bu anahtarlardan yola çıkılarak teyit edilmiştir.

### 2.2.2. *Inula viscosa*'nın ekstraksiyonu ve kromatografik analizi (GC-MS)

Akhisar bölgesinden toplanan *Inula viscosa* bitkisi gölgede uygun şartlarda kurutulduktan sonra bitkinin yaprakları ayıklanarak toz haline getirilmiş, toz haline getirilen bitki yapraklarından 30'ar gram alınarak dört farklı çözücü ile ekstraksiyon yapılmıştır.

Su ile yapılan ekstraksiyon 30 g bitki yaprağı ile 400 mL su kullanılarak soksalet cihazında yapılmıştır. Ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen ekstrakt, süzgeç kağıdı ile süzülerek tozları ayrılmıştır. IV özütünün ekstraktından çözücünün uzaklaştırılması için rotapavor kullanılmış, rotapavor ile çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kalan *inula viscosa* özütü 6,12 g olarak hesaplanmıştır (Resim 2.7 ).



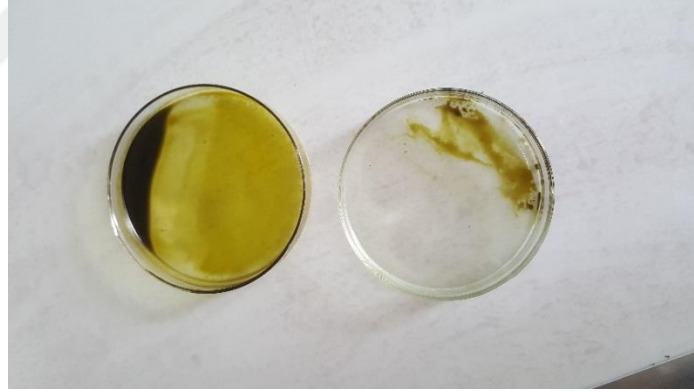
**Resim 2.7.** *Inula viscosa* su ekstratı

Kloroform ile yapılan ekstraksiyon için 400 ml kloroform kullanıldı. 30 g *inula viscosa* yaprağı tartılarak soksalet cihazına yerleştirildi. Ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen ekstrakt süzgeç kâğıdı ile süzülerek tozları ayrıldı. IV özütünün ekstratından çözücünün uzaklaştırılması için rotapavor kullanıldı. Rotapavor ile çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kalan *inula viscosa* özütü 5,17 g olarak hesaplanmıştır (Resim 2.8 ).



**Resim 2.8.** inula viscosa kloroform ekstratı

Hekzan ile yapılan ekstraksiyon için 400 ml hekzan kullanıldı. 30 g inula viscosa yaprağı tartılarak soksalet cihazına yerleştirildi. . Ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen ekstrat süzme işlemine tabi tutuldu. IV özütünün ekstratından çözücünün uzaklaştırılması için rotapavor kullanıldı. Rotapavor ile çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kalan inula viscosa özütü 2,74 g olarak hesaplanmıştır (Resim 2.9).



**Resim 2.9.** İnula viscosa hekzan ekstratı

Etil alkol ile yapılan ekstraksiyon için 400 ml etil alkol kullanıldı. 30 g inula viscosa yaprağı tartılarak soksalet cihazına yerleştirildi. . Ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen ekstrat süzme işlemine tabi tutuldu. IV özütünün ekstratından çözücünün uzaklaştırılması için rotapavor kullanıldı. Rotapavor ile çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kalan inula viscosa özütü 5,73 g olarak hesaplanmıştır. (Resim 2.10).



**Resim 2.10.** *Inula viscosa* etil alkol ekstratı

Kullanılan çözücüler ve ekstraksiyon sonunda elde edilen *inula viscosa* bitki özütü miktarı Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** Kullanılan çözücüler ve elde edilen *inula viscosa* özütü miktarı

Kullanılan Çözücü (400 mL)	Kullanılan Bitki kısımları	Kullanılan kuru bitki miktarı (g)	Elde Edilen Bitki Özütü Miktarı
Su	Yapraklar	30	6,12
Kloroform	Yapraklar	30	5,17
Hekzan	Yapraklar	30	2,74
Etil Alkol	Yapraklar	30	5,73

Tablo 2.1’de gösterilen bitki özütleri safsızlıkların uzaklaştırılması için kurutma işlemi uygulanmıştır. Elde edilen bitki özleri koyu kahverengi ve koyu yeşil renkte görünmektedir.

#### 2.2.2.1. *Inula Viscosa* Özütünün Kromatografik Analizi (GC-MS)

İçerisinde çok bileşen bulunan karışım maddelerin analizinin yapılmasında GC-MS kullanılarak karışımın içindeki maddeler belirlenir. GC-MS analiz yönteminde gaz fazında bulunan veya gazlaştırılabilen numunelerde kullanılabilir. Numunelerin ileri seviye moleküler yapı tayinlerinde kullanılır.

Bu çalışmada ekstraksiyonu yapılan *inula viscosa* bitkisinin ekstratları güneş ışığı almayan serin ve kapalı bir ortamda muhafaza edildikten sonra GC-MS ile analizi yapıldı. *Inula viscosa* bitkisinin ekstratlarının kromatografik analizi ayrı ayrı yapılarak ekler bölümünde sunulmuştur.

### 2.2.3. PVA ve Kitosan Çözeltilerinin hazırlanması

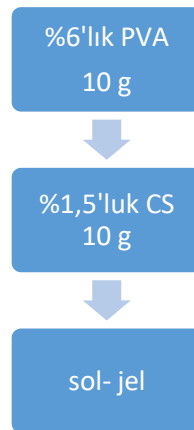
PVA çözeltisini hazırlamak için 70°C ile 75°C sıcaklık aralığında 37,6 g saf suya 2,4 g PVA azar azar ilave edilmiştir. Manyetik karıştırıcı ile sıcaklık 80°C olana kadar artırılmıştır. Tamamen çözünme gerçekleşinceye kadar işleme devam edilmiştir. Çözünme işlemi tamamlandıktan sonra sol-jel yapısının oluşması için ısıtıcı kapatılarak 18 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Oluşan sol-jel ağzı parafilm ile kaplanarak elektrospindleme yapılana kadar muhafaza edilmiştir.

Kitosan çözeltisi hazırlamak için 0,6 g kitosan tartılarak 39,4 g %2'lik asetik asit çözeltisine 70 °C sıcaklıkta azar azar ilave edilmiştir (Çiftçi, Özek, Aksoy, Göde, & Aksoy, 2015). Manyetik karıştırıcı ile kitosanın tamamen çözünmesi gerçekleşinceye kadar 70°C de karıştırma işlemi yapılmıştır. Çözünme işlemi tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında 20 saat karıştırma işlemine devam edilmiştir. Oluşan çözelti ağzı parafilm ile kapatılarak muhafaza edilmiştir.

### 2.2.4. PVA/CS çözeltisinin hazırlanması

PVA/CS çözeltisi hazırlamak için PVA:CS (%2 asetik asit) ağırlık oranı 80:20 olarak sabitlendi (Pornpra, Paipitak, Mongkontalang, & Techitdheera, 2010).

%3,75'lik PVA/CS (80:20) çözeltisi hazırlamak için %6 'lık PVA çözeltisinden 10 g tartıldı. Sıcaklık 65°C olana kadar karıştırılarak ısıtma işlemi yapıldı. %1,5'luk CS (%2 asetik asit) çözeltisinden 10g tartılarak manyetik karıştırıcı ile ısıtıcıda azar azar 65°C deki %6'lık PVA çözeltisine ilave edildi. Karışım 65°C'de 5 saat karıştırıldıktan sonra ısıtıcı kapatılarak oda sıcaklığında 20 saat daha manyetik karıştırıcı ile karıştırma işlemine devam edildi. Oluşan sol-jel elektrospindleme yapılana kadar muhafaza edildi (Şekil 2.2).



Şekil 2.3. PVA/CS (80:20) sol-jel hazırlama oranları

### 2.2.5. Inula viscosa özütü ile PVA/CS çözeltisinin hazırlanması

Inula viscosa bitki özütü ve PVA/CS çözeltisi hazırlanırken PVA:CS ağırlık oranı 80:20'de sabitlenmiştir. Üç farklı inula viscosa oranı ile çözelti hazırlanmıştır.

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15: 0,5) çözeltisi hazırlamak için 20 g PVA/CS karışımı alınarak manyetik karıştırıcı ile sıcaklık 45 °C ye ayarlanarak 30 dakika karıştırılmıştır. 45°C sıcaklıkta manyetik karıştırıcı kullanılarak 0,5g inula viscosa özütü yavaş yavaş PVA/CS karışımına ilave edilmiştir. Bitki özütü tamamen çözündükten sonra ısıtıcı kapatılarak 20 saat karıştırma işlemi devam etmiştir. Hazırlanan yeni ürün ağzı kapatılarak dinlendirilmeye alınmıştır (Resim 2.10).



**Resim 2.11.** PVA/CS/IV çözeltisi

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15: 0,4) çözeltisi hazırlamak için 20 g PVA/CS karışımı alınarak manyetik karıştırıcı ile sıcaklık 45°C'ye ayarlanarak 30 dakika karıştırılmıştır. 45°C sıcaklıkta manyetik karıştırıcı kullanılarak 0,4 g inula viscosa özütü yavaş yavaş PVA/CS karışımına ilave edilmiştir. Bitki özütü tamamen çözündükten sonra ısıtıcı kapatılarak 20 saat karıştırma işlemi devam etmiştir. Hazırlanan yeni ürün ağzı kapatılarak dinlendirilmeye alınmıştır.

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15: 0,3) çözeltisi hazırlamak için 20g PVA/CS karışımı alınarak manyetik karıştırıcı ile sıcaklık 45 °C ye ayarlanarak 30 dakika karıştırılmıştır. 45°C sıcaklıkta manyetik karıştırıcı kullanılarak 0,3 g inula viscosa özütü yavaş yavaş PVA/CS karışımına ilave edilmiştir. Bitki özütü tamamen çözündükten sonra ısıtıcı kapatılarak 20 saat karıştırma işlemi devam etmiştir. Hazırlanan yeni ürün ağzı kapatılarak dinlendirilmeye alınmıştır.

### 2.2.6. Çözeltilerden elektrospinning yöntemi ile nanolif eldesi

Polimerik nanolifler, bir elektrospinning işlemiyle kolayca hazırlanabilir. Hazırlanan çözeltilerin elektrospinning için optimizasyonu yapıldıktan sonra nanolif elde edilmiştir. Tablo 2.2’de optimize edilen değerler görülmektedir.

**Tablo 2.2.** Mesafe-voltaj-pompa hızı optimizasyonları

ÇÖZELTİ	MESAFE (cm)	VOLTAJ (kV)	POMPALAMA HIZI (ml/sa)
PVA	14	16	0,5
PVA/CS (80:20)	13	15	0,4
PVA/CS/IV(m/m/m 0,6:0,15:0,5)	12,5	14	0,5
PVA/CS/IV(m/m/m 0,6:0,15:0,4)	13	14,5	0,5
PVA//CS/IV(m/m/m 0,6:0,15:0,3)	12,5	14	0,5

### 2.2.7. SEM (taramalı electron mikroskobu) analizi

Elektrospinning işleminden sonra elde edilen tüm nanoliflerin SEM cihazında görüntüleri alınmıştır. Ortalama lif çapları ölçülmüştür. SEM görüntüleri Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından alınmıştır.

### 2.2.8. FT-IR (Fourier Transform Infrared) analizi

Nanoliflerin sahip olduğu fonksiyonel gruplar, bağ türleri ve bağlı atomların tayininde FT-IR analizi kullanılır. FT-IR analizi ile kimyasal bağların titreşim frekanslarından elde edilen veriler incelenerek numune içindeki fonksiyonel gruplar tespit edilmiştir. Üretilen nanoliflerin IR spektrumlarının grafikleri alınarak incelenmiştir. FT-IR analizi Kimya Bölümü Laboratuvarında yapılmıştır.

### 2.2.9. Termal analiz (DTA/TGA)

Üretilen nanoliflere DTA/TGA analizi yapılmıştır. Termogravimetrik ve diferansiyel termal analiz nanaoliflerin termal ve gravimetrik değişimlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Termal analiz Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından yapılmıştır. Isıtma hızı 10°C/dk olacak şekilde ayarlanmıştır. Sıcaklık değeri 25°C’den başlayarak 700°C’ye kadar çıkarılmıştır.

### **2.2.10. Nanoliflerin antimikrobiyel aktivitesi**

Nanoliflerin antimikrobiyel aktivitesi Hitit Üniversitesi Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezinde araştırılmıştır. Farklı oranlarda spinleme işlemi yapılarak elde edilen PVA/CS ve PVA/CS/IV nanoliflerinin antimikrobiyel aktivitesi ölçülmüştür. Çalışmada kullanılan bakteriler bir Gram-pozitif bir de Gram-negatif bakteri olacak şekilde seçilmiştir. Gram-pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve Gram-negatif bakterilerden *Escherichia coli* (ATCC 25922) standart bakteri suşları kullanılmıştır (Barzegar, Zare, & Iraj, 2021).





### 3. BÖLÜM

#### ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Farklı çözücülerde ekstraksiyonu yapılan inula viscosa bitkisinin GC-MS kromatografisi yapılarak bitki özütünde bulunan bileşikler tespit edilmiştir. Kullanılan inula viscosanın kromatografisinde çıkan bileşiklerin astım, deri hastalıkları, cilt yaraları üzerinde etkin olduğunu gösteren çalışmalar incelenmiştir. Bitkinin GC-MS kromatografisinde elde edilen sonuçlara göre bitkide bulunan bileşiklerin yara iyileştirici etkileri olduğu literatür çalışmasında görülmüştür.

Elektrospinleme yöntemi ile elde edilen dört adet farklı içerik ve oranlarda nanolifden alınan numunelerin Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezinde SEM görüntüleri alınmış ve lif çapları hesaplanmıştır. Elde edilen nanoliflerin nanaolif boyutunda ve nanolif formatına uygunluğu incelenmiştir. Ayrıca lif yapısını olumsuz etkileyen boncuk oluşumu ve yapısal özellikleri SEM analizi ile tespit edilmiştir. Lif kalınlıkları ortalama olarak hesaplanmış ve ağ yapıları incelenmiştir. Liflerin doğrusal yapıda olup olmadıklarına bakılmıştır.

Elektrospinleme işleminden sonra elde edilen nanoliflerin yapısında bulunan bağların titreşim frekansları ölçülmüştür. FT-IR spektrumları çekilerek üretilen nanaoliflerin yapısındaki fonksiyonel gruplar yorumlanmıştır. FT- IR spektrumları incelenerek bağ türleri ve bağ atomlarının neler olduğu yorumlanmıştır. Farklı içeriğe sahip nanaolifler ile içerikleri aynı olan ancak oranları farklı olan nanolifler karşılaştırılmıştır.

Elde edilen nanoliflerden belirli ağırlıkta miktarlar alınmış ve TGA/DTA analizleri yapılmıştır. Numune sıcaklığı kontrollü bir şekilde artırılarak numune üzerinde meydana gelen fiziksel değişimler belirlenmiştir. Ürünlerin en fazla kütle kayıplarının olduğu sıcaklık değerlerini belirlemek için termal analiz yöntemlerinden TGA/DTA analizi yapılmıştır. TGA/DTA analizinde ısıtma hızı 10 °C/dk olacak şekilde ayarlanmıştır. Sıcaklık değeri 25°C'den başlayarak 700°C'ye kadar çıkarılmıştır.

Elde edilen nanoliflerin antimikrobiyel aktiviteleri Hitit Üniversitesi Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından iki farklı bakteri türü üzerinde incelenmiştir.

#### 3.1 Inula Viscosa'nın Özütlerinin Kromatografik Analiz Sonuçları

Inula viscosanın yapılan ekstraksiyonu sonucunda oluşan özütlerin GC-MS kromatografik analizi yapılmıştır.

Inula viscosa bitkisinin farklı ortamlarda yapılan ekstraksiyon işlemi sonunda oluşan ekstratlardan GC-MS analizi ile bulunan kimyasal bileşikler Tablo 3.1'de verilmiştir.

**Tablo 3.1.** Farklı çözücülerden elde edilen estratların GC-MS analiz sonuçları

Su	Kloroform	Hekzan
Beclomethasone	Vitamin A aldehyde	Benzene,1-ethyl-2,4-dimethyl
Prednisolone Acetate	4a,7-methano-4aH-naphth (1,8a-b) oxirene, octahydro-4,4,8,8-tetramethyl	2-methoxybenzyl alcohol
Gibberallic acid	Pregn-4-ene-3,20-dione,11-hydroxy	Benzene, 1,3-bis(1-methylethyl)
Digitoxin		3-Hydroxycarbofuran

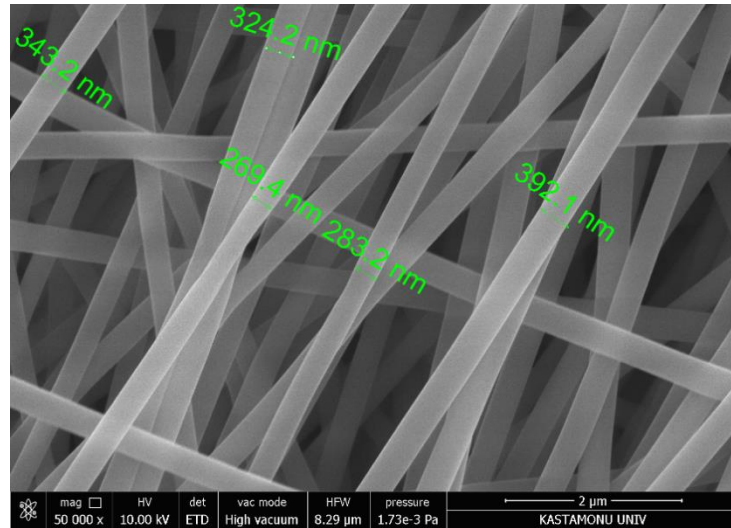
Ayrıca farklı ortamlarda ekstraksiyonu yapılan inula viscosadan elde edilen ekstratların GC-MS grafikleri çalışmanın sonunda ekler bölümünde göstermiştir.

### 3.2. Nanoliflerin SEM Sonuçları

Üretilen nanoliflerin çaplarının nano boyutta olduğu görüldü. SEM fotoğrafları incelenen nanoliflerin yapısını bozacak boncuk oluşumuna rastlanmamıştır. Nanoliflerin çap ölçülerinin genel anlamda birbirine yakın olduğu görülmüştür.

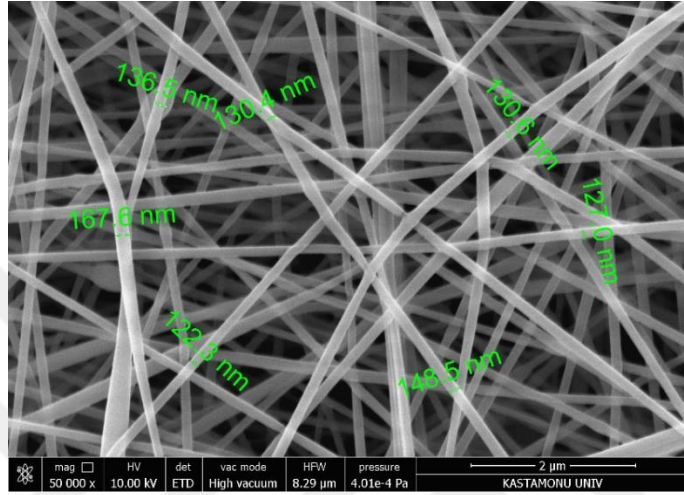
PVA/CS ve PVA/CS/IV nanoliflerinin SEM görüntüleri Resim 3.1, Resim 3.2, Resim 3.3 ve Resim 3.4'de verilmiştir.

Resim 3.1'de PVA/CS nanoliflerinin yapısı görülmektedir. PVA/CS (80:20) nanolifleri düzgün bir yapıda ve rastgele konumlandığı, nanoliflerin çapları ise 269 nm ile 392 nm arasında değiştiği görülmektedir. Ortalama nanolif çapı 332,2 nm'dir.



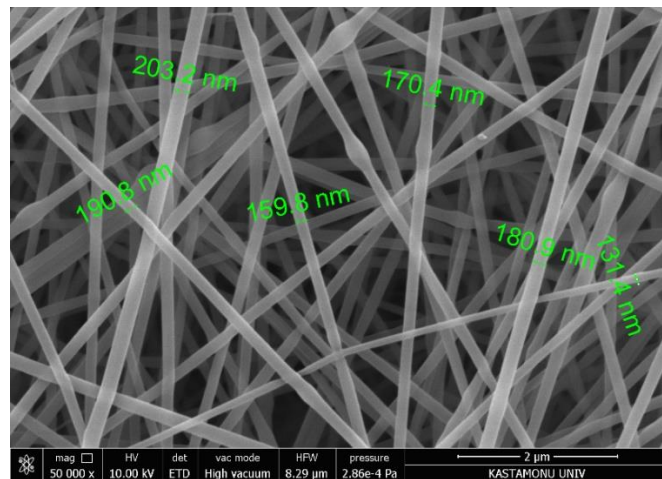
**Resim 3.1.** PVA/CS (80:20) nanoliflerinin SEM görüntüsü

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanoliflerinin SEM görüntüleri Resim 3.2’de verilmiştir. SEM görüntüleri incelendiğinde nanolif yapısında az da olsa bozulmalar olsada nanolif yapıları korunmuştur. Nanolif çapları ise 122 nm ile 149 nm arasında değiştiği görülmektedir. Ortalama nanolif çapı 137,5 nm’dir. Nanolifler rastgele konumlanmış olup çok az sayıda boğumlanmalar mevcuttur.



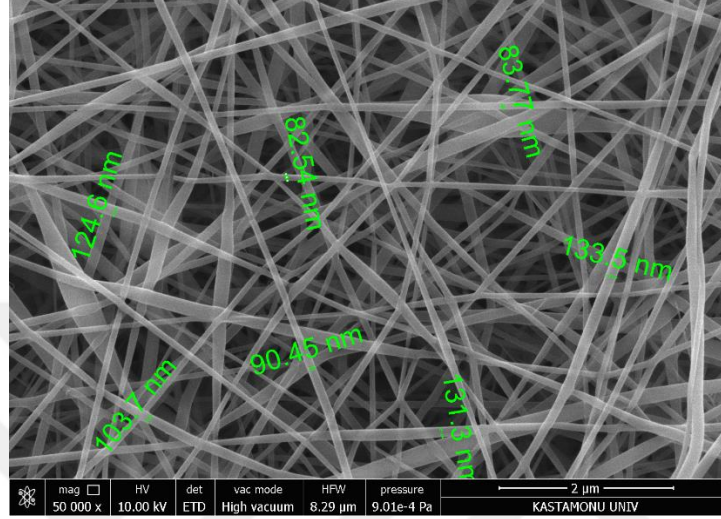
**Resim 3.2.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanoliflerinin SEM görüntüsü

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanoliflerinin SEM görüntüleri Resim 3.3’de verilmiştir. SEM görüntüleri incelendiğinde nanolif yapıları korunmuştur. Nanolif çapları ise 131 nm ile 204 nm arasında değiştiği görülmektedir. Ortalama nanolif çapı 172,7 nm’dir. Nanolifler rastgele konumlanmış olup çok az sayıda boğumlanmalar mevcuttur.



**Resim 3.3.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanoliflerinin SEM görüntüsü

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanoliflerinin SEM görüntüleri Resim 3.4'de verilmiştir. SEM görüntüleri incelendiğinde nanolif yapıları korunmuştur. Nanolif çapları ise 82 nm ile 133 nm arasında değiştiği görülmektedir. Ortalama nanolif çapı 107,1 nm'dir. Nanolifler rastgele konumlanmış olup çok az sayıda boğumlanmalar mevcuttur.



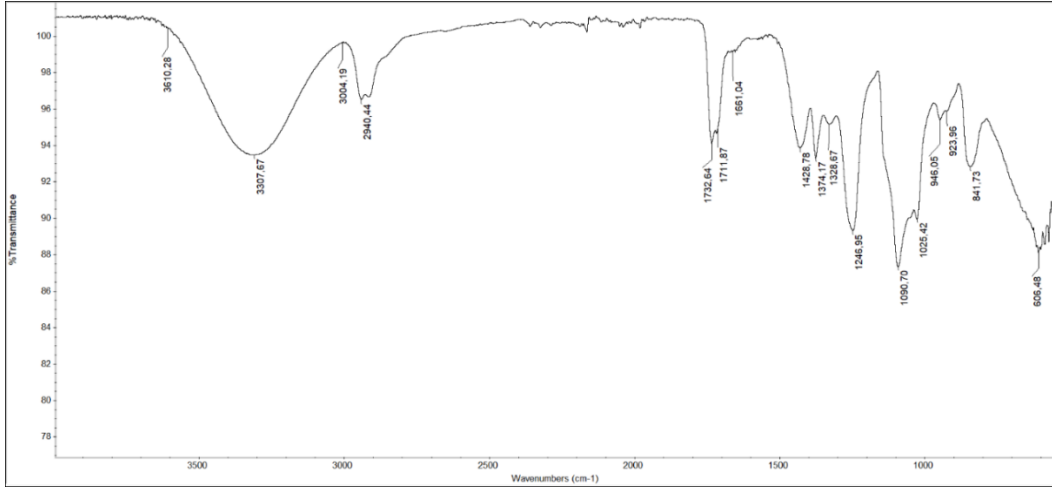
**Resim 3.4.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanoliflerinin SEM görüntüsü

Nanoliflerin SEM görüntüleri incelendiğinde nanolif çaplarının inula viscosa miktarı ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı görülmektedir. Nanolif oluştururken elektrospinneme yönteminde nanolif üretimine etki eden parametrelerin fazla oluşu optimum değerlerin belirlenmesini zorlaştırmaktadır.

### 3.3. Nanoliflerin FT-IR Sonuçları

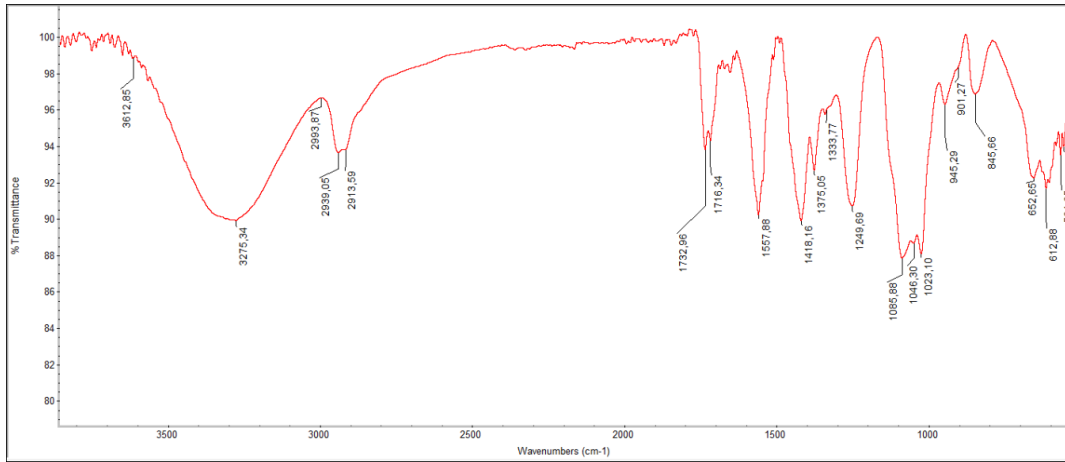
Organik fonksiyonel grupların (C=O, CH<sub>3</sub>, C≡C gibi) IR ışını absorbladıkları yaklaşık frekanslar, atomların kütleleri ve aralarındaki bağın sabiti ile hesaplanabilir. Bunlara, (moleküldeki herhangi bir fonksiyonel grubun varlığını veya yokluğunu saptamaya olanak veren) "grup frekansları" denir ve gruptaki atomlardan birinin veya her ikisinin birden diğer titreşimlerden etkilenmesiyle değişebilir. Ancak bu tür etkileşimler çoğu kez zayıf olduğundan, bir fonksiyonel grubun absorpsiyon pikinin bulunabileceği bir tek frekans yerine frekans aralığından söz edilir.

FT-IR spektroskopisi ile elektrospinneme yöntemi sonunda elde edilen nanoliflerin yapısal analizi alınmıştır. Nanoliflerde bulunan fonksiyonel grupları, bağlı atomları, bağ türlerini ve bağ konumları FT-IR sonuçlarına göre yorumlanmıştır (Şekil 3.6). FT-IR spektroskopisi ile nanoliflerde bulunan bağların titreşim frekansları ölçülmüştür.



**Şekil 3. 1.** % 6'lık PVA nanolifinin FT-IR sonucu

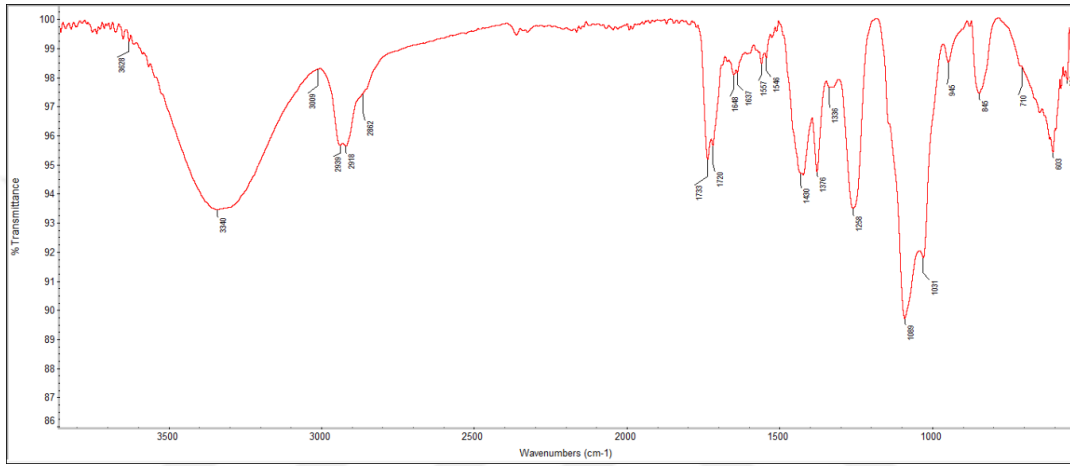
PVA ana zincirindeki hidroksil guruplarına ait (-OH) gerilme bandı tepe noktası  $3307\text{ cm}^{-1}$  olmak üzere,  $3610\text{-}3004\text{ cm}^{-1}$  aralığındaki geniş bölgede yayvan bir pik şeklinde görülmüştür. Alkil guruplarına ait C-H gerilme bantları  $2940\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde, Poivinilalkol oluşurken açığa çıkan kopolimer polivinilasetattaki karbonil grubuna ait gerilme bandı  $1732\text{ cm}^{-1}$ 'de, PVA'nın  $\text{-CH}_3$  eğilme bantları  $1428\text{ cm}^{-1}$ 'de, PVA'nın  $\text{-CH}$  eğilme bantları  $1374\text{ cm}^{-1}$ 'de orta şiddette pikler olarak gözlemlenmiştir. C-O gerilme bantları  $1246$  ve  $1090\text{ cm}^{-1}$ 'de kuvvetli pikler şeklinde gözlemlenmiştir (Şekil 3.1).



**Şekil 3.2.** PVA/CS (%2 asetik asit) (80:20) nanolifinin FT-IR sonucu

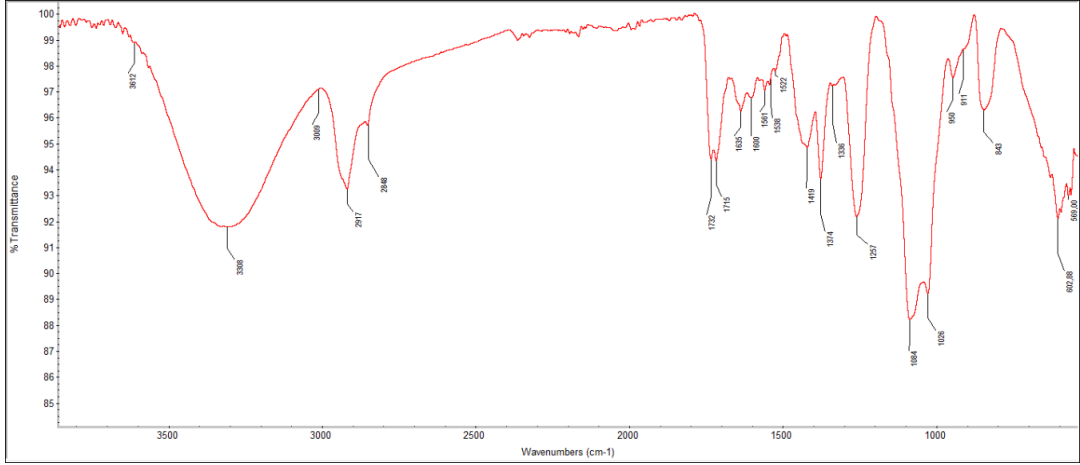
PVA/CS'a ait IR spektrumu incelendiğinde yapıda yer alan  $\text{-OH}$  guruplarına ait O-H gerilme piki  $3275\text{ cm}^{-1}$  tepe noktası olmak üzere  $3612\text{ - }2993\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde yayvan ve kuvvetli bir

pik şeklinde tespit edilmiştir. C-H simetrik ve asimetric gerilme pikleri 2939 ve 2913  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde, PVA'dan kaynaklanan karbonil gurubuna ait C=O gerilme piki 1732  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde ve 1716  $\text{cm}^{-1}$ 'de, kitosandan kaynaklanan N-H eğilme pikleri 1557  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde kuvvetli pikler şeklinde görülmektedir. PVA'dan farklı olarak 1557  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen N-H eğilme pikleri yapıya kitosanın eklendiğini göstermektedir. 1418 ve 1375  $\text{cm}^{-1}$ 'de C-H eğilme pikleri, 1249 – 1085-1023  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde C-O gerilme pikleri literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Şekil 3.2).



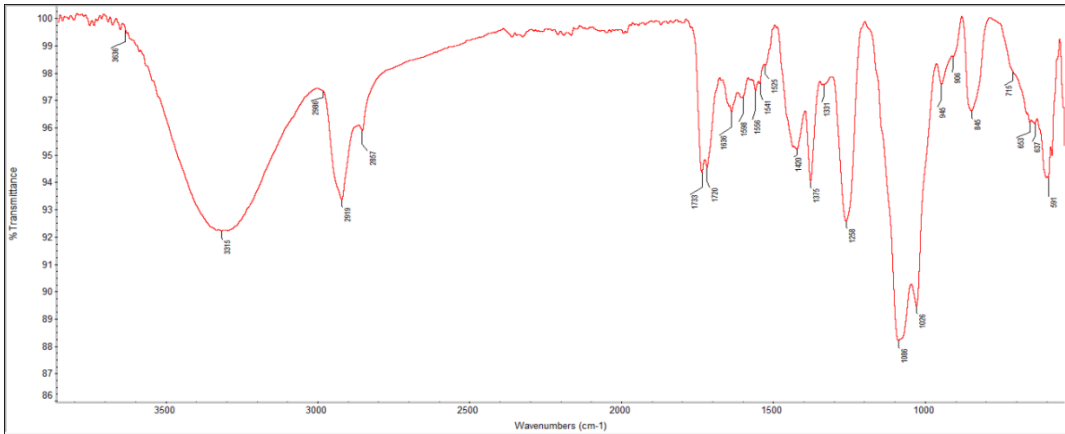
**Şekil 3.3.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifinin FT-IR sonucu

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifinin IR spektrumu incelendiğinde PVA ve CS'dan farklı olarak 1648-1637 – 1557 ve 1546  $\text{cm}^{-1}$ 'de inula viscosa'ya ait olan ve yapısında yer alan Beclomethasone'a ait C=C gerilme pikleri görülmektedir. Beclomethasone'a ait C=C gerilme titreşimleri 1648-1637 – 1557 ve 1546  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde orta şiddette zayıf pikler olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde -OH guruplarına ait pikler 3340  $\text{cm}^{-1}$  tepe noktası olmak üzere 3628 – 3009  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde yayvan ve kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir. C-H simetrik ve asimetric gerilme titreşimleri 2939 – 2918  $\text{cm}^{-1}$  ve yapıya eklenen IV'dan kaynaklanan C-H piklerine ait gerilme titreşimleri 2862  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde tespit edilmiştir. 1733-1720  $\text{cm}^{-1}$ 'de C=O gerilme titreşimleri, 1430 -1376  $\text{cm}^{-1}$ 'de C-H eğilme titreşimleri, 1258 - 1089 -1031  $\text{cm}^{-1}$  'de C-O gerilme titreşimleri görülmektedir. Fakat IV'nın yapıya eklenmesiyle beraber 1089  $\text{cm}^{-1}$ 'deki pikin şiddetlendiği ve kuvvetlendiği de görülmektedir. Bu kuvvetlenme IV yapısında yer alan Beclomethasone ve Prednisolone Acetate'da yer alan -OH guruplarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca inula viscosa bitkisinde bulunan Gibberallic Acid tepe noktası 3340  $\text{cm}^{-1}$  olan -OH guruplarına ait pikin daha yayvanlaşmasına ve kuvvetlenmesine sebep olmuştur (Şekil 3.3).



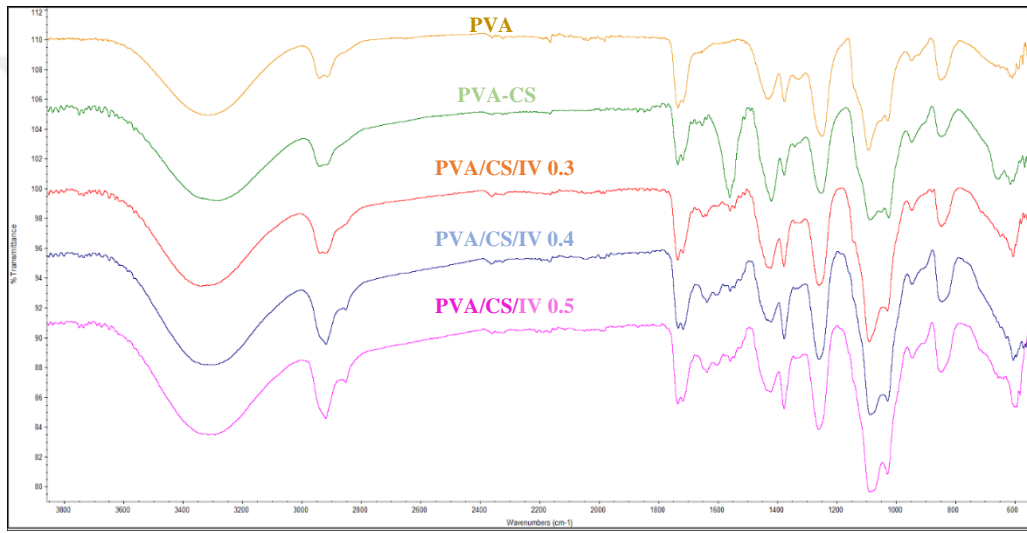
**Şekil 3.4.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6 :0,15: 0,4) nanolifinin FT-IR sonucu

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanolifinin IR spektrumu incelendiğinde diğerlerinden farklı olarak IV miktarının artmasıyla birlikte 1635 – 1600 – 1561 – 1538  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde tespit edilen piklerin şiddetinin arttığı görülmektedir. 1635-1600  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde tespit edilen piklerin yapıda yer alan C-O ve C=C bağlarına ait olduğu düşünülmektedir. Yine 3308  $\text{cm}^{-1}$ 'de -OH guruplarına ait gerilme pikleri görülmekte, IV miktarının artmasıyla birlikte bu pikin de şiddetlendiği tespit edilmiştir. 2917 – 2848  $\text{cm}^{-1}$  de C-H simetrik asimetric gerilme titreşimleri tespit edilmiştir. 1732 – 1715  $\text{cm}^{-1}$ 'de C=O bağlarına ait gerilme titreşimleri, 1419 – 1374 de orta şiddetde C-H bağına ait eğilme titreşimleri görülmektedir. IV yapısından kaynaklanan ve miktarının artmasıyla beraber 1084 – 1026  $\text{cm}^{-1}$  bölgesindeki C-O bağlarının şiddetlendiği tespit edilmiştir. C-O bağlarına ait gerilme pikleri 1257  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde de tespit edilmiştir. 843  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde ise O-H eğilme pikinin varlığı görülmektedir (Şekil 3.4).



**Şekil 3.5.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15: 0,5) nanolifinin FT-IR sonucu

PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5) nanolifinin IR spektrumu incelendiğinde  $3315\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde - OH gurubuna ait gerileme titreşimi yayvan ve kuvvetli bir pik şeklinde tespit edilmiştir. Diğer spektrumlardan farklı olarak IV miktarının artmasıyla birlikte  $2919\text{ cm}^{-1}$  de görülen C-H asimetrik gerilme titreşimine ait pikin şiddetlendiği tespit edilmiştir.  $1636 - 1598\text{ cm}^{-1}$  C=C ve C=O bağına ait gerilme titreşimlerine ait pikler orta şiddette pikler olarak tespit edilmiştir. IV miktarının artmasıyla birlikte  $1086\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde görülen C-O bağına ait gerilme titreşiminin şiddetlendiği,  $1026\text{ cm}^{-1}$  de C-O gerilme titreşimine ait pikin de şiddetlendiği tespit edilmiştir.  $1733 - 1720\text{ cm}^{-1}$  de C=O bağına ait gerilme titreşimleri,  $1420 - 1375\text{ cm}^{-1}$  de C-H bağına ait eğilme pikleri,  $1258 - 1086 - 1026\text{ cm}^{-1}$  da C-O bağına ait gerilme titreşimine ait pikler,  $845\text{ cm}^{-1}$  de O-H eğilme piki tespit edilmiştir (Şekil 3.5).



**Şekil 3.6.** PVA, PVA/CS ve PVA/CS/IV nanoliflerinin IR spektrumları karşılaştırılması

IR spektrumları birlikte incelendiğinde kitosandan kaynaklanan N-H eğilme pikleri  $1557\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde kuvvetli pikler şeklinde görülmektedir. PVA'dan farklı olarak  $1557\text{ cm}^{-1}$  de görülen N-H eğilme pikleri yapıya kitosanın eklendiğini göstermektedir. Yapıya IV ilave edilmesi ile birlikte PVA ve CS'dan farklı olarak  $1648 - 1637 - 1557$  ve  $1546\text{ cm}^{-1}$  de inula viscosa'ya ait olan ve yapısında yer alan Beclomethasone'a ait C=C gerilme pikleri görülmektedir. Beclomethasone'a ait C=C gerilme titreşimleri  $1648 - 1637 - 1557$  ve  $1546\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde orta şiddette zayıf pikler olarak tespit edilmiştir. Yapıya eklenen IV'dan kaynaklanan C-H piklerine ait gerilme titreşimleri  $2862\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde tespit edilmiştir.  $1258 - 1089 - 1031\text{ cm}^{-1}$  'de C-O gerilme titreşimleri görülmektedir. Fakat IV'nın yapıya eklenmesiyle beraber  $1089\text{ cm}^{-1}$  deki pikin şiddetlendiği ve kuvvetlendiği de görülmektedir. Bu kuvvetlenme inula viscosa yapısında yer alan Beclomethasone ve Prednisolone Acetate'da yer alan -OH guruplarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca inula viscosa bitkisinde



bulunan Gibberallic Acid tepe noktası 3340  $\text{cm}^{-1}$  olan  $-\text{OH}$  guruplarına ait pikin daha yayvanlaşmasına ve kuvvetlenmesine sebep olmuştur (Şekil 3.6).

### 3.4. Nanoliflerin Termal Analiz Sonuçları

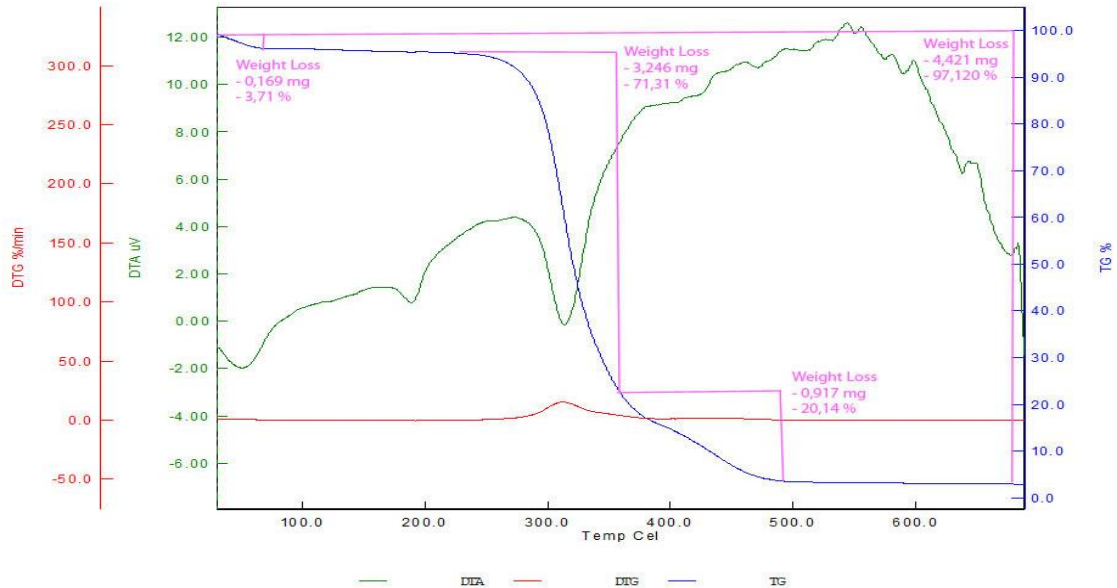
Termal analiz yöntemleri kalite kontrol amaçlı olarak polimerlerin, kompozitlerin ve birçok maddenin termal özelliklerinin incelenmesinde kullanılır.

Çalışmamızda elde edilen nanoliflerden belirli ağırlıkta miktarlar alınmış ve TGA/DTA analizleri yapılmıştır. Numune sıcaklığı kontrollü bir şekilde artırılarak numune üzerinde meydana gelen fiziksel değişimler belirlenmiştir. Isıtma hızı  $10^\circ\text{C}/\text{dakika}$  olacak şekilde ayarlanmıştır. Sıcaklık değeri  $25^\circ\text{C}$ 'den başlayarak  $700^\circ\text{C}$ 'ye kadar çıkarılmıştır. Ürünlerin en fazla kütle kayıplarının olduğu sıcaklık değerleri belirlenmiştir.

#### 3.4.1. PVA nanolifi TGA /DTA sonuçları

Literatürde kristal PVA'nın erime sıcaklığı  $220\text{-}240^\circ\text{C}$  arasındadır. Camsı geçiş sıcaklığı ise  $85^\circ\text{C}$ 'de görülmektedir. Su varlığında camsı geçiş sıcaklığı belirgin oranda düşer (Finch, 1973).

Elektrospindleme işlemi sonunda elde edilen PVA nanolifinden 4,552 mg numune alınmış ve Şekil 3.7'de gösterilen termogram elde edilmiştir.



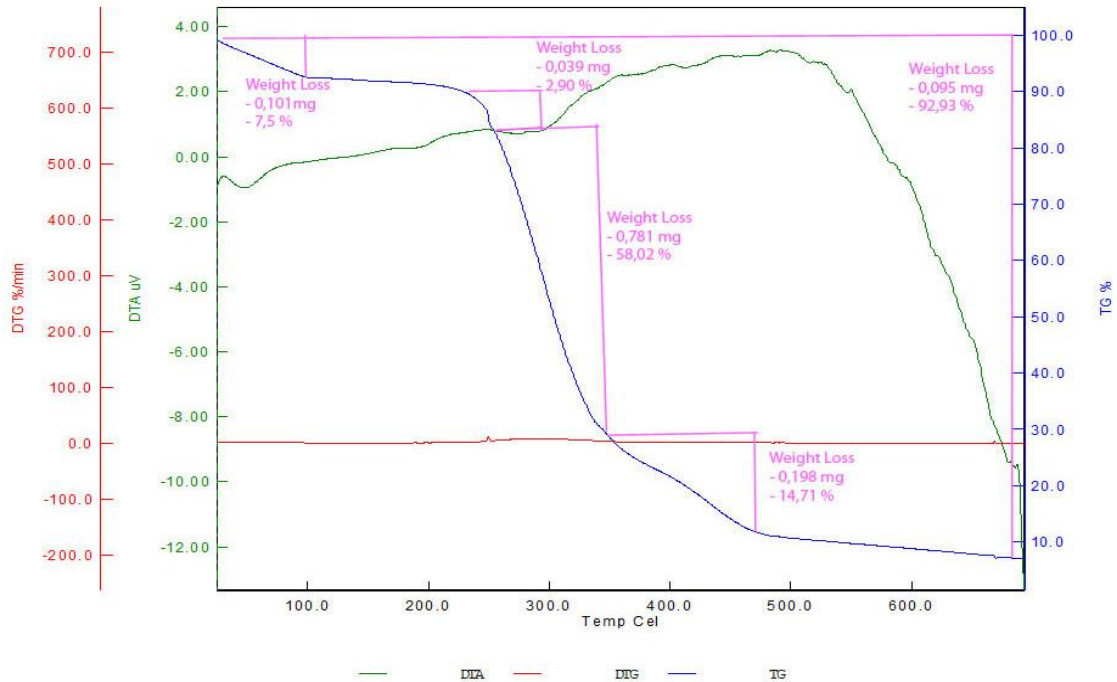
Şekil 3.7. PVA nanolifi TGA/DTA eğrisi

PVA nanolifin TGA termogramı incelendiğinde bozunmanın üç aşamada olduğu görülmektedir. İlk büyük kütle kaybının yaklaşık 65°C'de olduğu tespit edilmiştir. Bu kütle kaybının %3,71 olduğu görülmektedir. Birinci kütle kaybının nedeni polimer içerisinde tutunmuş olan su moleküllerinin oluşturduğu nemin uzaklaşmasıdır. Bozunma eğrisinde görülen en fazla kütle kaybı ise 254 °C ile 358 °C arasında görülmektedir. Bu kütle kaybı %71,31 olarak görülmektedir. TGA eğrisinde görülen bu en büyük kütle kaybının nedeni PVA yapısının bozunmasına bağlıdır (Anbarasan, ve diğerleri, 2010). PVA yapısında bulunan ana zincir ve yan zincirlerin ayrıldıklarını göstermektedir. Üçüncü kütle kaybı ise 358°C ile 484°C arasında olmaktadır. Üçüncü kütle kaybı %20,14 olarak görülmektedir. Burada meydana gelen üçüncü büyük kütle kaybının nedeni ise PVA ana zincirinin parçalanması olarak belirtilmektedir (Anbarasan, ve diğerleri, 2010).

PVA nanolifin 700°C'de bütün bozunmalar sonrasında kalan kül miktarı 0,131 mg'dır. Kalan kül oranı ise %2,88 olarak gerçekleşmiştir.

### 3.4.2. PVA/CS nanolifi TGA/DTA sonuçları

PVA/CS nanoliflerin TGA/DTA termal analizleri yapılmıştır. Buna göre PVA/CS nanoliflerinin sıcaklığa göre kütle kayıpları hesaplanmıştır. Elektrospınleme işlemi sonunda elde edilen PVA/CS nanolifinden 1,346 mg numune alınmış ve Şekil 3.8'de gösterilen termogram elde edilmiştir.



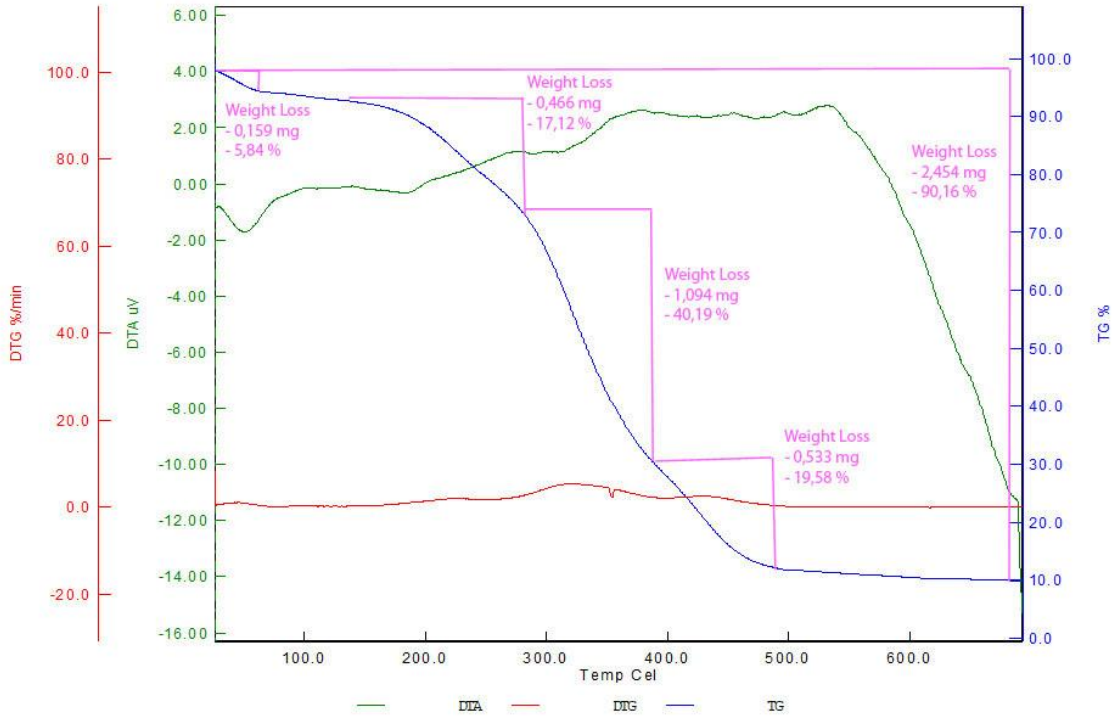
Şekil 3.8. PVA/CS nanolifi TGA/DTA sonuçları

PVA/CS nanolifin TGA termogramı incelendiğinde bozunmanın dört aşamada olduğu görülmektedir. Birinci kütle kaybı 97°C'de gerçekleşmektedir. Bu kütle kaybı %7,5 oranındadır. İlk kütle kaybının nanolif yapıda bulunan nemin uzaklaşması sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (Anbarasan, ve diğerleri, 2010). İkinci kütle kaybı ise 248°C ile 251°C arasında gerçekleşmektedir. İkinci kütle kaybı %2,90 oranındadır. PVA/CS nanolifin TGA termogramında görülen ikinci kütle kaybı PVA nanolifinin TGA termogramında bulunmamaktadır. Üçüncü kütle kaybı ise 251°C ile 364°C arasında gerçekleşmekte olup %58,02 oranındadır. Dördüncü kütle kaybı ise 364°C ile 483°C arasında gerçekleşmektedir. Bu kütle kaybının oranı ise %14,71'dir.

PVA/CS nanolifin 700°C'de bütün bozunmalar sonrasında kalan kül miktarı 95,22 mg'dır. Kalan kül oranı ise %7,07 olarak gerçekleşmiştir.

### 3.4.3. PVA /CS /IV nanolifi TGA/DTA sonuçları

PVA/CS/IV nanoliflerin TGA/DTA termal analizleri yapılmıştır. Buna göre PVA/CS/IV nanoliflerinin sıcaklığa göre kütle kayıpları hesaplanmıştır. Maksimum kütle kaybını olduğu sıcaklık aralığı belirlenmiştir. Elektrospınleme işlemi sonunda elde edilen PVA/CS nanolifinden 2,722 mg numune alınmış ve Şekil 3.9'da gösterilen termogram elde edilmiştir.



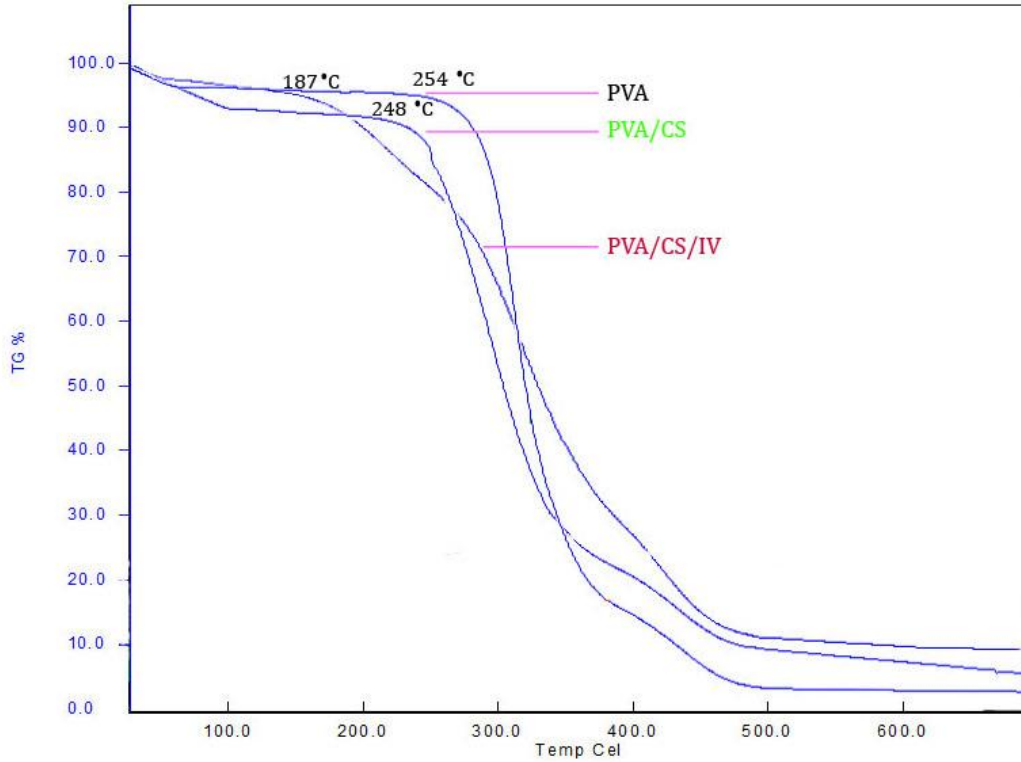
Şekil 3.9. PVA/CS/IV nanolifi TGA/DTA sonuçları

PVA/CS/IV nanolifin TGA termogramı incelendiğinde bozunmanın dört aşamada olduğu görülmektedir. Birinci kütle kaybı 94°C'de nanolifin yapısında bulunan nemin uzaklaşmasından kaynaklı ve %5,84 oranındadır. İkinci kütle kaybı ise 187°C ile 282°C arasında görülmektedir. İkinci kütle kaybı %17,12 oranındadır. PVA/CS/IV nanolifin TGA termogramında görülen ikinci kütle kaybı PVA nanolifinin TGA termogramında bulunmamaktadır. Aynı zamanda PVA/CS nanolifi TGA termogramında gerçekleşen ikinci kütle kaybından oran olarak da fazladır. Üçüncü ve en fazla olan kütle kaybı ise 282°C ile 378°C arasında %40,19 oranında gerçekleşmektedir. Dördüncü kütle kaybı 378°C ile 473°C arasında ve %19,58 oranındadır.

PVA/CS nanolifin 700°C'de bütün bozunmalar sonrasında kalan kül miktarı 268 mg'dır. Kalan kül oranı ise %9,84 olarak görülmektedir.

### 3.4.4. Üretilen tüm nanoliflerin TGA analizlerinin karşılaştırılması

Elektrospindleme yöntemi sonunda elde edilen nanoliflerin TGA termogramları birlikte incelendiğinde yalnızca PVA nanolifine ait olan TGA termogramında bozunma üç aşamadan oluşmakta iken PVA/CS nanolifi ile PVA/CS/IV nanolifinde bozunma dört aşamada gerçekleşmektedir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Üretilen bütün nanoliflerin TGA sonuçlarının karşılaştırılması

PVA nanolifinde bozunma 254°C'de, PVA/CS nanolifinde bozunma 248°C'de, PVA/CS/IV nanolifinde bozunma 187°C'de başladığı görülmektedir. PVA/CS nanolifinin TGA termogramında PVA nanolif termogramından farklı olarak en büyük kütle kaybı gerçekleşmeden önce %2,90 oranında bir kütle kaybı olduğu görülmektedir. PVA/CS/IV nanolifinin TGA termogramında ise en büyük kütle kaybı gerçekleşmeden önce meydana gelen kütle kaybı %17,12'dir. Sonuç olarak PVA yapısına ilave edilen CS ve IV, elde edilen ürünlerin TGA termogramlarında belirgin farklılıklar oluşturmuştur. Nanoliflerin bütün bozunmalar sonunda elde edilen kül oranları da farklılık göstermektedir. PVA nanolifinden bozunmalardan sonra geriye kalan kül oranı %2,88 olduğu görülürken, PVA/CS nanolifinden bozunmalardan sonra geriye kalan kül oranı %7,07 ve PVA/CS/IV nanolifinden bozunmalardan sonra geriye kalan kül oranı %9,84 olarak ölçülmüştür.

### 3.5. Nanoliflerin Antimikrobiyel Aktivite Analizi

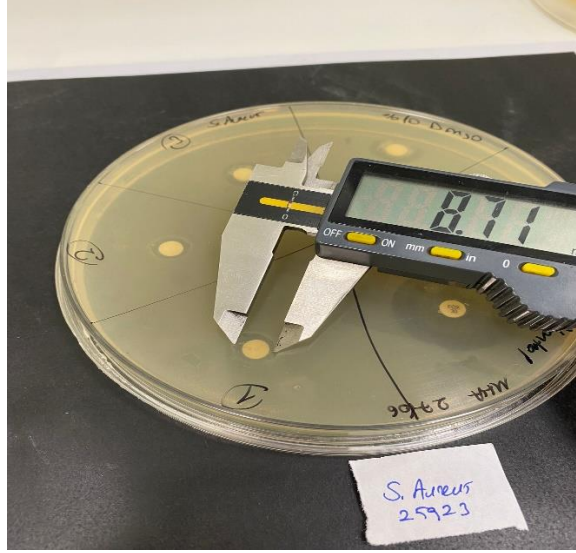
Nanoliflerin antimikrobiyel aktivitesi Hitit Üniversitesi Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından yapılmıştır. Farklı oranlarda spinleme işlemi yapılarak elde edilen PVA/CS/IV nanoliflerinin ve ekstraksiyon sonunda elde edilen inula viscosa bitki özütünün antimikrobiyel aktivitesi Escherichia coli (ATCC 25922) (Gram-negatif bakteriler) ve Staphylococcus aureus (ATCC 25923) (Gram-pozitif bakteriler) bakterileri ile yapılmıştır. Bir gece inkübasyonun ardından zon çapları Tablo 3.2 ve Tablo 3.3'de verilmiştir.

**Tablo 3.2.** Staphylococcus aureus (ATCC 25923) inkübasyon zon çapları.

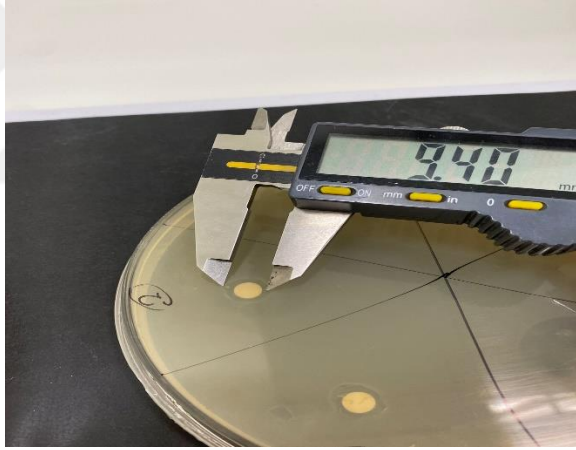
Test Materyali	Zon Çapı (mm)
1) PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5)	8,71
2) PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4)	9,40
3) PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3)	8,50
Bitki özütü	8,92
Kontrol	29,41

Staphylococcus aureus (ATCC 25923) suşu üzerindeki inkübasyon zon çapları incelendiğinde PVA/CS/IV nanoliflerinin antimikrobiyel etkisinin IV bitki özütü miktarına göre anlamlı olmadığı görüldü (Tablo3.2). Ancak bitki ekstratının Staphylococcus aureus (ATCC 25923) suşu üzerindeki antimikrobiyel aktivitesi ile üretilen nanoliflerin antimikrobiyel aktivitesinin yakın olduğu görüldü.

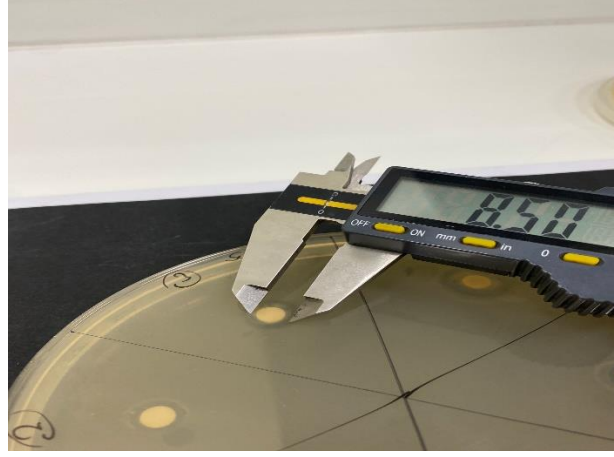
Resim 3.5, Resim 3.6, Resim 3.7, Resim 3.8'de Staphylococcus aureus (ATCC 25923) suşu üzerinde oluşan inkübasyon zon çapları görülmektedir.



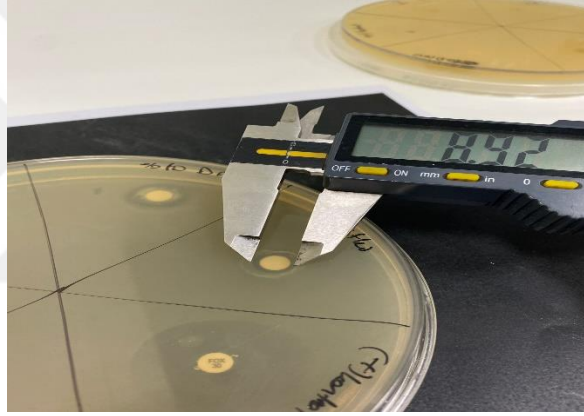
**Resim 3.5.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15: 0,5) nanolifi Staphylococcus aureus (ATCC 25923) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı



**Resim 3.6.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4) nanolifi Staphylococcus aureus (ATCC 25923) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı



**Resim 3.7.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifi *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı



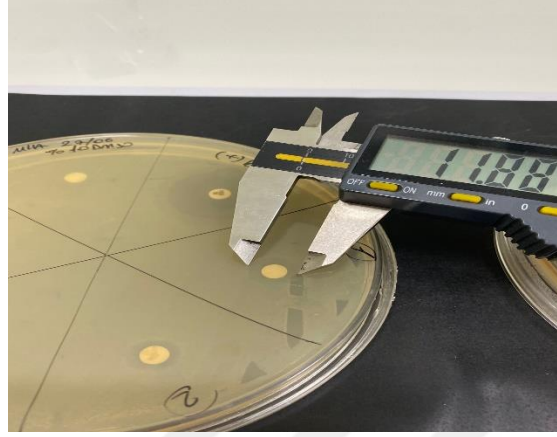
**Resim 3.8.** Bitki özütü *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) üzerinde inkübasyon zon çapı

**Tablo 3.3.** *Escherichia coli* (ATCC 25922) inkübasyon zon çapları.

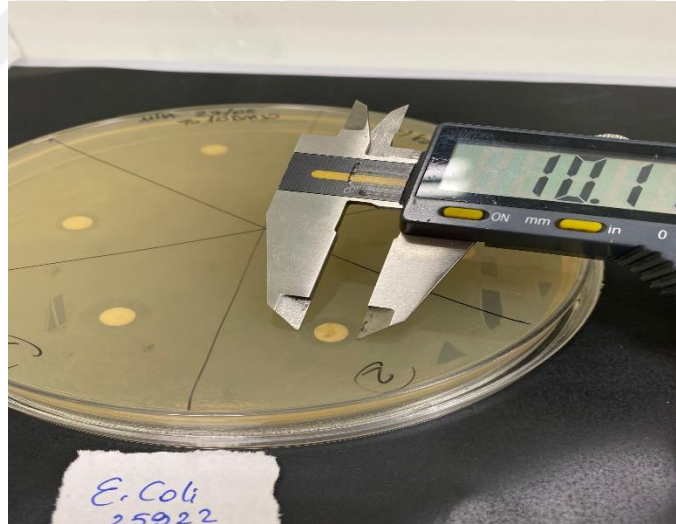
Test Materyali	Zon Çapı (mm)
1) PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,5)	11,88
2) PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,4)	10,1
3) PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3)	9,22
Bitki özütü	8,83
Kontrol	28,00

*Escherichia coli* (ATCC 25922) suşu üzerindeki inkübasyon zon çapları incelendiğinde PVA/CS/IV nanoliflerinin antimikrobiyel etkisinin IV bitki özütü miktarına göre anlamlı olduğu görüldü (Tablo 3.3). Üretilen nanoliflerdeki IV bitki özütü miktarı arttıkça *Escherichia coli* (ATCC 25922) suşu üzerindeki antimikrobiyel aktivitenin de arttığı görülmektedir.

Resim 3.9, Resim 3.10, Resim 3.11, Resim 3.12’de Escherichia coli (ATCC 25922) suşu üzerinde oluşan inkübasyon zon çapları görülmektedir.

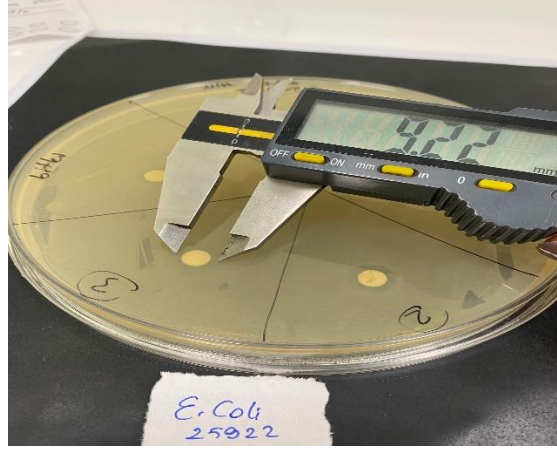


**Resim 3.9.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15:0,5) nanolifi Escherichia coli (ATCC 25922) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı

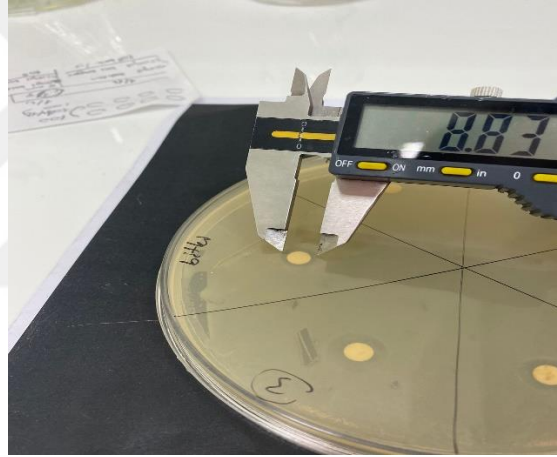


**Resim 3.10.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6: 0,15:0,4) nanolifi Escherichia coli (ATCC 25922) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı





**Resim 3.11.** PVA/CS/IV (m/m/m 0,6:0,15:0,3) nanolifi Escherichia coli (ATCC 25922) üzerinde oluşan inkübasyon zon çapı



**Resim 3.12.** Bitki özütü Escherichia coli (ATCC 25922) üzerinde inkübasyon zon çapı

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bitkiler üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda bitki ekstratları sinerjik etkilerin ve bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç probleminin üstesinden gelmek için kullanılabilecek yeni bir yöntem olabilir. Bu sayede daha az duyarlı bakteri sağlanmış olabilir. Alternatif tıpta inula viscosa antioksidan, antienflamatuvar, antiülserojenik, antelmintik, ateş düşürücü, antiseptik ve antifungal olarak tercih edilmektedir. Yapılan son çalışmalarda mikroorganizmaya karşı antibiyotik kullanımına ilaveten aktif bitki ekstratlarının in vitro etkinliği atrırdığını ifade etmiştir (Sabahi, Soltani, & Moein, 2018).

Inula viscosa bitksinin GC-MS sonuçlarına göre ortaya çıkan bileşikler göz önünde bulundurulduğunda bitkinin tıbbi kullanımı mümkündür. Yapısında bulunan beclomethasone aerosol olarak astım tedavisinde kullanılmaktadır. Inula viscosa özütünde bulunan A vitamini de kemik yapısı, diş, yumuşak doku, mukus zarları ve cilt yapılarının daha sağlıklı olmasına ve bu yapıların korunmasına yardım eder.

IR spektrumları incelendiğinde yapı içerisinde PVA, CS ve IV'ya ait bileşiklerden dolayı oluşan pikler tespit edilmiştir. PVA/CS nanoliflerinin spektrumunda kitosanın yapısından kaynaklanan pikler tespit edilmiştir. PVA/CS yapısına IV ilave edildikten sonra ise IV bitkisinden gelen bileşikler yeni pikler oluşmasına neden olmuştur. Ayrıca yapıya eklenen IV miktarının artmasıyla birlikte 2919 cm<sup>-1</sup>'de görülen C-H asimetrik gerilme titreşimine ait pikde olduğu gibi bazı piklerin şiddeti artmıştır. FT-IR analizi snucunda yeni piklerin oluşması veya var olan piklerin şiddetinin değişmesi PVA/CS/IV nanoliflerinin başarılı bir şekilde üretildiğini göstermektedir.

SEM sonuçlarına göre Inula viscosa özütü miktarı ile ortalama lif çapı arasında anlamlı bir sonuç alınamamıştır. Nanolif oluşturulurken birçok parametre lif yapısının oluşmasında etkilidir. Bu nedenle doğrudan inula viscosa özütü ve lif çapı arasında bir bağ kurmak çok zordur.

Elektrospınleme yöntemiyle elde edilen ürünlerin yapısal özelliklerini etkileyen en önemli parametreler; besleme ünitesi ve toplayıcı levha arasındaki mesafe, uygulanan gerilim, besleme ünitesinin hızı, çözeltinin konsantrasyonu olarak sayılabilir. Kitosan ve Inula viscosa katkılı nanoliflerin başarılı bir şekilde elektrospınleme yöntemiyle elde edilebildiği görülmüştür.

Çalışmada kitosan katkılı inula viscosa özütü içeren nanolif üretimi elektrospınleme yöntemiyle başarıyla üretilmiştir.

Bu çalışmada başlangıç nanolifi olarak %6'lık PVA nanolifi, %3,75'lik PVA/CS (%2 asetik asit) (80:20) nanolifleri başarı ile spinlenmiştir. Çalışmanın devamında PVA kitosan oranı sabit tutularak farklı oranlarda bitki özütü ilave edilerek PVA/CS/IV nanolifleri elde edilmiştir.

PVA esaslı kitosan katkılı nanoliflere inula viscosa özütünün yara iyileştirici özelliğinin etkisinin araştırılması amaçlanmış ve PVA/CS/IV nanolif üretimi ve karakterizasyonu başarıyla gerçekleştirilmiştir. Bundan sonraki aşamalarda inula viscosa özütünün PVA/CS gibi farklı maddeler ile nanolif oluşturulabilir ve antimikrobiyel etkisi araştırılabilir.

Mevcut çalışmada, inula viscosa özütü katkılı PVA/CS nanoliflerinin yapraklarından elde edilen ekstratları uygun koşullarda PVA/CS sol-jel yapısına katılarak nanolif elde edilmiştir. Elde edilen bu nanoliflerin antimikrobiyel aktiviteleri Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler ile incelenmiştir. Inula viscosa bitki özütü katkılı nanolifler bakteriler üzerinde etkin bir aktivite göstermiştir. Bitki özütünün antimikrobiyel aktivitesi ile PVA/CS/IV nanoliflerinin antimikrobiyel aktivitesinin yakın değerlerde çıkması IV bitki özütünün nanolif içinde kullanımının mümkün olduğunu gösterir. Ayrıca Escherichia coli (ATCC 25922) suşu üzerindeki antimikrobiyel aktivitenin kullanılan bitki özütü ile anlamlı bir ilişkisinin olması inula viscosa özütlerinin kitosan katkılı PVA nanoliflerine ilave edildiğinde yara iyileştirici özelliği artırdığını göstermektedir.

Bu çalışma inula viscosa bitki özlerinin PVA esaslı kitosan katkılı nanoliflerin antimikrobiyel aktivitesini olumlu etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle PVA/CS nanoliflerine inula viscosa özleri katılması yara iyileşme süreçlerini olumlu etkileyerek yara etrafındaki mikrobiyel faaliyetleri engelleyebilir. Nanolifdeki kitosan katkısı sayesinde yara gerilme gücünü artırarak yarannın iyileşme sürecini hızlandırabilir.

## KAYNAKLAR

- Ali-Shtayeh, M. S., Yaghmour, R. R., Faidi, Y. R., Selam, K., & Al-Nuri, M. (1998). Antimicrobial Activity Of 20 Plants Used İn Folkloric Medicine İn The Palestinian Area. *Journal Of Ethnopharmacology*, 265-271.
- Altınışik, M. (2004). *Spektroskopik analiz yöntemleri*. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi. Biyokimya Ders Notları.
- Anbarasan, R., Pandiarajaguru, R., Prabhu, R., Dhanalakshmi, V., Jayalakshmi, A., Dhanalakshmi, B., . . . J. T. (2010). characterizations, and mechanical properties of structurally modified poly(vinylalcohol). *Journal of Applied Polymer Science*, 2059-2068.
- Aranaz , M., Mengibar , R., & Miralles, N. (2009). Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Current Chemistry Biology*, 203-230.
- Aurobind, S. V., Amirthalingam, K. P., & Gomathi, H. (2006). Sol-Gel Based Surface Modification Of Electrodes For Electro Analysis. *Advances İn Colloid And Interface Science*, 1-7.
- Bahardwaj, N., & Kundu, S. C. (2010). Bhardwaj, N., Kundu, S.C., 2010. Electrospinning: A Fascinating Fiber Fabrication Technique. *Biotechnology Advances*, 325-247.
- Baniasadi, H., Ramazani, S. A., & Mashayekhan, S. (2015). Fabrication and Characterization of Conductive Chitosan/Gelatin-Based Scaffolds For Nerve Tissue Engineering,. *Int. J. Biol. Macromol.,* 360-366.
- Barzegeer, S., Zare, M. R., & Irajı, A. (2021). Core-Shell Chitosan/PVA-Based Nanofibrous Scaffolds Loaded With Satureja Mutica Or Oliveria Decumbens Essential Oils As Enhanced Antimicrobial Wound Dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, 597.
- Beypazar, Ö. (2013). *Nanolif Üretiminde Çap Kontrolü*. (Yüksek Lisans Tezi). Tekirdağ: Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Beytop, T. (1999). *Türkiye’de Bitkilerle Tedavi*. Noel Kitabevleri.
- Bognitzki, M., Frese, T., Steinhart, M., Greiner, A., Wendorff, J., & Schaper, A. (2001). Preparation of fibers with nanoscaled morphologies: Electrospinning of polymer blends. *Polm.Eng. Sci*, 982-989.
- Brullo, S., & De Marco, G. (2000). Taxonomical Revision Of The Genus Dittrichia (Asteraceae). *Portugaliae Acta Biologica*, 341-354.
- Can, N., & Ersoy, M. (2014). Nanolif Yapılı Polimerik Doku İskeleleri. *Tekstil ve Mühendis*, 95.
- Casper, C. L., Stephens, J. S., Tassi, N. G., & Chase, D. B. (2004). Controlling Surface Morphology Of Electrospun Polystyrene Fibers: Effect Of Humidity And Molecular Weight İn The Electrospinning Process. *Macromolecules*, 573-578.

- Chebouti-Mezşou, N. (2016). Contributions To Study Of The Antimicrobial Activity Of Inula Viscosa Harvested İn Boumerdes . *Int l Journal Of Advances İn Chemical Engg., & Biological Sciences* , 1515.
- Chiu , J. B., Luu, Y. K., Fang, D., & Hsiao, B. S. (2005). Electrospun Nanofibrous Scaffolds For Biomedical Applications. *Journal Of Biomedical Nanotechnology*, 115-132.
- Chong, E. J., Phan, T. T., Lim, I. J., Zhang, Y. Z., & Bay, B. H. (2007). Evaluation Of Electrospun PCL/ Gelatin Nanofibrous Scaffold For Wound Healing And Layered Dermal Reconstitution. *Acta Materialia*, 321-330.
- Cohen , Y., Baider, A., Ben-Daniel, B., & Ben-Daniel, Y. (2002). Fungicidal preparations from Inula viscose. *10th International Conference on Cultivation Technique and Phytopathological Problems in Organic Fruit- Growing and Viticulture* (s. 152-156). Weinsberg/Germany: Proceedings to the Conference.
- Çiftçi, Ş., Özek, S., Aksoy, S. A., Göde, F., & Aksoy, K. (2015). Nanokil Katkılı PVA/Kitosan Nanolif Sentezi ve. *SDU Journal of Science (E-Journal)*, 118-128.
- Çolak, D. K. (2019). *İnula Viscosa Yapraklarından Elde Edilen Metanol Ve Su Özütlerinin Malign Melanom Hücre Hatları Üzerine Stotoksik Ve Antiproliferatif Etkilerinin Araştırılması*. (Yüksek Lisans Tezi). Bursa: Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı.
- Deitzel, J. M., Kleinmeyer, J., & Harris, D. (2001). The Effect The Effect Of Processing Variables On The Morphology Of Electrospun Nanofibers And Textiles. *Polymer*, 261-272.
- Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings—a review. *BioMedicine*, 24-28.
- Ding, B., Wang, M., & Wang, X. (2010). Electrospun Nanomaterials For Ultrasensitive Sensors. *Materialstoday*, 16-27.
- Finch, C. A. (1973). *Poly(vinyl alcohol): Properties and Applications*. New York: Wiley.
- Gökbulut, A. (2011). *Türkiye'de Yetişen Bazı Inula L. Türleri Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*. (Doktora Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Gökmeşe, F., Uslu, İ., & Aytimur, A. (2013). Preparation and Characterization of PVA/PVP Nanofibers as Promising Materials for Wound Dressing. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 1259-1265.
- Göktepe, F., & Mülayim, B. B. (2015). Elektrik Alan Lif Çekimi (Elektrospinning) İle Nano Liflerden İplik Üretim Yöntemleri. *Journal Of Textiles & Engineers/Tekstil Ve Mühendis*, 99.
- Hsu, C. M., & Shivkumar, S. (2004). Nano-Sized Beads And Porous Fiber Constructs Of Poly (E-Caprolactone) Produced By Electrospinning. *Journal Of Material Science*, 3003-3013.

Huang, M. Z., Zhang , y. Z., Kotaki, M., & Ramakrisna, S. (2003). A Review On Polymer Nanofibers By Electrospinning And Their Applications In Nanocomposites. *Composites Science And Technology*, 2223-2253.

Inula Viscosa (L.) Aiton Leaves And Flower Buds: Effect Of Extraction Solvent/Technique On Their Antioxidant Ability, Antimicrobial Properties And Phenolic Profile. (tarih yok). . *Natural Product Research*.

Kheyar-Kraouche, N., da Silva, A. B., Serra, A. T., Bedjou, F., & Bronze, M. R. (2018). Characterization By Liquid Chromatography–Mass Spectrometry And Antioxidant Activity Of An Ethanolic Extract Of Inula Viscosa Leaves. *Characterization By Liquid Chromatography–Mass Spectrometry And AntioxidaJournal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis*, 297-306.

Kip, F., & Aıkel, U. (2019). Removal of tetracycline by biocomposites synthesized with immobilization of rhizopus delamar and candida types. *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi*, 1417-1426.

Kozanoğlu, G. (2006). Elektrosinleme Tekniğiyle Nanofiber Üretim Teknolojisi. *Yüksek Lisans Tezi*. İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Laghrifi, K., El Idrissi, M., Makoudi, Y., & Alnamer, R. (2003). In Vitro Antibacterial Activity Of The Methanolic And Ethanolic Extract Of Inula Viscosa Used İn Moroccan Traditional Medicine. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 3963-3976.

Larrondo, L., & Manley, J. (1981). Electrostatic Fiber Spinning From Polymer Melts. Experimental Observations On Fiber Formation And Properties. *Journal Of Polymer Science*, 909-920.

Leceta, I., Guerraro, P., & De La Caba, K. (2013). Functional Properties Of Chitosan-Based Films. *In Carbohydrate Polymers*, 339-346.

Li, D., McCann, J. T., & Xia, Y. N. (2006). Electrospinning: a simple and versatile technique for producing ceramic nanofibers and nanotubes. *Journal of American Ceramic Society*, 1861-1869.

Lu, Z., Gao, J., & Wu, j. (2017). Enhanced Antibacterial And Wouns Healing Activities Of Microporous Chitosan- Ag/Zno Composite Dressing. *Carbohydr. Polym*, 460-469.

Mothi, H., Taviano, M. F., Cacciola, F., Dugo, P., & Mondello, L. (2019). Inula Viscosa (L.) Aiton Leaves And Flower Buds: Effect Of Extraction Solvent/Technique On Their Antioxidant Ability, Antimicrobial Properties And Phenolic Profile. *Natural Product Research*, 1-7.

Okuda, T., Tominaga, K., & Kidoaki, S. (2010). Time-Programmed Dual Release Formulation By Multilayered Drug-Loaded Nanofibermeshes. *J Control Release*, 258-264.

Öztürk, N. K. (2019). *Elektrosinleme Yöntemi İle Grafen Katkılı Seramik Nanolif Üretimi Ve Karakterizasyonu*. (Yüksek Lisans Tezi). Çorum: Hitit Üniversitesi.

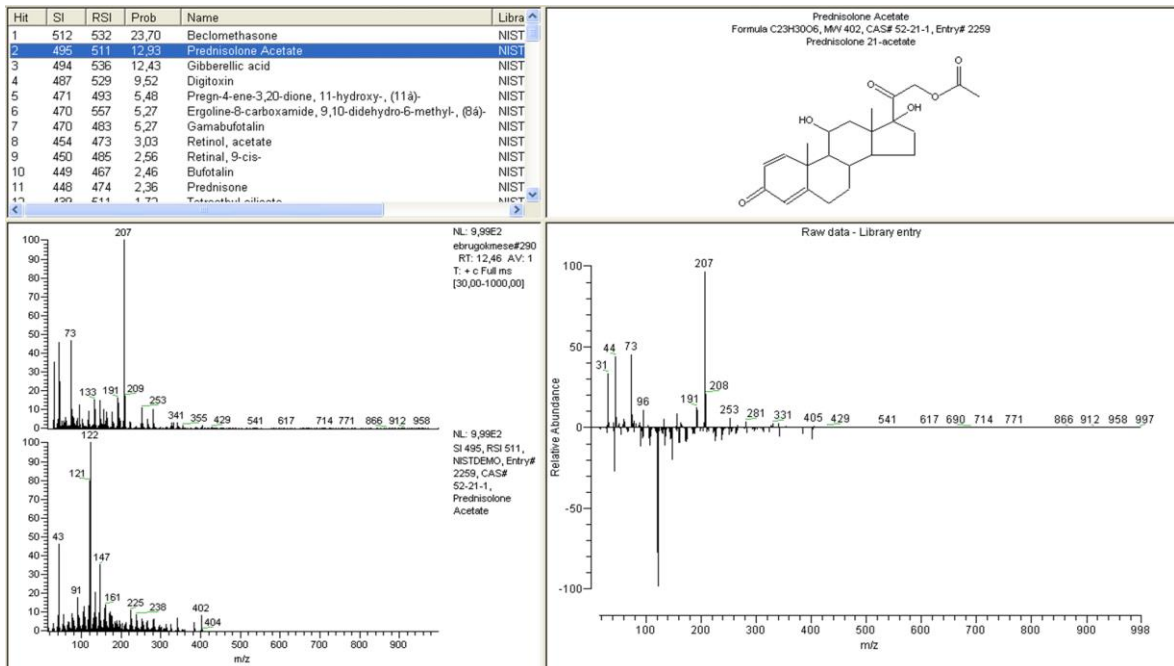
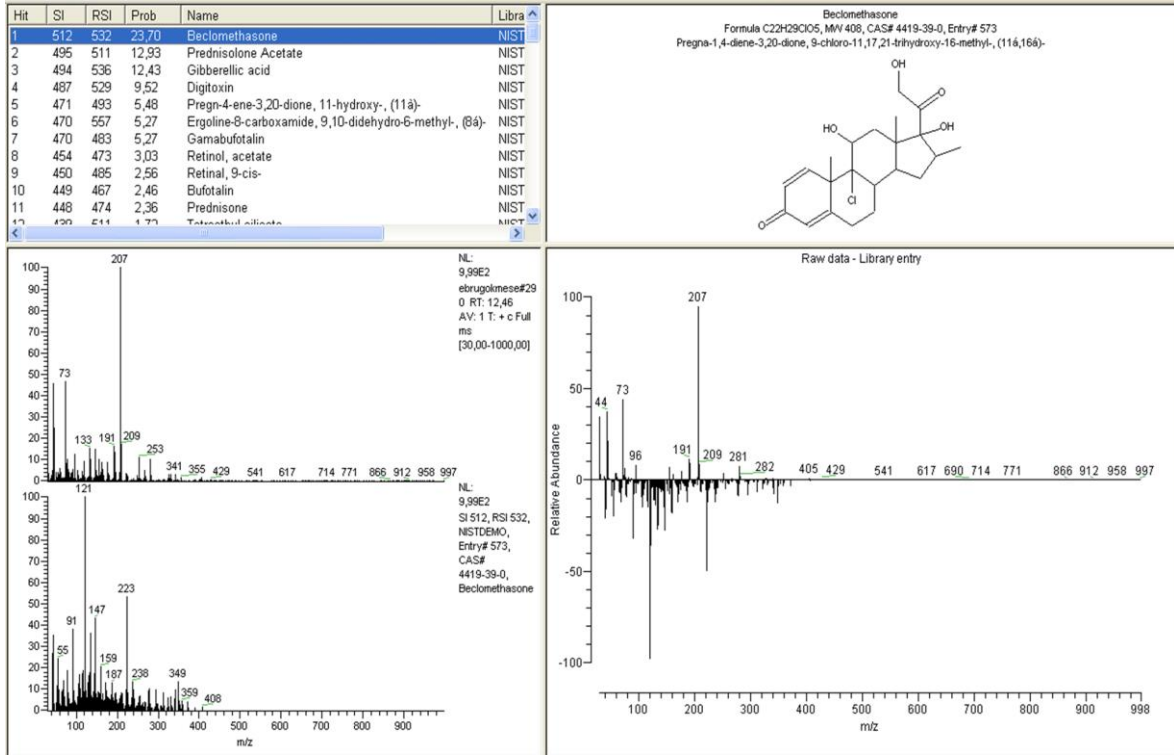
- Parolin, P., Ion-Scotta, M., & Bresch, C. G. (2016). Biology Of *Dittrichia Viscosa*, A Mediterranean Ruderal Plant: A Review,. *International Journal Of Experimental Botany*, 251-262.
- Pavilonis, A., & Baranauskas, A. (2008). Antimicrobial Activity Of Soft And Purified Propolis Extracts. *Medicina*, 977-983.
- Pornpra, T., Paipitak, K., Mongkotalang, P., & Techitdheera, W. (2010). Characterization of PVA-Chitosan Nanofibers Prepared by Electrospinning. *Procedia Engineering*, (s. 101-105).
- Rinaudu, M. (2006). Chitin And Chitosan: Properties And Applications. *Progress In Polymer Science*, 603-632.
- Sabahi, Z., Soltani, F., & Moein, M. (2018). Insight İnto DNA Protection Ability Of Medicinal Herbs And Potential Mechanisms İn Hydrogen Peroxide Damages Model Medicinal Plants Processing Research Center. *Shiraz University Of Medical Sciences*.
- Sunar, B. S., & Hasçıçek, C. (2017). Elektroeğrilmış Nanoliflerin İlaç Taşıyıcı Sistem Olarak ve Doku Mühendisliğinde Kullanımı. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 425-435.
- Tang, F., Lu, F., Rong, Z., İı, B., & Yu, J. (2016). Preparation And Characterization of N-Chitosan As A Wound Accelerator. *İnt. J. Biol. Macromol*, 1291-1303.
- Taylor, G. I. (1969). Electrically driven jets. *Proceedings of the Royal Society of London Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 453-475.
- Tort, S., & Acartürk, F. (2015). Yara Tedavisi ve Nanolif Yapısındaki Yara Örtüleri. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 68-78.
- Üstündağ, G. C. (2009). *Elektrospinning Yöntemi İle Biyomedikal Kullanıma Yönelik Nanolif Yüzey Üretimi ve Uygulaması*. (Yüksek Lisans Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Wei, Q. (2012). Functional Nanofibers and Their Applications. *Woodhead Publishing*, 448.
- Zhang, Y., Lim, C. T., Ramakrishna, S., & Huang, Z. M. (2005). Recent Development Of Polymer Nanofibers For Biomedical And Biotechnological Applications. *Journal Of Materials Science. Materials In Medicine*, 933-946.
- Zong, X., Ran, S., Fong, D., Hsiano, B., & Chu, B. (2003). Control Of Structure Morphology And Property İn Electrospun Poly(Glycolide-Colactide) Non Woven Membranes Via Post-Draw Treatment. . *Polymer*, 4959-4967.

## EKLER



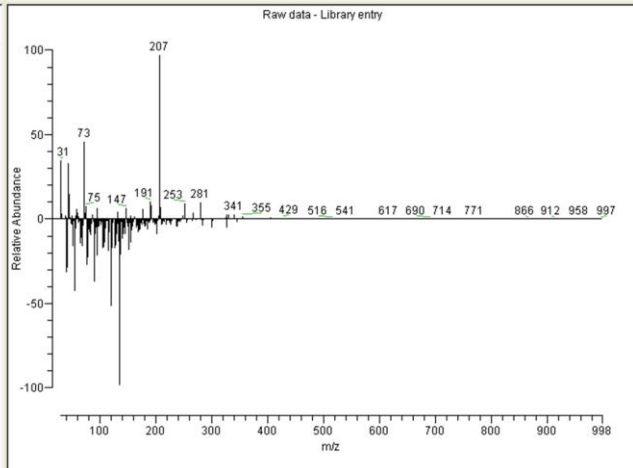
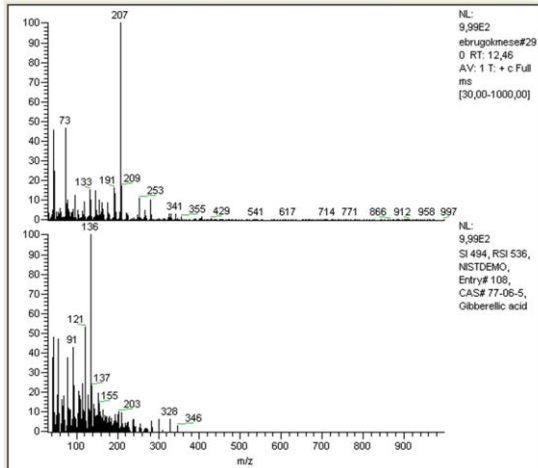
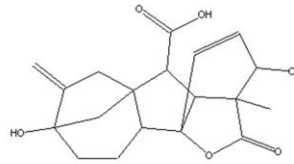


**EK-1.** Sulu ortamda yapılan inula viscosa estrasyonundan elde edilen ekstratın GC-MS sonuçları



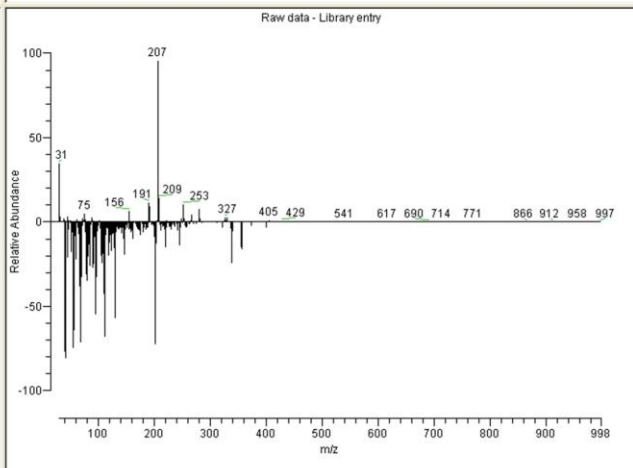
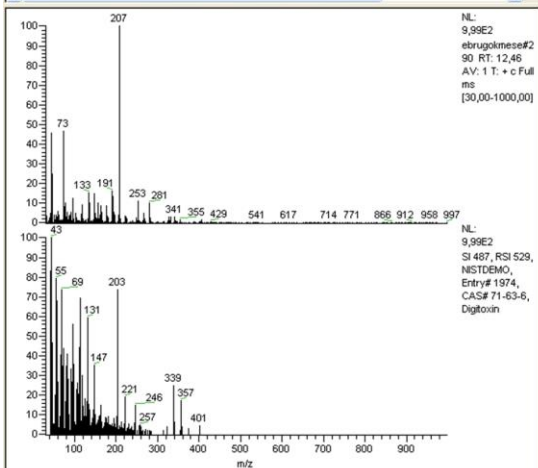
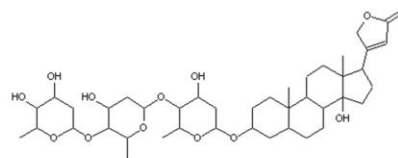
Hit	SI	RSI	Prob	Name	Libra
1	512	532	23,70	Beclomethasone	NIST
2	495	511	12,93	Prednisolone Acetate	NIST
3	494	536	12,43	Gibberellic acid	NIST
4	487	529	9,52	Digitoxin	NIST
5	471	493	5,48	Pregn-4-ene-3,20-dione, 11-hydroxy-, (11 $\alpha$ )-	NIST
6	470	557	5,27	Ergoline-8-carboxamide, 9,10-didehydro-6-methyl-, (8 $\alpha$ )-	NIST
7	470	483	5,27	Gamabufotalin	NIST
8	454	473	3,03	Retinol, acetate	NIST
9	450	485	2,56	Retinal, 9-cis-	NIST
10	449	467	2,46	Bufotalin	NIST
11	448	474	2,36	Prednisone	NIST
17	430	514	1,73	Tetraethyl silicate	NIST

Gibberellic acid  
 Formula C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>, MW 346, CAS# 77-06-5, Entry# 108  
 Gibb-3-ene-1,10-dicarboxylic acid, 2,4 $\alpha$ ,7-trihydroxy-1-methyl-8-methylene-, 1,4 $\alpha$ -lactone, (1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,10 $\alpha$ )-

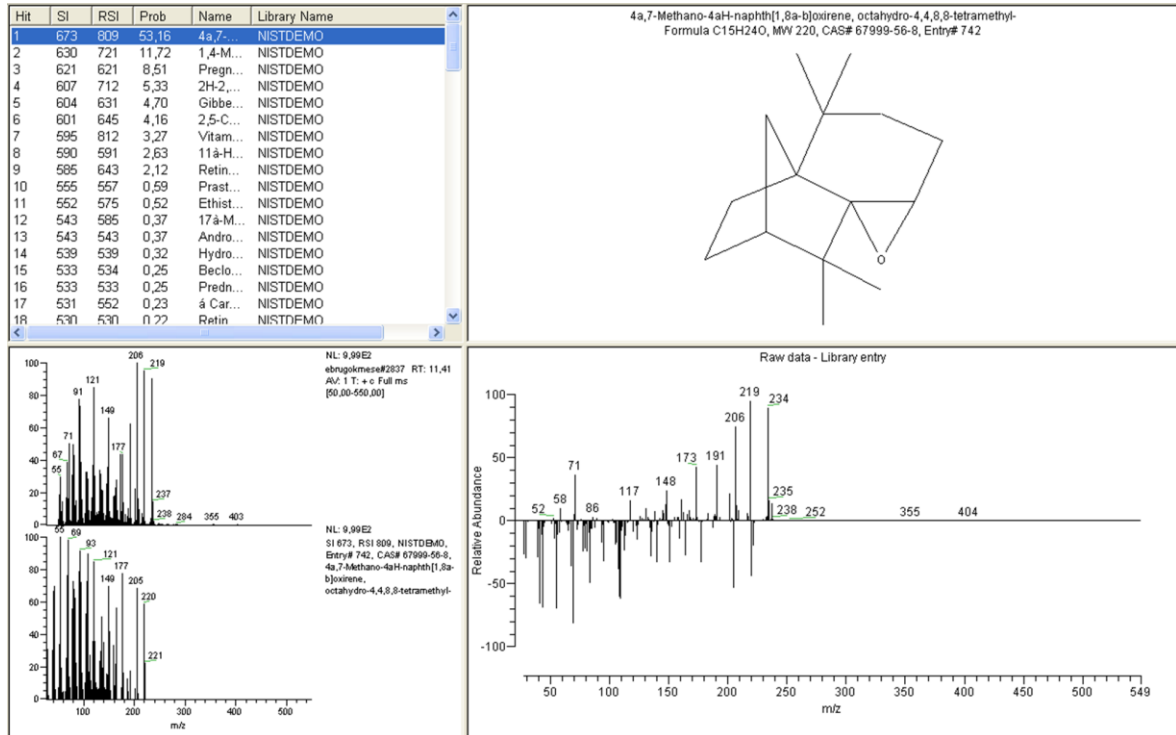
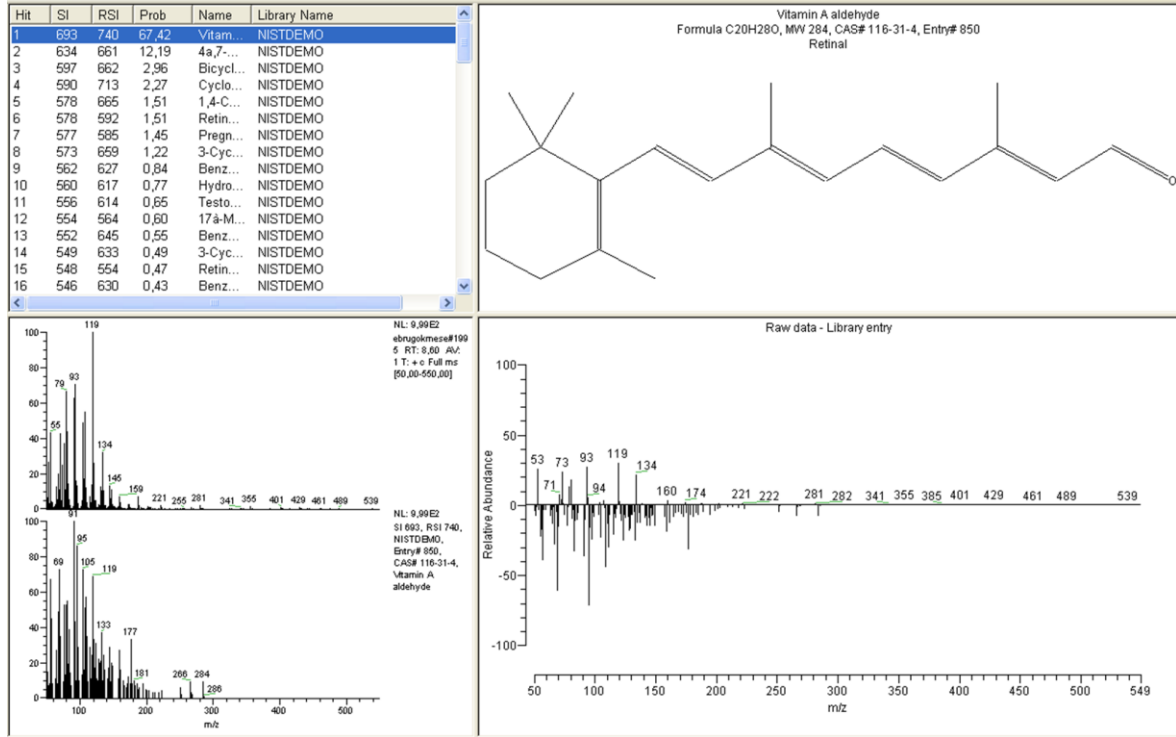


Hit	SI	RSI	Prob	Name	Libra
1	512	532	23,70	Beclomethasone	NIST
2	495	511	12,93	Prednisolone Acetate	NIST
3	494	536	12,43	Gibberellic acid	NIST
4	487	529	9,52	Digitoxin	NIST
5	471	493	5,48	Pregn-4-ene-3,20-dione, 11-hydroxy-, (11 $\alpha$ )-	NIST
6	470	557	5,27	Ergoline-8-carboxamide, 9,10-didehydro-6-methyl-, (8 $\alpha$ )-	NIST
7	470	483	5,27	Gamabufotalin	NIST
8	454	473	3,03	Retinol, acetate	NIST
9	450	485	2,56	Retinal, 9-cis-	NIST
10	449	467	2,46	Bufotalin	NIST
11	448	474	2,36	Prednisone	NIST
17	430	514	1,73	Tetraethyl silicate	NIST

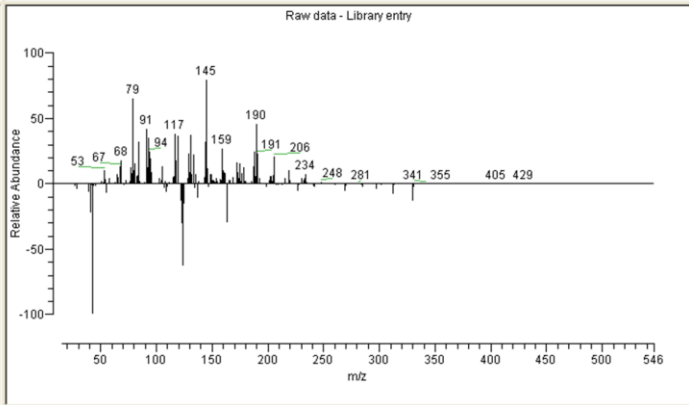
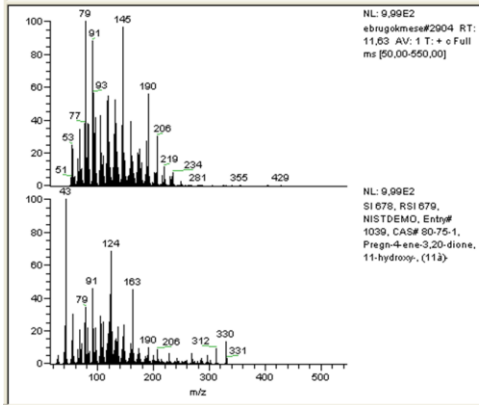
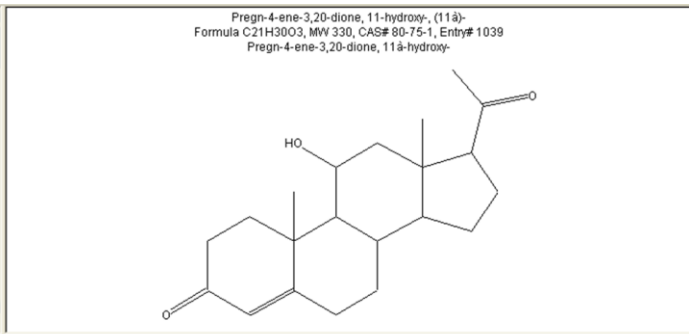
Digitoxin  
 Formula C<sub>41</sub>H<sub>64</sub>O<sub>13</sub>, MW 764, CAS# 71-63-6, Entry# 1974



**EK-2.** Kloroform ortamında yapılan inula viscosa estrasyonundan elde edilen ekstratın GC-MS sonuçları



Hit	SI	RSI	Prob	Name	Library Name
1	678	679	27.95	Pregn...	NISTDEMO
2	666	810	18.62	Vitam...	NISTDEMO
3	660	687	14.63	Retin...	NISTDEMO
4	653	661	11.21	Gibbe...	NISTDEMO
5	626	626	3.29	11 $\alpha$ -H...	NISTDEMO
6	625	732	3.17	4 $\alpha$ ,7-...	NISTDEMO
7	622	629	2.80	Chole...	NISTDEMO
8	619	621	2.47	Prast...	NISTDEMO
9	618	618	2.37	Retin...	NISTDEMO
10	612	629	1.87	Retin...	NISTDEMO
11	599	599	1.20	Chole...	NISTDEMO
12	598	611	1.16	17 $\alpha$ -M...	NISTDEMO
13	597	663	1.11	1,4-M...	NISTDEMO
14	597	606	1.11	Ethist...	NISTDEMO
15	591	591	0.87	Andro...	NISTDEMO
16	588	588	0.77	Hydro...	NISTDEMO
17	586	598	0.71	$\alpha$ Car...	NISTDEMO



**EK-3.** Hekzan ortamında yapılan inula viscosa estrasyonundan elde edilen ekstratın GC-MS sonuçları

