

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FOTOSENSİTİZÖR BOYAR MADDE İÇERİKLİ GÖRÜNÜR IŞIKTA UZUN
SÜRELİ ETKİLİ ANTİBAKTERİYEL KAPLAMALARIN ELDE EDİLMESİ**

Ramazan USLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

2017

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FOTOSENSİTİZÖR BOYAR MADDE İÇERİKLİ GÖRÜNÜR IŞIKTA UZUN
SÜRELİ ETKİLİ ANTİBAKTERİYEL KAPLAMALARIN ELDE EDİLMESİ**

Ramazan USLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Bu tez .../.../2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ertuğrul ARPAÇ

Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN

Yrd. Doç. Dr. Esin AKARSU

ÖZET

FOTOSENSİTİZÖR BOYAR MADDE İÇERİKLİ GÖRÜNÜR IŞIKTA UZUN SÜRELİ ETKİLİ ANTİBAKTERİYEL KAPLAMALARIN ELDE EDİLMESİ

Ramazan USLU

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Esin AKARSU

Temmuz 2017, 94 sayfa

Bu çalışmada fotosensitizör (FS) boyar madde içerikli sol-jel yöntemiyle sentezlenen inorganik-organik hibrit, floresan lamba ile aktive edilen antibakteriyel kaplamalar elde edildi. FS boyar madde olarak geniş spektrumlu antibakteriyel özelliğinden dolayı Toluidin Mavisi O (TBO), Metilen Mavisi (MB) ve Rose Bengal (RB) kullanıldı. FS boyar maddeler dimetilsülfoksitte (DMSO) çözüldükten sonra 3-izosiyanatopropiltrimetoksilan (IPTES) ile modifikasyonu gerçekleştirildi. Daha sonra 3-glisidiloksipropiltrimetoksilan (GLYMO) ve farklı silan bileşikleri içeren bağlayıcı sistemleri kullanılarak, IPTES ile modifiye edilen boyar maddeleri içeren kaplama çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltiler kullanılarak cam yüzeyleri daldırma yöntemiyle kaplandı ve ısısız olarak sertleştirildi. Kaplamaların, farklı sürelerde günlük hayatta kullanılan floresan lamba ile aktivasyonun sağlanmasıyla antibakteriyel aktiviteleri *Escherichia coli* (Gram negatif) ve *Staphylococcus aureus* (Gram pozitif) bakteri türlerine karşı incelendi.

Kaplamaların fiziksel özelliklerinin belirlenmesinde sertlik testi, tutunma testi ve su içerisinde bekletildiğinde fiziksel özelliklerinde değişimin olup olmadığının gözlenmesi gibi yöntemler kullanıldı. FS boyar maddelerin IPTES ile modifikasyonu FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ile aydınlatıldı. Kaplamaların karakterizasyonu için ışık geçirgenliğinin belirlenmesinde UV-VIS-NIR, kaplama morfolojisi ve kaplama kalınlığının belirlenmesinde SEM, elementel kompozisyonun belirlenmesinde EDX teknikleri kullanıldı.

Sonuç olarak, mekanik özellikleri günlük yaşamın şartlarına dayanacak seviyede olan, su ve kimyasal madde kullanmadan kendiliğinden hijyen sağlayan, beyaz ışıkta uzun süreli etkili, antibakteriyel özelliğe sahip kaplama materyali geliştirildi.

ANAHTAR KELİMELER: Antibakteriyel kaplama, Fotosensitizör boyar madde, Singlet oksijen, Sol- jel

JÜRİ: Prof. Dr. Ertuğrul ARPAÇ

Doç. Dr. Fatih Mehmet EMEN

Yrd. Doç. Dr. Esin AKARSU (Danışman)

ABSTRACT

PHOTOSENSITIZER DYED MATERIAL CONTENT OBTAINING LONG-TERM EFFECTIVE ANTIBACTERIAL COATING IN VISIBLE LIGHT Ramazan USLU

MSc Thesis in Chemistry

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Esin AKARSU

July 2017, 94 pages

In this study, antibacterial coatings, inorganic-organic hybrid, activated by fluorescent lamps and synthesized using a photosensitizer (PS) dye-containing sol-gel method, have been obtained. Toluidine Blue O (TBO), Methylene Blue (MB) and Rose Bengal (RB) have been used because of its broad spectrum antibacterial properties as PS dye material. Investigation of antibacterial properties of coatings have conducted against *Escherichia coli* (Gram negative), *Staphylococcus aureus* (Gram positive) bacteria strain. In this study, modifications of PS dye material have been performed with 3-isocyanatopropyltriethoxysilane (IPTES) in Dimethylsulfoxide (DMSO). Then, using a binder system containing 3-glycidyloxypropyltrimethoxysilane (GLYMO) and different silane compounds, have been prepared with coating solutions containing IPTES modified dye materials, this coating solution used glass surfaces have been coated by dipping method followed by curing process. Antibacterial activities have been investigated by activating the coatings with ordinary fluorescent lamps in different time periods.

Hardness tests, adhesion tests, observations of changes in physical properties in water have been used to determine the physical properties of the coatings. The modification of the PS dye material with IPTES has been characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), ^{13}C and ^1H Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. UV-VIS-NIR Spectroscopy has been used for determining the light transmittance the characterization of the coatings, SEM techniques have been used for determining the coating composition morphology and coating thickness, EDX have been used for determining elemental composition.

Consequently, an antibacterial coating material which has a long term effect under white light and sufficient mechanical properties to endure the conditions of daily life and which can provide self-hygiene without using water and chemicals.

KEYWORDS: Antibacterial coating, Photosensitizer dye material, Singlet oxygen, Sol-gel

COMMITTEE: Prof. Dr. Ertuğrul ARPAÇ
Assoc. Prof. Dr. Fatih Mehmet EMEN
Asst. Prof. Dr. Esin AKARSU (Supervisor)

ÖNSÖZ

Patojenik bakterilerden kaynaklanan hastalıklar son zamanlarda ciddi oranda sağlık problemi ve yaşam sorunu haline gelmiştir. Böylelikle birçok çalışma antibakteriyel kaplamalar üzerinedir ve bu kapsamda bu hastalıkları en aza indirmek üzere çalışmalar yapılmaktadır.

Tez çalışmalarımda, bilgi ve deneyimi ile beni yönlendiren, yardımını ve sabrını esirgemeyen, danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Esin AKARSU'ya,

Ekibinde çalışmaktan onur duyduğum hocam Sayın Prof. Dr. Ertuğrul ARPAÇ'a,

Çalışmalarım esnasında tecrübe ve bilgisiyle her zaman yardımcı olan, hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat AKARSU'ya,

Çalışmalarımda yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, göstermiş oldukları hoşgörülerinden dolayı Akdeniz Üniversitesi Sol-Jel Laboratuvarındaki çalışma arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim, eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bana inanan aileme,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI.....	3
2.1. Antimikrobiyal Ajanlar ve Dezenfektanlar.....	3
2.2. Bakterilerin Yapısı.....	5
2.3. Fotosensitizör Boyar Maddeler.....	6
2.3.1. Birinci nesil FS'ler.....	6
2.3.2. İkinci nesil FS'ler.....	7
2.3.2.1. Katyonik azin FS'ler.....	8
2.4. İdeal FS'ler.....	11
2.5. Fotosensitizasyon Mekanizması.....	12
2.6. Işık Kaynakları.....	14
2.7. Singlet Oksijen.....	16
2.8. FS boyar maddelerin etki mekanizması.....	18
2.9. Antibakteriyel Kaplamalar.....	22
2.10. Sol-Jel Yöntemi.....	24
2.11. İnce Film Oluşturulmasında Kullanılan Kaplama Teknikleri.....	28
2.11.1. Daldırma ile yapılan kaplama tekniği.....	28
2.11.2. Döndürme ile yapılan kaplama tekniği.....	28
2.11.3. Püskürtme ile yapılan kaplama tekniği.....	29
3. MATERYAL ve METOT.....	30
3.1. Materyal.....	30
3.1.1. Kullanılan kimyasallar.....	30
3.1.2. Kullanılan cihazlar.....	32
3.2. Metot.....	33
3.2.1. FS boyar maddelerin uygun çözümlerde çözünmesi.....	33
3.2.2. FS boyar maddelerin modifikasyonu.....	34
3.2.2.1. IPTES ile yapılan modifikasyon işlemi.....	34
3.2.3. Bağlayıcı sistemlerin hazırlanması.....	35
3.2.3.1. Farklı silan bileşikleri içeren bağlayıcı çözeltisi (A sistemi) ...	35
3.2.3.2. GLYMO/Al çözeltisi (B sistemi).....	35
3.2.4. Kaplama çözeltilerin hazırlanması.....	36
3.2.4.1. A sistemi/FS kaplama çözeltilerin hazırlanması.....	36
3.2.4.2. B1 sistemi/FS kaplama çözeltilerin hazırlanması.....	36
3.2.4.3. B2 sistemi/FS kaplama çözeltilerin hazırlanması.....	37
3.2.5. Kaplamaların yapılması ve sertleştirilmesi.....	38
4. BULGULAR.....	40
4.1. FS Boyar Maddelerin Farklı Çözümlerde Çözünürlüğü.....	40
4.2. FS Boyar Maddelerin Silan Bileşiği İle Modifikasyonu.....	40
4.2.1. IPTES ile yapılan modifikasyon işlemi.....	40

4.3. Daldırma Yöntemi İle Kaplamaların Yapılması.....	49
4.4. Kaplamaların Karakterizasyonu	49
4.4.1. UV-VIS-NIR spektrumu	49
4.4.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi	52
4.4.3. Elementel analiz (EDX).....	55
4.4.4. Kaplama sistemlerinin FT-IR spektrumu.....	57
4.5. Kaplamalara Uygulanan Testler	58
4.5.1. Kaplamalara uygulanan bakteriyel test	58
4.5.2. Kaplamaların su içinde bekletilmesi işlemi	72
4.5.3. Tutunma testi	76
4.5.4. Kalem sertlik testi	77
4.5.5. Yüzey sertliğinin ölçülmesi	78
5. TARTIŞMA	79
6. SONUÇ	84
7. KAYNAKLAR	86
ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

$^1\Delta_g O_2$	Delta singlet oksijen
$^1\Sigma_g^+ O_2$	Sigma singlet oksijen
g	Gram
mmol	Milimol
nm	Nanometre
rpm	Dakikadaki dönüş sayısı
W	Watt
emax	Maksimum emülsiyon
π	Pi
$\Phi\Delta$	Kuantum verimi

Kısaltmalar

^{13}C -NMR	Karbon NMR
1H -NMR	Proton NMR
EDX	Energy Dispersive X-Ray Analysis
FS	Fotosensitizör
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
PDT	Fotodinamik Tedavi
HpD	Hematoporfirin Türevi
Hp	Hematoporfirin
Pc	Ftalosiyenin
ZnPc	Çinko Ftalosiyenin
PhBPs	Fenotiyazin Temelli Fotosensitizör
TBO	Toluidin Mavisi O
MB	Metilen Mavisi
RB	Rose Bengal
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
KTP	Potasyum Titanil Fosfat
LED	Işık Yayan Diotlar
PDI	Fotodinamik İnaktivasyon
DNA	Deoksiribonükleik Asit
LPS	Lipopolisakkarit
GLYMO	3-glisidiloksipropiltrimetoksisilan
TEOS	Tetraetoksisilan
MTMS	Metiltrimetoksisilan
MTEOS	Metiltrioksisilan
$Al(O^S Bu)_3$	Aluminyum-tri-sek-butoksit
HacacOEt	Etil asetat asetat
PM	1-Metoksi-2-Propanol
BG	Bütil Glikol
IPTES	3-izosiyanatopropiltrioksisilan
GF:20	3-(trioksisilan)propilsüksinik anhidrit
DMSO	Dimetil Sülfoksit

IPA	İzopropil Alkol
EtOH	Etil Alkol
EtAc	Etil Asetat
MEK	Metil Etil Keton
ACN	Asetonitril
<i>S. aureus</i>	Staphylococcus Aureus
CFU	Mililitredeki Koloni Oluşturabilecek Birim Sayısı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spektrometresi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
<i>E. coli</i>	Escherichia coli

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Gram pozitif ve gram negatif bakteri türlerinin hücre duvarı yapısı	6
Şekil 2.2. Hematoporfirin yapısı	7
Şekil 2.3. ZnPc yapısı	8
Şekil 2.4. Hiperisin yapısı	8
Şekil 2.5. Azin FS'lerin genel yapısı	8
Şekil 2.6. TBO yapısı	9
Şekil 2.7. MB yapısı.....	10
Şekil 2.8. RB yapısı.....	11
Şekil 2.9. Fotosensitizasyon süreçleri	12
Şekil 2.10. Enerji transferi ile singlet oksijen oluşumu	13
Şekil 2.11. FS'nin substrat ile etkileşimi ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu	14
Şekil 2.12. Basitleştirilmiş Jablonski çizimi.....	14
Şekil 2.13. MB yapısı üzerinde kromofor ve oksokrom grupları	15
Şekil 2.14. Delta ve sigma singlet oksijen molekül orbitalleri	17
Şekil 2.15. Triplet oksijen molekül orbitali	18
Şekil 2.16. Gram pozitif ve gram negatif bakteri türlerinde FS geçişi	20
Şekil 2.17. Anyonik ve katyonik FS'lerin ekili olduğu bakteri türleri.....	21
Şekil 2.18. Antibakteriyel kaplamalar.....	23
Şekil 2.19. Silika tozlarının SEM görüntüsü.....	25
Şekil 2.20. Hidroliz reaksiyonu.....	26
Şekil 2.21. Su kondenzasyonu	26
Şekil 2.22. Alkol kondenzasyonu	26
Şekil 2.23. Sol-jel yönteminin basitleştirilmiş grafiği	27
Şekil 2.24. Daldırma ile yapılan kaplama tekniği	28
Şekil 2.25. Döndürerek yapılan kaplama tekniği	29
Şekil 3.1. Daldırma ünitesi.....	39
Şekil 4.1. TBO-IPTES modifikasyonu tepkimesi	41

Şekil 4.2. (TBO/DMSO)-IPTES tepkimesinin FT-IR spektrumu.....	41
Şekil 4.3. (TBO/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹ H-NMR spektrumu	42
Şekil 4.4. (TBO/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	43
Şekil 4.5. MB-IPTES modifikasyonu tepkimesi.....	43
Şekil 4.6. (MB/DMSO)-IPTES tepkimesinin FT-IR spektrumu	44
Şekil 4.7. (MB/DMSO)-IPTES ısıtmadan gerçekleşen tepkimenin ve MB-DMSO çözeltisinin FT-IR spektrumu	44
Şekil 4.8. (MB/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹ H-NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.9. (MB/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.10. RB-IPTES modifikasyonu tepkimesi.....	46
Şekil 4.11. (RB/DMSO)-IPTES tepkimesinin FT-IR spektrumu	47
Şekil 4.12. (RB/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹ H-NMR spektrumu.....	48
Şekil 4.13. (RB/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹³ C-NMR spektrumu	48
Şekil 4.14. %2,5 a) TBO içeren b) RB içeren c) MB içeren kaplamalara ait fotoğraflar.....	49
Şekil 4.15. %10 a) TBO içeren b) RB içeren c) MB içeren kaplamalara ait fotoğraflar.....	49
Şekil 4.16. Ağırlıkça %2,5 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV-VIS-NIR geçirgenlik spektrumu	50
Şekil 4.17. Ağırlıkça %5 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV- VIS-NIR geçirgenlik spektrumu	50
Şekil 4.18. Ağırlıkça %10 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV- VIS-NIR geçirgenlik spektrumu	51
Şekil 4.19. Ağırlıkça %20 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV- VIS-NIR geçirgenlik spektrumu	51
Şekil 4.20. TBO içeren kaplamanın yüzeyine ait SEM fotoğrafı	52
Şekil 4.21. TBO içeren kaplamanın yan kesite ait SEM fotoğrafı.....	52
Şekil 4.22. MB içeren kaplamanın yüzeyine ait SEM fotoğrafı	53
Şekil 4.23. MB içeren kaplamanın yan kesite ait SEM fotoğrafı.....	53
Şekil 4.24. RB içeren kaplamanın yüzeyine ait SEM fotoğrafı	54
Şekil 4.25. RB içeren kaplamanın yan kesite ait SEM fotoğrafı	54

Şekil 4.26. TBO içeren kaplamaya ait EDX analiz spektrumu.....	55
Şekil 4.27. MB içeren kaplamaya ait EDX analiz spektrumu.....	56
Şekil 4.28. RB içeren kaplamaya ait EDX analiz spektrumu	57
Şekil 4.29. %2,5 oranında farklı FS içeren kaplama sisteminin FT-IR spektrumu	58
Şekil 4.30. Yüzeylerin floresan ışığı ile ışınlandırılması işlemi	60
Şekil 4.31. a) Kaplama yapılmamış yüzeye ait, b) RB içeren kaplama yüzeyine ait, c) TBO içeren kaplama yüzeye ait, d) MB içeren kaplama yüzeyine ait <i>E. coli</i> ile yapılan bakteriyel test sonuçları	61
Şekil 4.32. a) Kaplama yapılmamış yüzeye ait, b) MB içeren kaplama yüzeyine ait c) RB içeren kaplama yüzeye ait, d) TBO içeren kaplama yüzeyine ait <i>S. aureus</i> ile yapılan bakteriyel test sonuçları.....	62
Şekil 4.33. TBO içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % <i>E. coli</i> azalması grafiği	69
Şekil 4.34. TBO içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % <i>S. aureus</i> azalması grafiği.....	69
Şekil 4.35. MB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % <i>E. coli</i> azalması grafiği	70
Şekil 4.36. MB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % <i>S. aureus</i> azalması grafiği.....	70
Şekil 4.37. RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % <i>E. coli</i> azalması grafiği	71
Şekil 4.38. RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % <i>S. aureus</i> azalması grafiği.....	71
Şekil 4.39. RB içeren kaplamaların 3 farklı sürede ışınlandırılması sonrası % <i>E. coli</i> azalması grafiği	72
Şekil 4.40. RB içeren kaplamaların 3 farklı sürede ışınlandırılması sonrası % <i>S. aureus</i> azalması grafiği.....	72
Şekil 4.41. Ağırlıkça %2,5 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	73
Şekil 4.42. Ağırlıkça %5 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	73
Şekil 4.43. Ağırlıkça %10 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	74
Şekil 4.44. Ağırlıkça %20 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	74

Şekil 4.45. Ağırlıkça farklı oranlarda TBO içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	75
Şekil 4.46. Ağırlıkça farklı oranlarda MB içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	75
Şekil 4.47. Ağırlıkça farklı oranlarda RB içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu	76

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Antibakteriyel maddeler.....	4
Çizelge 2.2. Azin FS bileşikler	8
Çizelge 2.3. Lazer ve lazer olmayan ışık kaynakları	15
Çizelge 2.4. Önemli ROS.....	18
Çizelge 2.5. Çalışmalarda kullanılan FS'ler ve bakteri türleri.....	22
Çizelge 3.1. Tez çalışmasında kullanılan kimyasallar	30
Çizelge 3.2. Tez çalışmasında kullanılan cihazlar	32
Çizelge 3.3. FS boyar maddelerin çözünürlüğünün incelendiği çözgenler ve oranları.....	34
Çizelge 3.4. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde TBO içeren kaplama çözeltilerinin hazırlanması	36
Çizelge 3.5. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde TBO içeren kaplama çözeltilerinin hazırlanması	37
Çizelge 3.6. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde TBO içeren B2 kaplama çözeltilerinin hazırlanması	37
Çizelge 3.7. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde MB içeren B2 kaplama çözeltilerinin hazırlanması	38
Çizelge 3.8. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde RB içeren B2 kaplama çözeltilerinin hazırlanması	38
Çizelge 3.9. FS boyar maddelerin kaplamalarda içerdikleri mmol oranları	39
Çizelge 4.1. FS boyar maddelerin çözgenlerde çözünürlüğü.....	40
Çizelge 4.2. TBO içeren kaplamaya ait EDX analizi verileri	55
Çizelge 4.3. MB içeren kaplamaya ait EDX analizi verileri.....	56
Çizelge 4.4. RB içeren kaplamaya ait EDX analizi verileri.....	57
Çizelge 4.5. Kaplamaların 3 saat ışınlandırılması sonrası <i>E. coli</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	63
Çizelge 4.6. Kaplamaların 3 saat ışınlandırılması sonrası <i>S. aureus</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	63
Çizelge 4.7. Kaplamaların 6 saat ışınlandırılması sonrası <i>E. coli</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	64

Çizelge 4.8. Kaplamaların 6 saat ışınlandırılması sonrası <i>S. aureus</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	64
Çizelge 4.9. Kaplamaların 9 saat ışınlandırılması sonrası <i>E. coli</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	65
Çizelge 4.10. Kaplamaların 9 saat ışınlandırılması sonrası <i>S. aureus</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	65
Çizelge 4.11. Kaplamaların 12 saat ışınlandırılması sonrası <i>E. coli</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	66
Çizelge 4.12. Kaplamaların 12 saat ışınlandırılması sonrası <i>S. aureus</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	66
Çizelge 4.13. Kaplamaların 24 saat ışınlandırılması sonrası <i>E. coli</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	67
Çizelge 4.14. Kaplamaların 24 saat ışınlandırılması sonrası <i>S. aureus</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	67
Çizelge 4.15. Farklı oranlarda RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası <i>E. coli</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	68
Çizelge 4.16. Farklı oranlarda RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası <i>S. aureus</i> bakterisine karşı yapılan test sonuçları	68
Çizelge 4.17. Cross-cut tutunma testinde ASTM D 3363 standartları ve sınıflandırması.....	77
Çizelge 4.18. TBO, MB, RB içeren kaplamaların tutunma testi sonuçları	77
Çizelge 4.19. TBO, MB, RB içeren kaplamaların kalem sertlik testi sonuçları	78
Çizelge 4.20. TBO, MB, RB içeren kaplamaların yüzey sertliği testi sonuçları	78

1. GİRİŞ

Günümüzde artan nüfus ve çevre sorunları birçok hastalığı beraberinde getirmektedir. Bu sorunlardan biri enfeksiyon hastalıklarıdır. Günlük yaşamda insanlar, bakteri, virus, küf gibi mikroorganizmalar tarafından sık sık enfekte olurlar (Sharverdi vd 2007) ve mikrobiyal enfeksiyonların tedavisi oldukça zordur (Siedenbiedel ve Tiller 2012).

Bakteri, virus, mantar gibi patojenik mikroorganizmalar insan yaşamını sürekli tehdit etmelerinden dolayı dünya çapında önemli endişe olmaya devam etmektedir. (Elfakhri 2014). Organizma ve çevresel durumlara bağlı olarak patojenler, yüzeylerde uzun süreli yaşayabilir (Foster vd 2012).

Modern toplumda, mikrobiyal enfeksiyonların kontrolü çok önemli konudur (Siedenbiedel ve Tiller 2012). Multidirençli bakterisidal türler, mantarlar, parazitler gibi ilaca dirençli patojenlerin yeniden ortaya çıkması ve ortaya çıkışı hakkında giderek artan bir endişe vardır (Duran vd 2010).

Bakteriler, nesnelere üzerinde, havada, çevremizde, insan vücudunda bulunabilir. Bakterilerde, insan vücudunda hastalığın bulunmaması koloni olarak adlandırılır. Fakat, insanlar yiyeceklerden, sudan, diğer yaralardan, patojenik bakterilerden enfeksiyon kapabilirler. Patojenik bakteriler, ana hastalığa neden olanlardan bir tanesidir (Herriman 2011). Tarihsel olarak bakteriler, en ölümcül hastalıklara ve insan uygarlığının yaygın salgınlarının bazı nedeni olmuştur (Todar 2012a).

Mikroorganizmaların sebep olduğu kötü kokuların, leke oluşumlarının, patojenik etkilerinin, artan halk bilinci ile, tıbbi cihazlar, sağlık hizmetleri, hijyenik uygulamalar, su arıtma sistemleri, hastane, diş cerrahi ekipmanları, tekstil, gıda paketlenme ve depolama gibi birçok alanda antibakteriyel materyale ihtiyaç artmaktadır (Shahidi ve Wiener 2012). Bu nedenle, cihazlarda, laboratuvarlarda, ameliyathanelerde bu mikroorganizmaları önlemek için yüksek verimli ve düşük maliyetli antibakteriyel yüzey işlemleri ve kaplamaların araştırılmasında büyük ilgi vardır (Rivero vd 2011).

Bakteriler tarafından yüzeylerin kolonizasyonu yaygın olarak ortamda görülür. Bu kolonizasyon, modern çağda kullanılan malzemelerde ortaya çıktığında bu zarar verici bir işlemdir (Webb vd 2015). Antibakteriyel aktivite, lokal olarak bakteriyi öldüren ya da büyümesini yavaşlatan bileşiklerle ilgilidir (Hajipour vd 2012). Dünya çapında, bakterilerin antibiyotiğe olan dirençlerinin artması alternatif antibakteriyel ajanların gerekliliğinin altını çizmektedir (Schastak vd 2010). Antibakteriyel ajanlar, tekstil endüstrisi, su dezenfeksiyonu, ilaç ve gıda paketlenme (Hajipour vd 2012), hastane, ev, endüstri binaları (Elfakhri 2014) gibi birçok alanlarda kullanılmaktadır.

Antibakteriyel uygulamalarda birçok bileşik ve dezenfektanlar kullanılmaktadır. Antibakteriyel madde olarak Kuaterner Amonyum, Triclosan, Bakır (Cu), Gümüş (Ag) (Rivero vd 2011), Titanyumdioksit (TiO₂) (Jesline vd 2015), Benzalkonyum klorür (Cowan vd 2003), Alkoller, Fenoller (McDonnell ve Russell 1999) gibi birçok bileşik ve dezenfektan kullanılır.

Cilt kanseri tedavisi (Swavey and Tran 2013), diş hekimliği alanı (Konopka ve Goslinski 2007) gibi fotodinamik tedavide, kumaşlarda (Lambordi ve Chuchawin 2014) kullanılmasının yanı sıra antibiyotiğe dirençli bakterileri öldürmek için umut verici bir yaklaşım olan fototoksik reaksiyonları tetikleyen fotosensitizan ile ışık önemli unsurlardır (Schastak vd 2010).

Günümüzde antimikrobiyal kaplamalar, biyokontaminasyonu önlemek için pratik bir öneme sahiptir (Mahltig vd 2004). Bakterilerin çoğalması ve büyümesini sınırlandırmak ya da engellemek için herhangi bir malzeme veya ajan üzerine uygulama yapılır (Webb vd 2015). Bu uygulamalar, kateterlerin mikrobiyal korunması, ahşap korunması, yiyeceklerin korunması için test edilmiştir. Bu nedenle, son yıllarda antimikrobiyal özelliklere sahip farklı sol-jel sistemleri geliştirilmiştir (Mahltig vd 2004).

2. KURAMSAL BİLGİLER ve KAYNAK TARAMALARI

2.1. Antimikrobiyal Ajanlar ve Dezenfektanlar

Son yıllarda, patojenik bakterilerin antimikrobiyal dirençlerinin ortaya çıkması (Jesline vd 2015), bakterilerin bakterisitlere ve antibiyotiklere karşı dirençlerinin artması (Sondi ve Solopek-Sondi 2004) önemli sağlık problemidir.

Antimikrobiyal ajanlar bulaşıcı hastalıkların ve patojenlerin yayılmasının kontrolünde önemli rol oynamaktadır. Bakteriyal yüklerin azalmasında hemen harekete geçer ve uzun süreli etkili olması istenilen özelliktir. Böylece bakterinin yeniden çoğalması ve kolonizasyonunun önlenmesi sağlanır (Wakshlak vd 2015). Bazı antimikrobiyal ajanlar son derece tahriş edicidir ve yeni tip güvenli, düşük maliyetli biyosidal malzemelerin formülünün bulunmasının yolu ile çok fazla ilgilenilmektedir (Sondi ve Solopek-Sondi 2004). Birçok farklı tip antimikrobiyal ajanlar mevcuttur ve medikal, veteriner, diş ve diğer alanlarda çeşitli amaçlarda hizmet vermektedir (L Moore ve N Payne 2008).

Antiseptikler ve dezenfektanlar, hastanelerde ve diğer çeşitli sağlık hizmetlerinde ve sert yüzey uygulamalarında yaygın olarak kullanılır. Özellikle, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinin ve enfeksiyon kontrol uygulamalarının bir parçasıdır. Yiyeceklerde ve genel tüketici pazarlarında potansiyel mikrobiyal kontaminasyon ve enfeksiyon riski üzerine artan endişeler, halk tarafından antiseptik ve dezenfektanların kullanımının artışına izin vermektedir.

Geniş kapsamlı aktif kimyasal ajanların (biyositler) birçoğu yüzyıllardır antiseptik, dezenfektan ve koruyucu olarak kullanılır. Biosit; Genellikle geniş spektrumlu, mikroorganizmaları inaktive eden kimyasal maddeyi tanımlayan genel bir terimdir. Antiseptik; Canlı dokuda mikroorganizmaların büyümesini engelleyen yada yok eden biositler veya ürünlerdir. Dezenfektanlar; Benzerdir fakat genellikle cansız nesnelere ya da yüzeyler üzerinde kullanılan biyositler veya ürünlerdir (McDonnell ve Russell 1999).

Geçmişten günümüze, Triclosan, Benzalkonyom klorür gibi organik antimikrobiyaller, Ag (gümüş) ve diğer ağır metaller gibi anorganik (inorganik) bileşiklerin yanı sıra geleneksel antibiyotikler antimikrobiyal bileşikler olarak kullanılır (Cowan vd 2003). Ag, Zn (çinko), Cu (bakır) gibi metallerin antibakteriyel özellikleri yüzyıllardır bilinmektedir ve modern tıpta enfeksiyon kontrolü için kullanılmaktadır (Besinis vd 2014). Katı malzemelerin içine dahil edilen en yaygın antimikrobiyal madde gümüştür, en eski antibakteriyel madde olarak kayda geçmiştir (Cowan vd 2003).

Ag iyonları ve Ag bazlı bileşikler mikroorganizmalar için oldukça toksik olduğu bilinmektedir. E.Coli dahil olmak üzere birçok spesifik bakteri üzerinde güçlü biyosidal etkiler gösterir (Sondi ve Solopek-Sondi 2004). Örneğin, Ag bileşikleri yanıkların tedavisinde çok etkili değildir fakat yanıklarda enfeksiyonların önlenmesinde son yıllarda kullanılmaktadır (L Moore ve N Payne 2008). Geçmişte, Ag düşük sitotoksitesinden dolayı gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antiseptik ve antimikrobiyal olarak kullanımı bulunmuştur (Franci vd 2015). Ag iyonlarının

antimikrobiyal etki mekanizması, tiyol (sülhidril) grupları ile etkileşimi ile yakından ilgilidir (Jung vd 2008).

Son yıllarda, Klabuende ve çalışma arkadaşları, yüksek reaktif metal oksit nanopartiküllerin (NP) gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı mükemmel biyosidal etki sergilediklerini göstermişlerdir (Sondi ve Solopek-Sondi 2004)).

Biyolojik ve ilaç uygulamalarda yeteneği ve seçiciliği nedeniyle nanoyapılı malzemeler dikkat çekmektedir. ZnO (çinko oksit) ve TiO₂ nanopartikülleri, bakterisidal etkileri ve engelleyici olarak bilinir. ZnO NP, kimyasal ve fiziksel stabilite, yüksek kataliz aktivite, antibakteriyel aktivite gibi birçok özellikleri vardır (Jesline vd 2015). TiO₂, diş implantları da dahil olmak üzere tıbbi implantlarda (L Moore ve N Payne 2008) kullanılmasının yanı sıra hem hava hem su arıtmada popüler fotokatalizör malzemesi olarak kullanılır. Aynı zamanda mevcut olan normal floresan ışıklarda sınırlı UV ışığı altında bile bakteriyel yıkım için çok etkin olduğu gösterilmiştir (Fujishimo vd 2002).

Organik antimikrobiyal maddelerden Triclosan, iyonik olmayan, geniş spektrumlu antimikrobiyal ajandır ve koku giderici sabunlar, koltuk altı dedorantlar, duş jelleri, birçok kişisel bakım ürünleri içine dahil edilmiştir (Bhargava ve Leonard 1996). Örneğin, günlük hayatta kullanılan antibakteriyel sabunlar Triclosan içerir ve Min Suk RHee, Triclosan'ın antiseptik etkisi maruz kalma konsantrasyonu ve süresine bağlı olduğunu açıklamıştır (Fidler 2015).

Dezenfeksiyon işleminde UV ışığı da kullanılır. Dezenfeksiyon UV ışığı birçok su ile taşınan patojenlerin inaktivasyonu için etkin bir bariyer olarak da kullanılır (Emerick vd 2012) ve küf, bakteri gibi patojenleri ortadan kaldırır ve yok eder (Brand vd 2000). Çizelge 2.1'de antibakteriyel özellik gösteren maddeler verilmiştir (Akaydın ve Kalkancı 2014).

Çizelge 2.1. Antibakteriyel maddeler (Akaydın ve Kalkancı 2014)

ALKOLLER	Etanol
	İzopropil Alkol
BİSFENOLLER	Triclosan
	Hekzaklorofen
HALOJEN	Klor bileşikleri
	İyot bileşikleri
METAL	Ag, Cu, Zn vb.
PEROKSİJEN	O ₃
	Fenol, Kresol
	Benzalkonyum klorür
	Zeolitler, NaAl-Silikat

2.2. Bakterilerin Yapısı

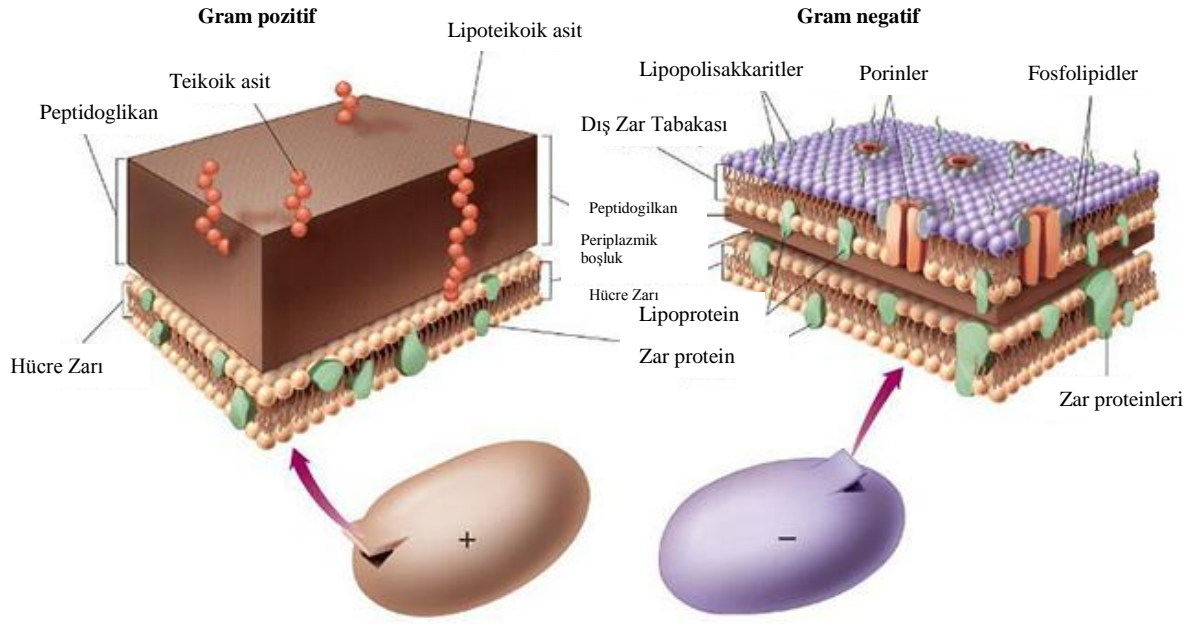
Bakteriler, prokaryot hücredir (Rogers 2006). Prokaryotlar, son derece küçük, tek hücreli canlılardır (Beveridge ve Graham 1991). Prokaryot hücrenin 5 temel bileşeni vardır:

- Nükleoit (DNA)
- Ribozom
- Hücre Duvarı
- Hücre zarı
- Yüzey Tabakası

Prokaryotik yapı elemanları, DNA, RNA, Proteinler, Polisakkaritler, Fosfolipidler veya bunların bir kombinasyonu gibi makromoleküllerden oluşmaktadır (Todar yıl 2012b). Bakteriler küre, çubuk, spiral gibi karakteristik şekillere sahiptirler (Salton ve Kim 1996). Bakterilerde bir çekirdek zarı yoktur (Silhavy vd 2010). Bakteri hücre zarı, kompleks multıtabaka yapıya sahiptir ve öngörölmeıen çevrelerden organizmaların korunmasında önemli rol oynar.

Bakteri türlerini birbirinden ayırt etmek için Gram pozitif ve Gram negatif terimleri kullanılır (Beveridge 1991). Gram pozitif ve Gram negatif türler arasındaki farklar Gram boyama ile belirlenir (Beveridge ve Graham 1991). Hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteri türlerinde peptidoglikan tabakası mevcuttur ve hücreyi mekanik olarak korumayı sağlar. Peptidoglikan, prokaryotik organizmalar için eşsizdir ve N-asetilglukozamin, N-asetilmuramik asit omurgasından oluşur (Salton ve Kim 1996).

Gram negatif bakteri türlerinde, ince peptidoglikan tabakası üzerinde bir dış zar bulunmaktadır. Gram pozitif bakteri türlerinde hücre duvarı, nispeten basit yapılı olduğu düşünülmektedir. Gram pozitif bakteri türlerinde bir dış zar yoktur (Beveridge 1991). Gram negatif bakteri türlerinden *Escherichia coli* (*E. coli*) normalde insan ve hayvanların bağırsaklarında yaşayan bakteri türüdür (Pietrangelo 2015). Gram pozitif bakteri türlerinden *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), kalın duvarlı tabakası çoğunlukla peptidoglikan tabakasından oluşmaktadır (Umedo vd 1987). *Staphylococcus aureus*, hayatı tehdit eden birçok hastalıklara sebep olan patojendir (Dmitriev vd 2004). Şekil 2.1'de Gram pozitif ve Gram negatif bakteri türlerinin hücre duvarı yapısı gösterilmiştir (Aryal 2015).



Şekil 2.1. Gram pozitif ve gram negatif bakteri türlerinin hücre duvarı yapısı (Aryal 2015)

2.3. Fotosensitizör Boyar Maddeler

Fotosensitizör (FS), belirli dalga boyunda ışıkla aktive olan kimyasal bileşiktir (Moreira vd 2012). FS'ler, uzun ömürlü triplet uyarılmış hal oluşmasında etkili, genellikle aromatik moleküllerdir (Wainwright 1998). Oscar Raab 1900 yılında, ışıkla beraber boyaların hücre ölümünü teşvik ettiğini göstermiştir (Moreira vd 2012). FS renk maddeleri, eczacılık alanında, kozmetik alanında kullanılan maddelerde, birçok doğal maddelerde ve 400'den fazla bileşiklerde fotosensitizan olarak kullanılır (Meiseil ve Kocher 2005).

FS'ler genellikle birinci, ikinci nesil olarak sınıflandırılır. Birinci nesil FS'ler, Hematoporfirin türevleri ve Fotofrin içerir. İkinci nesil FS'ler, birinci nesil FS'lerin dezavantajlarının üstesinden gelmek için 1980'lerin sonlarından beri geliştirilmiştir (Yoon vd 2013).

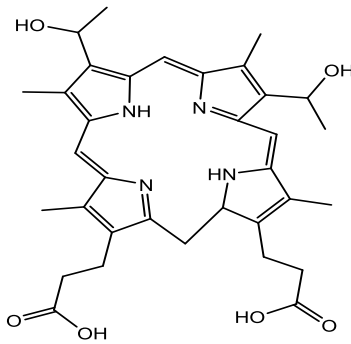
2.3.1. Birinci nesil FS'ler

Photofrin® (Porfimer sodyum), FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onaylanan ilk fotodinamik tedavide (PDT) kullanılan sensitizördür. Porfirin ailesine ait ve bir hematoporfirin türevi (HpD) 'dir. Hematoporfirin (Hp), 1841 yılında Scherer tarafından, kandan (Heme) demiri ayırarak üretilmiştir. HpD, eter, ester, karbon-karbon bağı ile bağlanmış monomerlerin, dimerlerin, oligomerlerin karışımını vermek üzere AcOH/H₂SO₄ ile Hp muamele etmek suretiyle geliştirilmiştir (Ormand ve Freeman 2013).

HpD, fotofrin, klinik uygulamalarında kullanılmak üzere elde edilmiştir. 1970'ler 80'lerde PDT'de tümürlü hücreyi yok etme potansiyeli ve etkileri ortaya çıkmıştır. Birinci nesil FS'ler geniş olarak araştırılmış ve klinik çalışmalarında

kullanılmaktadır. Bunlarla ilişkili olarak birçok dezavantajı vardır ve bu FS'lerin seçiciliği kötüdür. Enjekte edilen FS'nin sadece %0,1-3 oranında tümör hücresinde bulunmuştur. Bu bileşikler, sadece kırmızı ışığı zayıf bir şekilde absorbe eder. Fotofrin, 400-650 nm arasında absorpsiyon bandına sahiptir (Derosa ve Crutchley 2002).

Fotofrin'in maksimum dalga boyunda ışık absorpsiyon yoğunluğu (ϵ_{\max} : 630 nm \sim 3000 M $^{-1}$ cm $^{-1}$) düşüktür. Bu düşük ϵ_{\max} , Fotofrin'in 630 nm'de zayıf bir şekilde ışığı absorpladığı anlamına gelir. Fotofrin'in, zayıflıkları olmasına rağmen yüksek kuantum verimi $\Phi\Delta = 0,89$ sahiptir. 1993'de Kanada tarafından idrar torbası kanserinde, 1995'de Amerika FDA tarafından özofagus kanseri tedavisinde, 1998'de akciğer kanseri tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır (Usudo vd 2006). Şekil 2.2'de Hematoporfirin'nin yapısı verilmiştir.

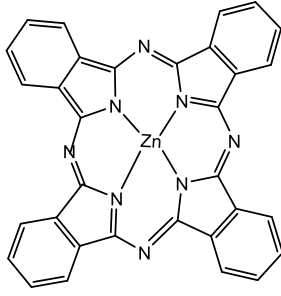


Şekil 2.2. Hematoporfirin yapısı

2.3.2. İkinci nesil FS'ler

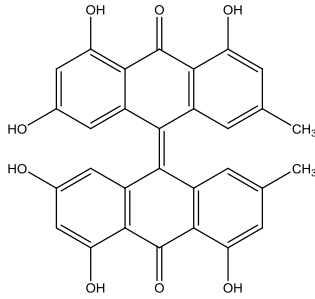
Olumsuz cilt fototoksikite özellikleri, görünür kırmızı alan spektrumunda düşük absorpsiyonun yanı sıra, sentez yönteminden oluşan kompleks karışımlar gibi dezavantajlar, ikinci nesil FS'lerin gelişmesinde etkili olmuştur (Ormand and Freeman 2013). İkinci nesil FS'ler de yeni kriterler aranmıştır. Bu FS'ler yeniden üretim kolaylığı için basit bileşikler olmalıdır. Ayrıca, bu bileşikler tümör hücresi için daha büyük seçiciliğe sahiptir ve vücuttan hızla atılmaktadırlar. Genellikle, 675-800 nm arasında absorpsiyon aralığı vardır (Derosa ve Crutchley 2002). İkinci nesil FS'ler, Fenoforbid, Bakteriofenoforbid, Teksafirin ve Ftalosiyaninler (Pc), Antrakinonlar, Fenotiyazinler, Ksantenler, Siyaninler ve Kurkuminoit gibi bileşiklerdir.

İkinci nesil FS'lerden Ftalosyanin (Pc), özellikle merkez atomu Silisyum (Si), Alüminyum (Al), Çinko (Zn) olanları uzun dalga boyu aralığında ışığı absorbe ederler (Meiseil ve Kocher 2005). Şekil 2.3.'de Çinko ftalosiyanin (ZnPc) yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.3. ZnPc yapısı

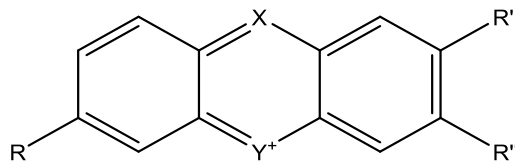
Antrakinon türevlerinden Hiperisin, sarı kantorandan çıkarılır ve doğal olarak oluşmaktadır. 590 nm dalga boyunda ışığı absorbe eder (Ormand ve Freeman 2013) . Şekil 2.4’de Hiperisin yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Hiperisin yapısı

2.3.2.1. Katyonik azin FS’ler

İlk sentetik antibakteriyel bileşikler azin türevleridir. Şekil 2.5’de Azin FS’lerin genel yapısı ve Çizelge 2.2’de Azin FS bileşikler gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Azin FS’lerin genel yapısı

Çizelge 2.2. Azin FS bileşikler (Hussain vd 2006)

	R	R'	R''	X	Y
Metilen Mavisi (MB)	(CH ₃) ₂ N	H	(CH ₃) ₂ N	N	S
Toluidin Mavisi O (TBO)	(CH ₃) ₂ N	CH ₃	NH ₂	N	S
Proflavin	NH ₂	H	NH ₂	CH	NH

Fenotiyazin FS'ler

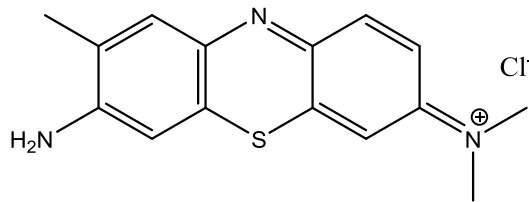
Fenotiyazin temelli fotosensitizörler (PhBPs), kromofor olarak görev yapan düzlemsel trisiklik aromatik halka sisteminden oluşan, katyonik bileşiklerdir. PhBPs, belirli dalga boyunda ışığı absorbe eder ve etkili şekilde uyarılmış triplet hal oluştururlar. Birçok PhBPs, önemli singlet oksijen verimi sergiler ve böylece mikrobiyal fotohasara yol açabilme potansiyeline sahiptir (Hussain vd 2006).

Metilen mavisi (MB) ve Toluidin mavisi O (TBO) gibi (maksimum dalga boyu: 600-660 nm) mavi boyalar PhBPs'dir ve ilk sunulan raporlarda fotodinamik eylemleri (bakteriyofajlar ve virüslere karşı) 1930 yılında ortaya çıkmıştır (Schultz ve Krueger 1928). Fotobakterisidal bileşikler arasında MB ve TBO PhBPs, fotosensitizörler arasında önde gelen baş yapılarıdır. Görünür ışık ile etkileşimlerinde yüksek redoks potansiyeline sahip, patojenleri etkisiz hale getiren katyonik bileşiklerdir. Yaklaşık 0,40 singlet oksijen kuantum verimine sahiptirler ve memeli hücrelerde düşük toksisite sergilemeleri etkili fotosensitizör yapmaktadır (Moreira vd 2012). Hem MB hem de TBO, cerrahi alanda oldukça yüksek konsantrasyonda (normalde %1 w/v), insan toksisitesine neden olmadan kullanılır (Mashberg 1983).

- **Toluidin mavisi O**

TBO, yıllardır kullanılan, 596 nm (Ormand ve Freeman 2013) ve 630 nm maksimum absorpsiyon dalgaboyu aralığında etkili singlet oksijen üreten FS olarak bilinir. Wilson ve çalışma arkadaşları, hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilerde fotodinamik inaktivasyon (PDI) etkisini araştırmak için TBO kullanmışlardır (Nazzal 2011). TBO, aynı zamanda lazer ışınlamayla maya mantarlarını etkisiz hale getiren, gram pozitif ve gram negatif bakteriler için etkili boya olarak gösterilmiştir (Vahabi vd 2011). Kronik periodontit tedavisinde Faz 2 klinik çalışmalarında kullanılmaktadır ve ϵ_{\max} (630 nm) $\sim 51,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ değere sahiptir (Ormand ve Freeman 2013).

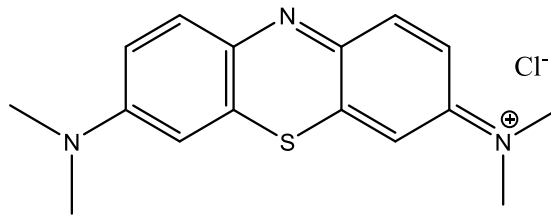
Katyonik fenotiyazin FS TBO, kırmızı ışık ışınlamayla gram negatif tür olan Bacilli üzerinde fototoksik özellik gösterdiği görülmüştür (Wang vd 2005). Şekil 2.6'da TBO'nun yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.6. TBO yapısı

- **Metilen mavisi**

MB, ilk defa 1876 yılında Caro tarafından tekstilde anilin türevi olarak hazırlanmıştır. Katyonik tiazin boyasıdır (Wiklund ve Miclescu 2010). MB, fenotiyazin ailesine aittir ve 666 nm dalga boyunda ($\epsilon_{\max} \sim 82,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ışığı absorbe eder. Bu FS, melanom hücrelerini hedefleyen melanom hücre kültürlerine karşı olumlu PDT etkisine sahiptir (Ormand ve Freeman 2013). MB, etanolde çok çözünen, üç aromatik halka içeren pozitif yüklü boyadır. Düşük toksisiteye sahiptir ve hidrofobik boyadır (Moreira 2012). Metillenmiş MB yapılarına bakıldığı zaman, MB <monometil-MB< dimetil-MB hücre içine kabul edilmesine ilişkin olarak sırasıyla fotoindükleme, etkisiz hale getirme etkinliği artar (Meisel ve Kocher 2005). MB, yüzyılı aşkın süredir histolojide yaygın olarak kullanılır (Schultz ve Krueger 1928). Şekil 2.7’de MB’nin yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.7. MB yapısı

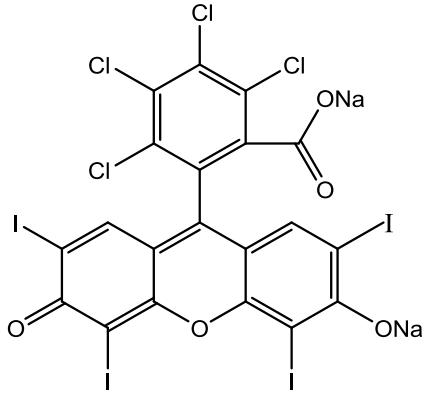
Ksanten FS’ler

Floresin, Eozin, Eritrosin, Rose Bengal (RB) gibi boyalar ksanten ailesine ait boyalardır (Linden ve Neckers 1988).

- **Rose Bengal**

RB (4,5,6,7-tetrachloro-20,40,50,70-tetraiodofluorescein disodium), triplet oksijenden singlet oksijene yüzeysel fotokatalitik dönüşüm sergileyen Tip 2 FS olarak bilinir. RB, sistemler arası geçiş kuantum verimi 0,98, yüksek singlet oksijen verimi 0,75’den büyüktür. RB, yeşil ışık altında yüksek, etkili singlet oksijen oluşturma yeteneğine sahiptir (Wachter vd 2003). RB, suda çözünen ksanten sensitizördür ve 549 nm dalga boyunda ($\epsilon_{\max} \sim 100,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ışığı absorbe eder. Göğüs kanseri ve metastatik melanom tedavisinde kullanılmıştır. Halojen atomlarının varlığı, triplet hale geçiş etkinliğini, sistemler arası geçiş etkinliğini ve singlet oksijen verimini artırır (Ormand ve Freeman 2013).

Ksanten iskeletinde, halojen gruplarının kütesinin ve sayısının artması pikin kırmızıya kaymasına neden olur. RB gibi Ksanten türevleri diğer halojenlenmiş türevlerden daha etkili fotosensitizörlerdir (Derosa ve Crutchley 2002). Şekil 2.8’de RB’nin yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.8. RB yapısı

Genel olarak MB, TBO, RB'nin özelliklerine bakıldığı zaman, literatürde RB, TBO, MB'nin amfifilik özellikte (hem hidrofobik hem hidrofilik) olduğu görülmüştür. Bunlar arasından RB daha çok hidrofobik özelliğe sahiptir ve MB, TBO'dan daha fazla hidrofilik özelliğe sahiptir (Nagata vd 2012).

2.4. İdeal FS'ler

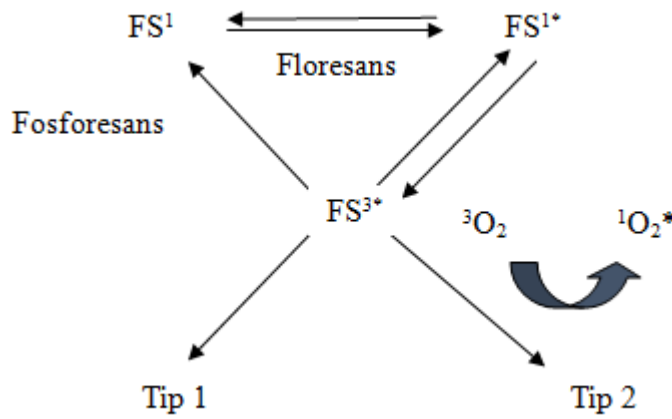
İdeal FS'lerin bazı özellikleri bulunmaktadır;

- Toksikite: Toksik kimyasal içermemeli ve FS metabolizması toksik yan ürünler oluşturmamalıdır.
- Eliminasyon: Hastadan FS çıkarılması, klinik yarar sağlayacaktır.
- Seçicilik/Hedeflenebilirlik: Hedeflenen yere ulaşılır ve seçici olarak hedef dokuda yarar sağlayabilir.
- Aktivasyon: Uygun bir dalga boyunda, güvenilir bir şekilde etkinleştirilmesi gerekir.
- Güvenirlik: İhtiyaç duyulan bölgede, kullanılacağı zaman aktive olmalıdır.
- Kullanılabilirlik: Ticari olarak kolay temin edilebilmelidir (Allison vd 2004).
- Optimum oranda floresans kuantum verimine sahip olmalıdır.
- Singlet oksijen üretiminin kuantum verimi yüksek olmalıdır.
- Maliyet açısından uygun olmalıdır.
- Işığın depolama ve uygulama dengesi olmalıdır.
- Suda çözünürlüğü yüksek olmalıdır (Konopka ve Goslinski 2007).
- Kullanılan kimyasal bileşim saf formda olmalıdır.
- Kırmızı alanda görünür spektrumda (680-800 nm) güçlü absorpsiyon yapmalıdır.
- Vücudun doku sıvılarında çözünür, kararlı olmalıdır.
- Enjeksiyon ya da diğer metotlarla vücutta kolay salınım özelliği göstermelidir (Pushpan vd 2002).

2.5. Fotosensitizasyon Mekanizması

Spesifik dalga boyunda görünür ışık, FS ajan tarafından absorbe edilir. FS ya da ışık tek başına sitotoksik değildir. FS ve ışığın kombinasyonu, oksijen varlığında singlet oksijen ve reaktif oksijen türleri (ROS), üretimine yol açar. Bununla birlikte mikroorganizmaların ölümü gerçekleşir ya da hücrenin apoptosisi meydana gelir (Paulina vd 2005). Yüksek sitotoksik singlet oksijen ve ROS hem enerji transferi hem de elektron transferiyle üretilir (Wang vd 2005).

Aromatik moleküller, belirli enerjide ışığı absorpladıkları zaman elektronik geçişe uğrayarak singlet uyarılmış hale (elektron spin eşleştirilmiş) geçebilir. Daha sonra moleküler yapısına ve çevresine bağlı olarak molekül, elektronik ya da fiziksel süreçler tarafından enerjisini kaybedebilir. Böylece temel hale dönebilir ya da triplet uyarılmış hale (eşleşmemiş elektron spini) geçebilir. Bu durumda molekül elektronik bozunmaya uğrayarak tekrar temel hale döner. Çevresi ile redoks reaksiyonlarına tabi olur ya da moleküler oksijene enerjisini aktararak singlet oksijenin oluşumuna yol açar. Şekil 2.9'da genel fotosensitizasyon süreçleri gösterilmiştir (Wainwright 1998).



FS^{3*} : Uyarılmış triplet hal, FS^1 :Temel hal, FS^{1*} :Uyarılmış tekil hal

Şekil 2.9. Fotosensitizasyon süreçleri (Wainwright 1998)

Verimli FS'nin etkisi, molekülün ilk elektronik uyarılmış tekil haline bağlıdır ve sistemler arası geçiş sağlamak için tekil hal uzun ömürlü olmalıdır. Elektron spini dönüşümü ile triplet uyarılmış hal elde edilir. (Wainwright 2009).

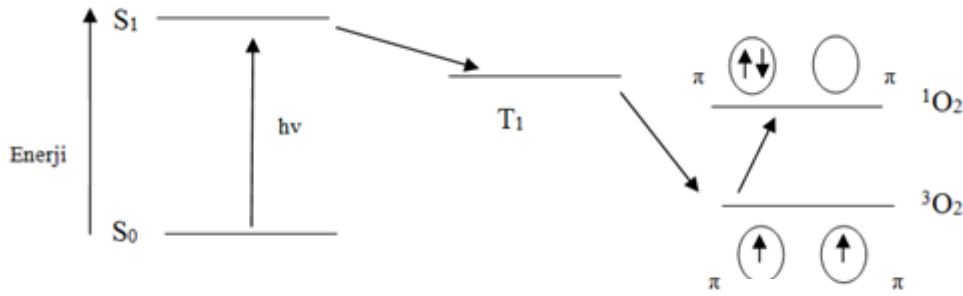
Fotosensitizasyon süreçleri, belirli dalga boyundaki ışığın etkisiyle FS, düşük enerjili temel halden uyarılmış tekil hale geçiş yapmasıyla başlar. FS, tekrar temel hale dönüşü gerçekleşebilir bu da floresans emisyonu ile gerçekleşir ya da enerji bakımından yüksek olan triplet hale geçişi meydana gelebilir. Triplet hal, oksijen ile reaksiyona girerek singlet oksijen ve radikal türler oluşturur (Konopka ve Goslinski 2007).

Sensitizör uyarımı genellikle tek foton geçişi yoluyla temel hal S_0 ve tekil uyarılmış hal S_1 arasında elde edilir. Yukarıda belirtildiği gibi sistemler arası geçiş ile

triplet hal (T_1) oluşur. T_1 ömrü S_1 'den daha uzundur. Geçişler sonucunda bu reaksiyonları iki yol takip eder. İki yol Tip 1 ve Tip 2 mekanizmasından oluşur. Tip 1 reaksiyonu, uyarılmış sensitizör, substrat, verimli serbest radikaller arasında elektron transferi ya da hidrojen çıkarılmasını içerir. Tip 2 mekanizması, enerji transferini içerir (Derosa ve Crutchley 2002).

Tip 1 mekanizmasında, sensitizör varlığında hidrojen çıkışı ya da elektron transferi, iyonların oluşumu ile serbest radikaller meydana gelir (Ormand ve Fremann 2013). Bu radikaller, aktif oksijen türleri oluşturmak için oksijen ile reaksiyona girer (Derosa ve Crutchley 2002). Yüksek reaktif türler olan süperoksit, hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit gibi oksijen türleri oluşur (Konopka ve Goslinski 2007).

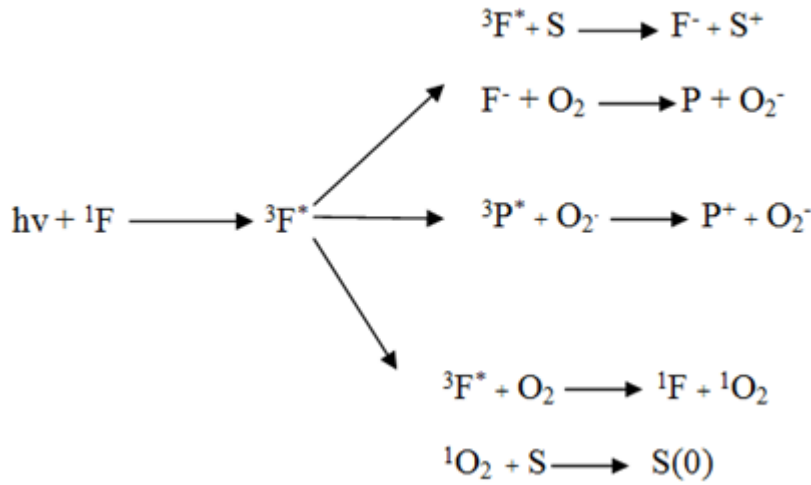
Tip 2 mekanizmasında, doğrudan T_1 'den temel haldeki oksijene (3O_2) enerji transfer edilir ve singlet oksijene uyarılır (Ormand ve Fremann 2013). Şekil 2.10'da enerji transferi ile uyarılma sonucunda singlet oksijen oluşumu gösterilmiştir (Ormand ve Fremann 2013).



Şekil 2.10. Enerji transferi ile singlet oksijen oluşumu (Ormand ve Fremann 2013)

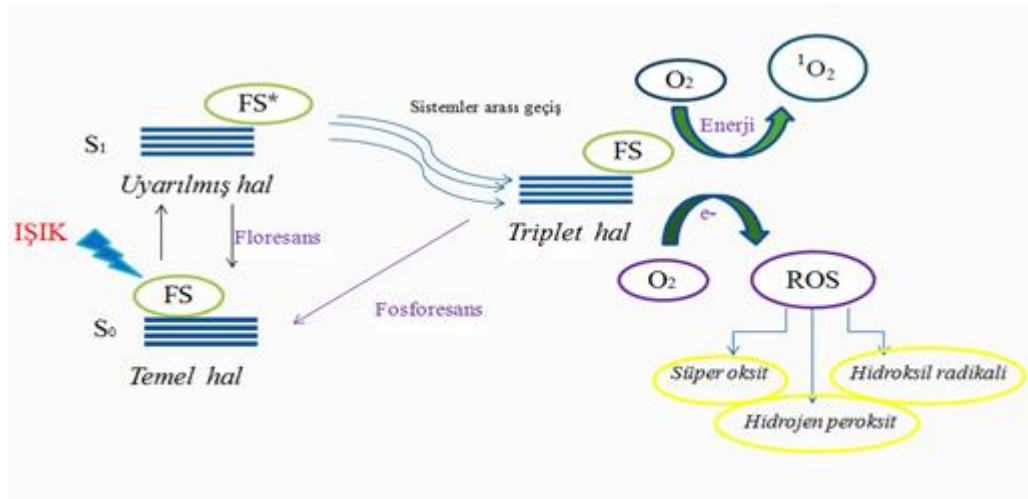
Tip 1 ve Tip 2 reaksiyonları aynı anda oluşabilir. Bu reaksiyonlar arasındaki oran oksijen ve substrat konsantrasyonunun yanı sıra kullanılan FS'nin türüne de bağlıdır. PDT'de, singlet oksijen ve hidroksil radikallerinin yüksek reaktifliği ve kısa yarılanma ömürlerinden dolayı, sadece bölge yakınında bulunan moleküller ve yapılar doğrudan etkiler (Robertson vd 2009).

Psoralenler gibi FS'ler ilk uyarılmış tekil halde tepkimeye girebilirler. Işık absorpsiyonunda, moleküler davranışta farklılıklar vardır. Psoralenler, esas olarak fotokatalizasyon ile reaksiyona girerler. Yani, uyarılmış molekülün biyomoleküler hedef üzerinde fotokimyasal saldırısı ile reaksiyona girerler (Wainwright 2009). Tip 1 ve Tip 2 mekanizmalarına bakıldığı zaman FS'nin substrat ile etkileşimi ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu Şekil 2.11'deki gibi örnek gösterilebilir (Swavey ve Tran 2013).



Şekil 2.11. FS'nin substrat ile etkileşimi ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu (Swavey ve Tran 2013)

Uygun dalga boyunda, görünür ışıpta aktivasyon sağlanmasıyla, serbest radikaller ve singlet oksijen oluşumu hedef mikroorganizmalarda toksik etki yaratır (Schastak vd 2010). Elektron transferi yoluyla gerçekleşen Tip 1 ve enerji transferi yoluyla gerçekleşen Tip 2 mekanizmalarını kapsayan fotokimyasal reaksiyonlar basitleştirilmiş Jablonski çizimi (Şekil 2.12) ile gösterilebilir.

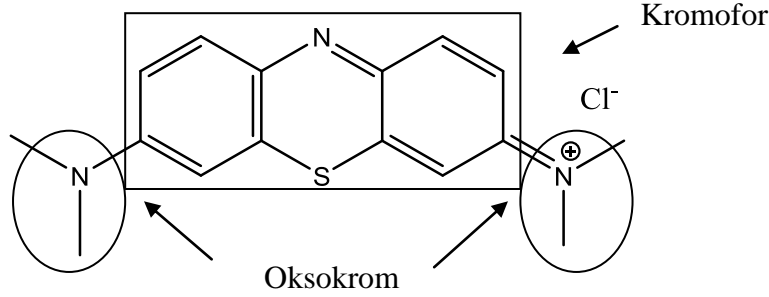


Şekil 2.12. Basitleştirilmiş jablonski çizimi

2.6. Işık Kaynakları

Boyalar ve FS'lerin bulunduğu yerlerde, konjuge π sistemleri, periferik grupları içeren aromatik yapılar söz konusudur. Genellikle, bunlarla bağlantılı olarak farklı anahtar kelimeler kullanılır. Bu anahtar kelimeler aromatik kısımlar için kromofor ve

periferik gruplar için oksokromdur. Kromofor ile oksokrom arasında güçlü bir etkileşim vardır. Şekil 2.13'de MB yapısı üzerinden örnek gösterilmiştir.



Şekil 2.13. MB yapısı üzerinde kromofor ve oksokrom grupları

Kromofor gruplar, görünür bölgede ışığı absorplayan gruplardır (Banyai 1972). Uygun spektral özelliklere sahip, FS'nin ışığı absorpladığı maksimum dalga boyu ile uyumlu, lazer ve lazer olmayan ışık kaynakları kullanılır (Rao 2016). Geniş spektrumlu ampuller, diyet ampuller, lazerler gibi farklı grup ışık kaynakları kullanılır. Bu cihazların etkisi, öncelikle emülsiyon spektrumuna, ışık şiddetine, ışık dağılımına ve cihaz gücüne bağlıdır (Torezan vd 2009).

Birçok FS, 630-700 nm arası kırmızı ışıkta aktive olurlar. Geçmişte yapılan çalışmalarda, FS aktivasyonu için argon pompalanmış boya lazerler, potasyum titanil fosfat (KTP) gibi çeşitli ışık kaynakları kullanıldığı görülmüştür. Bu lazer sistemleri kompleks ve pahalıdır. Günümüzde, diyet lazerler ağırlıklı olarak kullanılır ve kullanımı kolay, uygun maliyetli, taşınabilir sistemlerdir. Daha büyük çalışma alanlarında, tungsten filament, kuvars halojen, ksenon ark, fosfor kaplı soydum lambalar gibi ışık kaynakları kullanılır (Kubler 2005). Son zamanlarda, ışık yayan diyetler (LED) gibi lazer olmayan ışık kaynakları PDT uygulamalarında kullanılmaktadır. Bu ışık kaynakları, küçük, hafif, oldukça esnek ve maliyeti uygun kaynaklardır (Allison vd 2004). Çizelge 2.3 'de Lazer ve lazer olmayan ışık kaynakları gösterilmiştir (Kutlubay vd 2011).

Çizelge 2.3. Lazer ve lazer olmayan ışık kaynakları (Kutlubay vd 2011)

LAZER IŞIK KAYNAKLARI (MONOKROMATİK)	NONLAZER IŞIK KAYNAKLARI (POLİKROMATİK)
Altın buhar lazer-620 nm	Slide projektorler(400-650 nm)
Bakır buhar boya lazer-630 nm	Xenon (600-660 nm)
Nd:YAG boya lazer-630 nm	Halojen (600-800 nm) lambalar
Argon iyon boya lazer-630 nm	Akkor lambalar
Tunable boya lazer-630-690 nm	Işık yayan diyetler (LEDs) (630±5 nm)
Diode lazer-630±5 nm	Geniş bant kaynakları (versalight)

PDT çalışmalarında, son 10 yılda lazer ışığı ile porfirin türevi FS kullanarak tümör için alternatif tedavi büyük önem taşımıştır. Tümör çevresinde, ışık ile ışığa duyarlı ilacın etkileşimi reaktif oksijen türlerinin oluşmasına neden olur ve tümörlü hücrenin ölümü ile sonuçlanır (Wainwright 1998).

Lazerlerin amacı, fototermal ve fotomekanik etkilere karşıt olarak fotokimyasal reaksiyonları başlatmaktır. Hemen hemen bütün lazerler, görünür bölgede (400-800 nm) verimli dalga boyuna sahiptir. Fakat, maksimum dalga boyu FS'nin ışığı absorpladığı dalga boyu ile uyumlu olmazsa verimlilik düşer (Rao 2016).

Lazerlerin birçok avantajları vardır. Birincisi, lazerlerin dalga boyu aralığı FS'nin ışığı absorpladığı dalga aralığı ile uyumlu ise lazerlerin monokromatikliği maksimum verimlilik sağlar. İkincisi, lazerler tedaviye maruz kalma süresini en aza indirmek için yüksek ışınım üretirler. Lazerlerin avantajlarının yanı sıra dezavantajları da vardır. Lazerler, nispeten pahalıdır ve düzenli aralıklarla özel bakıma tabi tutulmalıdır (Rao 2016).

LED'ler yani ışık yayan diyotlar, aralarında bağlanmış katı yarı iletkenlerden oluşan cihazlardır. Dar bantlarda (20-50 nm arasında), yüksek güçte ışık üretirler ve güvenilir ışık kaynağıdır. LED'lerin kullanışı kolaydır ve uzun ömürlüdürler (Torezan vd 2009). LED'ler daha uzun ışımaya süresine sahiptirler ve lazerlerden daha ucuzdurlar (Chen vd 2002).

Işık kaynakları olarak lazerler tek seçenek değildir. Işık kaynağı olarak lambalar da kullanılır. Lambaların genel bakımı normalde kolay ve ucuzdur. Lazerler ile karşılaştırıldıklarında, lambalar daha geniş spektrumda ışık yayarlar (Brancaleon ve Moseley 2002). Geniş spektrumlu, yüksek enerjili lambalar beyaz ışık yayarlar (Chen 2002). FS'ler 400-450 nm arasında daha yoğun absorpsiyon bandına sahiptir. Floresan lambalar bu bölgeye uyumlu olacak şekilde geliştirilmişlerdir (Brancaleon ve Moseley 2002).

2.7. Singlet Oksijen

Triplet halde bulunan FS, çevresinde bulunan moleküller ile etkileşime geçmesiyle iki tipde fotooksidatif reaksiyon gerçekleşir. Tip 1 reaksiyonu, elektron ya da hidrojen atomu ayrılmasını kapsayan, substrattan veya FS'den radikal türlerin oluştuğu reaksiyonlardır. Bunlar, oksijen ile reaksiyona girerek peroksitleri, süperoksit iyonlarını ve hidroksil radikallerini oluşturularak serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatırlar. Tip 2 reaksiyonu, temel haldeki oksijene enerji transferi yoluyla gerçekleşir. Singlet oksijen oluşumu Tip 2 reaksiyonu ile gerçekleşir ve fotodinamik sitotoksitede önemli rol oynar (Luksiene 2003).

Singlet oksijen, ilk olarak 1924 yılında farkedilmiştir ve oksijenin reaktif formu olduğu inanılır. Singlet oksijen, serbest radikal değildir fakat elektronik olarak oksijenin uyarılmış hali olarak bilinir. Fotosensitizasyon reaksiyonları sonucunda singlet oksijen oluşumu gerçekleşir. Singlet oksijenin önemli bir özelliği, çeşitli biyomoleküller ile kimyasal olarak tepkimeye girer (Atıf 2013). 1924 yılında keşfedilmesine rağmen, Khan ve Kasha singlet oksijenin neden olduğu hipoklorit-peroksit reaksiyonlarının kemilüminesansını yorumlamasıyla birlikte 1963'den sonra laboratuvar çalışmalarına odaklanılmıştır (Derosa ve Crutchley 2002).

Singlet oksijen reaktif oksijen türlerinden biridir. Biyoloji, tıp, malzeme, kimya alanında büyük önem kazanmıştır. Hücresel reaksiyonlarla, redoks reaksiyonlarıyla,

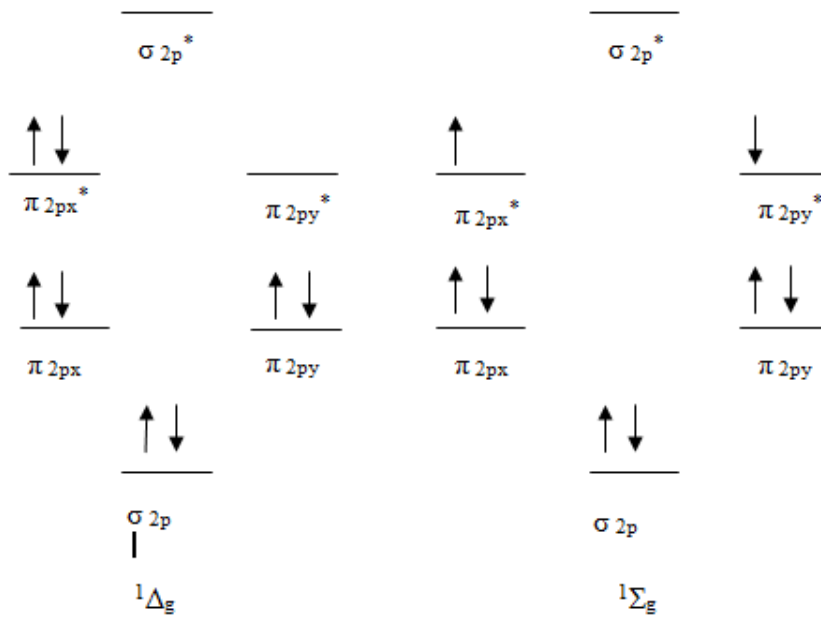
fotosensitizasyon reaksiyonları ile üretilebilir. Singlet oksijen, güçlü oksidasyon maddesi olarak görev yapması, hücre içi enzimleri ve antioksidant mekanizmasını etkisiz hale getirdiğini gösterir. Böylece, normal hücrelerde ROS'un yanı sıra doğal olarak üretilen singlet oksijen, hücre içi organeller için önemli bir hasara neden olmaz (Kim vd 2013).

Moleküler oksijen bakımından zengin fiziksel, kimyasal, biyolojik özellikleri ciddi ilgi uyandırmıştır. Birçok alanda singlet oksijen kullanımı mevcuttur; atık su çalışmaları, kimyasal sentez, fotodinamik kanser terapisinin yanı sıra kan sterilizasyonu gibi fotodinamik uygulamalarda kullanılır (Derosa ve Crutchley 2002). Enerji transferi yolu ile singlet oksijen oluşumu aşağıdaki belirtilen tepkime gibi gösterilebilir;

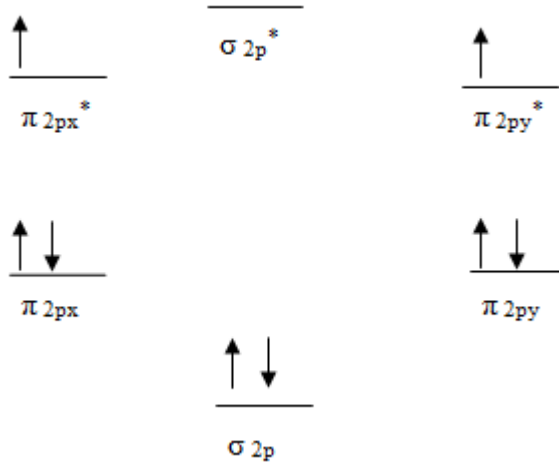


Temel haldeki dioksijen enerji absorplar ve singlet oksijen oluşur. Singlet oksijen, triplet oksijene kıyasla daha yüksek bir reaktivite gösterir. Delta singlet oksijen (${}^1\Delta_g O_2$) ve sigma singlet oksijen (${}^1\Sigma_g^+ O_2$) formunda iki tür singlet oksijen vardır (Şekil 2.14). Uzun ömürlü olmalarından dolayı biyolojik açıdan çok önemlidirler. Delta singlet oksijen eşleşmemiş elektronları olmadığı için serbest radikal değildir. İki elektron aynı orbitali kullanır ve zıt yönlüdürler. Sigma singlet oksijen, iki farklı orbitalde anti paralel spinli elektronlara sahiptir. Ömrü çok daha kısadır (Petiau 2000).

Temel haldeki dioksijen, triplet hal olarak adlandırılır ve farklı orbitalde birbirine paralel iki elektronu vardır (Şekil 2.15). İki farklı π^* antibağ orbitallerinde iki tane eşleşmemiş elektronu olmasına rağmen triplet haldeki dioksijen çok reaktif değildir. Hund kuralına göre, bu iki elektronun kuantum sayısı aynıdır ve böylece aynı spine sahiptirler (Petiau 2000).



Şekil 2.14. Delta ve sigma singlet oksijen molekül orbitaleri



Şekil 2.15. Triplet oksijen molekül orbitali

Oksijenin en fazla bulunduğu ve kararlı olduğu formu triplet oksijendir. Triplet oksijenin toplam spin kuantum numarası 1'dir. Diradikal ve paramagnetik özelliktedir (Min ve Boff 2002).

ROS türleri arasında serbest radikaller, büyük miktarlarda bulunur ve önemli kimyasal türler oluştururlar. Çizelge 2.4'de önemli ROS verilmiştir (Petiau 2000).

Çizelge 2.4. Önemli ROS (Petiau 2000)

Singlet oksijen	1O_2
Süperoksit anyon radikali	$O_2^{\cdot-}$
Hidrojen peroksit	H_2O_2
Hidroksil radikali	OH^{\cdot}
Alkoksil radikali	RO^{\cdot}

2.8. FS boyar maddelerin etki mekanizması

Geçen yüzyılın ortasından beri antibiyotiklerin gelişmesiyle antimikrobiyal PDI (fotodinamik inaktivasyon) göz ardı edilmiştir. Son on yılda, antibiyotik direncinde artış olması yeni antimikrobiyal çalışmaların gelişmesinde önemli rol oynamıştır. Yeni antimikrobiyal uygulamalar FS'nin kullanılması ile mümkün hale gelmiştir (Nazzal vd 2011).

Bakteriler, ışığa duyarlı boyalar tarafından, görünür ışık varlığında etkisiz hale gelir. Görünür ışık varlığında, ışığa duyarlı boyalar triplet halde bulunduğu enerjisini moleküler oksijene aktarır. Bakterileri etkisiz hale getiren ve biyolojik sistemle reaksiyona girebilen çok reaktif tür olan singlet oksijen meydana gelir. Singlet oksijen, suda 4µs kısa yarılanma ömrü süresine sahip olmasına rağmen, organeller, proteinler, nükleik asitler, kolesterol gibi hücrenel bileşenleri tahrip etmesiyle birlikte güçlü sitotoksik etki gösterir (Meisel ve Kocher 2005).

1990'larda, gram pozitif ve gram negatif bakteriler arasında FS ve PDI karşı duyarlılıkları bakımından farklılıklar olduğu belirtilmiştir (Nazal vd 2011). Gram negatif ve gram pozitif bakteriler arasındaki temel fiziksel farklar, gram negatif bakterilerde hücre duvarı peptidoglikan tabasının dışında bir dış zara sahip olmalarıdır. Dış zar, güçlü bir şekilde geçirgenlik bariyeri sağlar. Örneğin, birçok antibiyotikler, gram pozitif bakterilere karşı etkiliyken gram negatif bakterilere karşı etkisizdir. Ayrıca, gram negatif bakteriler negatif yüklü bir dış zara sahip olduklarından dolayı anyonik türü boyaların geçişini önler (Lacey ve Phillips 2001).

FS'nin hücre zarına bağlanma mekanizması, gram pozitif ve gram negatif bakterilerde farklılık gösterir. Bu farklılıklar, daha önce belirtildiği gibi hücre duvarındaki değişimler, FS'nin yükünün etkisi ve FS'nin hidrofobikliği ile açıklanabilir (Nagata vd 2012). Genellikle, nötr ya da anyonik FS'ler gram pozitif bakterilere etkili bir biçimde bağlanır ve bu tür bakterileri etkisiz hale getirir. Fakat, sadece gram negatif bakteri hücrelerinin dış zarına bağlanarak bu tür bakterilere karşı daha az etki gösterirler. Gram pozitif türlerin yüksek seçiciliği türlerin fizyolojisi ile açıklanır. Çünkü, gram pozitif türlerin sitoplazmik zarı, gözenekli peptidoglikan tabakası ve lipoteikoik asit ile çevrilidir ve bu yapı FS'nin geçişine izin verir (Nazal vd 2011).

Bakteriler üzerinde etkili olan hasarlar için iki mekanizma önerilmiştir;

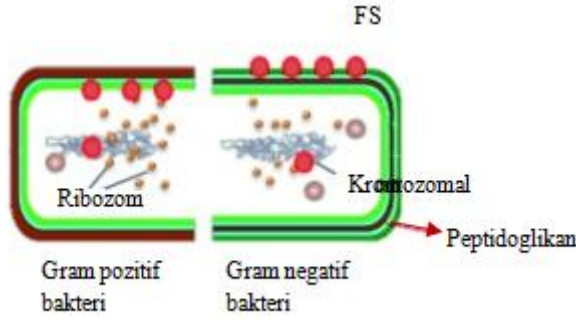
- DNA hasarı
- Sitoplazmik zarın zarar görmesi, hücre içeriğinin sızıntı yapmasına veya zar geçiş sistemlerinin ve enzimlerin inaktivasyonuna neden olur.

Hem gram pozitif hem de gram negatif bakteri türlerinde, plazmid kısmının kaybolması ve DNA sarmalının ayrılması tespit edilmiştir (Nazal vd 2011).

Fenotiazinyum boyalar, görünür ışık ile etkileşimlerinde, plazmada patojenlerin etkisiz hale getiren, yüksek redoks potansiyeline sahip katyonik bileşiklerdir. Bu boyalar, proteinler, lipoproteinler (hücre zarı), nükleik asitlere karşı yüksek reaktivite gösterir. Fenotiazinyum boyalar, fotositotoksittir ve fotokimyasal mutajenik etkilere neden olabilirler. DNA, fenotiazinyum boyalar için önemli hedef noktadır (Moreira vd 2012).

Birçok çalışma, gram pozitif bakterileri türlerinin PDI duyarlı olduğunu fakat gram negatif bakterileri türlerinin birçok FS'e önemli derecede dirençli olduğunu göstermiştir. Katyonik FS kullanılırsa ya da bakteri zarı polimiksin nonapeptit kullanarak geçirgenleştirilirse, gram negatif bakteri türleri etkilenebilir. Doğal olarak meydana gelen birçok antibakteriyel peptitler, polikatyonik yüklü olduğu keşfedilmiştir.

Bunlar, negatif yüklü bakterilere bağlanmasıyla birlikte, dış zar geçirgenlik engelini bozarlar (Hamblin vd 2002). Şekil 2.16'da gösterildiği gibi FS, gram pozitif bakterilerde hücre duvarı boyunca plazma zarına nüfuz edebilir ve hatta içeriye girip kromozomal DNA'ya bağlanabilir. Fakat, gram negatif bakterilerde dış hücre duvarından içeriye girmesi daha zordur (Sharma vd 2012).



Şekil 2.16. Gram pozitif ve gram negatif bakteri türlerinde FS geçişi (Sharma vd 2012)

Genel olarak, pozitif yüklü FS mikrobiyal hücrelerin dışındaki negatif yüklü kalıntılara bağlandığı düşünülmektedir. Gram negatif bakterilerin negatif yükleri, dış zarın büyük yapısal bariyerini oluşturan lipopolisakarit (LPS) üzerindedir. FS molekülü kalsiyum ve magnezyum iyonlarından daha büyüktür ve sonuçta LPS yapısı bozulur, bununla birlikte daha fazla FS'nin dış zara bağlanmasına ve içeriye girmesine izin verir (Sharma vd 2012).

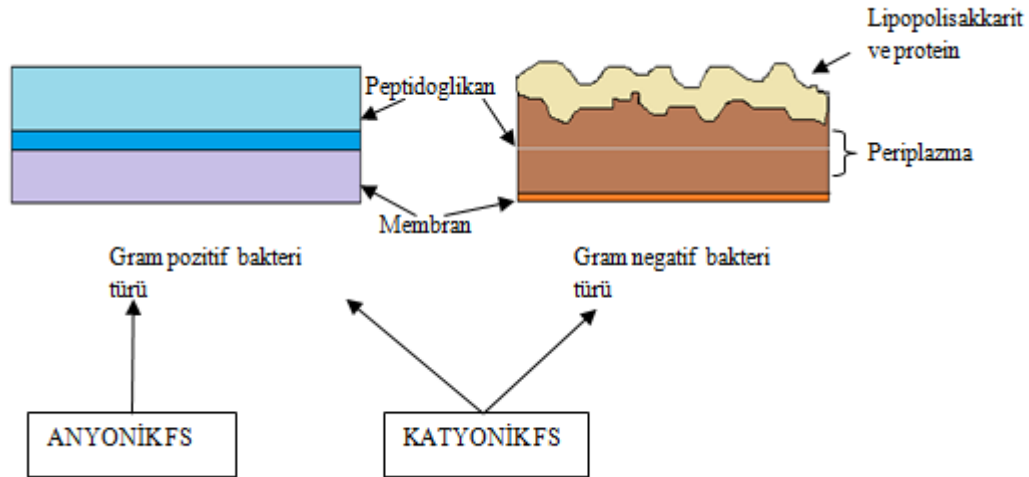
Günümüzde, PhBPs'in hedefi hem gram pozitif hem gram negatif bakterilerde DNA olarak bilinmesine rağmen, aynı zamanda zarlarında hedef olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda, bir dizi yeni PhBPs *E. coli* karşı yüksek fototoksik olduğu belirtilmiştir. Fakat, bunların etki alanları henüz belirsizdir. Birçok yeni çalışmalar, ışığa duyarlı boyalar için birincil hedefleri *E.coli* zarı olabileceğini ortaya koymuştur (Hussain vd 2006). Fotoaktivite açısından DNA karşı etkili olmalıdırlar. MB, TBO, Azure B gibi FS'ler, bakteriyofaj gibi basit DNA yapıllara bağlanma yapmasına rağmen, replikasyon üzerinde çok az etkisi olduğu belirtilmiştir (Specht 1994). Farklı yapıdaki FS'lerin bakterilere karşı etkisi daha belirgindir. Böylece, MB'nin *E.coli* karşı etki bölgesi DNA olduğu bilinirken (Menezes vd 1990), TBO'nun etki bölgesi zar ile yakından ilgilidir (Wakayama vd 1980).

Fenotiyazinlerin, gram negatif bakteri türlerinden daha fazla gram pozitif bakteri türlerine etkili oldukları belirtilmiştir. Genel olarak, FS konsantrasyonu $1\mu\text{M}$ ve yaklaşık olarak 10 mW/cm^2 dozda kırmızı ışık (600-700nm) olduğu durumlar kabul edilmiştir (Wainwright 1998).

MB, hücre içi virüslere karşı çok az etki gösterir ve böylece kırmızı kan hücresi konsantrasyonunun dezenfeksiyonunda kullanılamaz. MB, bazı plazma proteinlerde fotohasara aracılık eder. Bu, pıhtılaşma faktörü aktivesinin düşüşü ile sonuçlanır (Wainwright 1998).

TBO, patojenik değimlerin önlenmesi, biyolojik sistemde kompleks oluşturucu ajan, biyolojik sensitizör olarak kullanılır (Moreira 2012). TBO'nun, PDT'de mikroorganizmaları etkisiz hale getirme mekanizması antiseptik ve antibiyotiklerden farklıdır ve organizmaların dirençlerinin gelişmesini önler (Lin vd 2010). Fenotiazinyum boya TBO, biyolojik moleküller ile etkileşimi olduğu belirtilmiştir. Bazı çalışmalar, DNA üzerinde TBO moleküllerinin etkileşimini göstermiştir. Bu çalışmalardan yola çıkarak, DNA ile TBO'nun hem interkalasyon hem de elektrostatik etkileşimlerin olduğu ileri sürülmüştür. Elektrostatik etkileşim, DNA ile TBO'nun köprülü yapı oluşumunda önemli rol oynar (Moreira 2012). Fenotiazinyum boya olan MB ve TBO'nun fotobakteriyel aktiviteleri karşılaştırıldığı zaman, TBO'nun gram pozitif bakteri türleri (*S. aureus*, *E. faecalis*) ve gram negatif bakteri türlerini (*E.coli*) etkisiz hale getirme etkisi kırmızı ışık altında daha fazladır. *S.aureus* 6538 türe karşı MB'nin fotobakteriyel aktivitesi TBO'dan daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Usacheva vd 2003). MB, TBO, piridinyum Zn(II)Pc gibi katyonik FS'lerin, hem gram pozitif hem gram negatif bakterileri türlerini etkisiz hale getirebilmektedir. Pozitif yüklü boyalar, bakterilerde dış zarin polifosfatları ile bağlanabilir ve zara bağlı enzimlerde dahil olmak üzere yağlarda, proteinlerde moleküler hasar meydana gelir (Usacheva vd 2001).

Bazı çalışmalarda, RB'nin düşük konsantrasyonda bakterileri tamamen ortadan kaldırma yeteneğine sahip olduğu belirtilmiştir. Rose Bengal, Eritrosin, Eozin, Porfirin türevleri gibi nötr veya anyonik bileşikler gram pozitif bakteri türlerini etkisiz hale getirirler. MB ile karşılaştırıldığında Eritrosin'in inaktivasyonu daha iyi olduğu belirtilmiştir (Wood vd 2006). Şekil 2.17'de anyonik ve katyonik FS'lerin ekili olduğu bakteri türleri gösterilmiştir.



Şekil 2.17. Anyonik ve katyonik FS'lerin ekili olduğu bakteri türleri

Çizelge 2.5'de in vitro fotoinaktivasyon çalışmalarında kullanılan FS'ler ve bakteri türleri verilmiştir (Nazzal vd 2011).

Çizelge 2.5. Çalışmalarda kullanılan FS'ler ve bakteri türleri (Nazzal vd 2011)

BAKTERİ TÜRLERİ	FOTOSENSİTİZÖRLER
<i>Staphylococcus Aureus</i> (+)	Metilen Mavisi
	Toluidin Mavisi
	Fotosenler
	Hemotoporfirin
	Fotofirin
	m-THPC
	Hiperisin
	N-Alkil piridil porfirin
<i>Escherichia coli</i> (-)	Katyonik Hidrofobik Porfirin
	Katyonik, doğal ve anyonik Tetrafenil porfirin
	ALA
	Metilen Mavisi
	Toluidin Mavisi
	Çinkoftalosiyenin tetrasülfonat
<i>Salmonella typhimurium</i> (-)	Rose Bengal
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	Fotosenler
	Metilen Mavisi
	Toluidin Mavisi
	Rose Bengal
	Çinko piridinyum Ftalosiyenin
	Metilen Mavisi
	<i>Enterococcus faecalis</i> (+)

2.9. Antibakteriyel Kaplamalar

Yüzeylerde bakteri kolonizasyonunu engellemek, enfeksiyonların yayılmasını önlemenin önemli noktasıdır. Günümüzde, enfeksiyon yayılma riskinin yüksek olduğu sağlık kurumlarında kullanılan malzemeler az ya da çok iyileştirilmiş durumdadır. Öte

yandan, ince filmler ile malzemelerin özelliklerini etkilemeden istenilen yüzey özellikleri kazandırılır (Cloutier vd 2015).

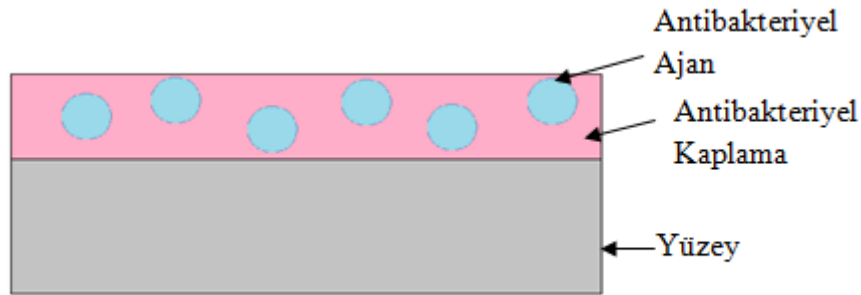
Bakteriler tarafından yüzeylerin kolonizasyonu, çeşitli arayüzeylerin işlevini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bunlar, petrol boru hatları, su akış sistemleri, tekstil, kontak lens, tıbbi implantlar gibi birçok yerde bulunmaktadır. Bu yüzeyler üzerinde biyofilm oluşumunu ve bakteriyel bağlanmayı önemli derecede en aza indirmek veya ortadan kaldırmak için yeni yüzeylerin geliştirilmesi ya da mevcut antibakteriyel yüzeylerin performansının iyileştirilmesi üzerine yoğun çalışmalar bulunmaktadır (Hasan vd 2013).

Antibakteriyel kaplamalar (Şekil 2.18), son zamanlarda üzerinde çok çalışılan araştırma alanı haline gelmiştir. Geleneksel antibiyotiklere karşı direncin artmasıyla yeni alternatif yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur ve antibakteriyel kaplamaların gelişmesini teşvik etmiştir (Cloutier vd 2015).

Antibakteriyel kaplamaları tasarlamak için üç ana strateji vardır;

- Antibakteriyel madde salınımı
- Temas ile öldürme
- Yapışmayı önleyici / Bakteri önleyici

Salınım esaslı kaplamalar, zamanla yüklü antibakteriyel bileşiklerin salınımı ile antibakteriyel etki gösterir ve bakterilerin ölmesine izin verir. Temas ile öldürme yaklaşımı ise antimikrobiyal bileşikler, esnek, hidrofobik, polimer zincirlerle malzeme yüzeyine kovalent olarak bağlanır. Yapışmayı önleyici kaplamalarda ise sitotoksik olmayan mekanizmalar kullanarak biyofilm oluşumunun en erken aşamasında önlemeye çalışır (Cloutier vd 2015). Antibakteriyel yüzeyler, yüzey kaplamasına veya yüzey kimyasal modifikasyonuna göre sınıflandırılabilir. Yüzey işlevselleştirme, polimerizasyon, kimyasal modifikasyon, fiziksel modifikasyonlar örnek verilebilir (Hasan vd 2013).



Şekil 2.18. Antibakteriyel kaplamalar

Yüzey kaplamaları, biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılır. Bu uygulamalardan tıbbi implant kaplamalar, Ag, Titanyum, Hidroksiapatit gibi maddeler içerir. Antibakteriyel ajan olarak yüzey kaplamalarının kullanımı, bazı eksiklikler ortaya koymuştur. Bakteriler antibiyotik ve antibakteriyel maddelere karşı direnç

gösterebilirler. Antibiyotik ve antibakteriyel maddenin yüzeyden salınımı uzun zaman alabilir ve salınan maddelerin konsantrasyonu antibakteriyel aktiviteyi sürdürmek için yeterli olmayabilir ya da uzun süreli antibakteriyel etkinin sürdürülmesi için hedef yüzeyin dayanıklılığı yeterli olamayabilir (Hasan vd 2013). Antibakteriyel ajanlar kullanarak bakteriler etkisiz hale getirilir. Kuaterner aminler, Ag, Zn, Kobalt (Co), Al, Cu gibi antibakteriyel metaller antibakteriyel yüzey kaplamalarında kullanılır. Bu maddeler yüzeyden salınmaz ve yüzey ile doğrudan temas eden bakteri ile etkileşime girerler. Antibakteriyel kaplamalar, yüzeyin kendiliğinden sterilize edilmesi gereken uygulamalarda da yaygın olarak kullanılır (Pham vd 2015).

Süperhidrofobik / kendi kendini temizleyen yüzeyler, bitki yüzeyi gibi doğal yüzeylere benzer ve bakteri kolonizasyonunu kontrol altına almak için geliştirilmiştir. Geleneksel olarak, sadece bakteri hücresinin ölümüne sebep olacak bu materyaller, antibakteriyel materyal olarak düşünülmüştür (Nquen vd 2015).

Khalil-bad ve çalışma arkadaşları, pamuk yüzeyinin Oktitrietoksisilan çözelti ile daldırma yöntemiyle kaplanmasıyla ve Ag NP katkılanmasıyla süperhidrofobik antibakteriyel pamuk geliştirmişlerdir. Yapılan testler sonucunda, pamuk örneğinin su temas açısı 151° olduğu belirlenmiş, gram negatif (E.coli) ve gram pozitif (S.aureus) bakterilere karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir (Pingle vd 2015).

Son yıllarda, antimikrobiyal kaplamalara olan ilginin artması, antimikrobiyal özellik gösteren farklı sol-jel sistemlerinin gelişmesine imkan sağlamıştır. Bu farklı sistemler;

- Sadece UV ışınlarına maruz kalma ile kalıcı antimikrobiyal özellik gösteren TiO_2 kaplamalar
- Örneğin, uzun zincirli tetraalkilamonyumsilanların hidroliz ürünlerinden elde edilen kalıcı antimikrobiyal özellikte Polikasyonik kaplamalar
- Biosit içeren ve kontrollü biosit salınımlı sol-jel kaplamaları kapsar.

Bu sistemler, odunların korunmasında, kateterlerin korunmasında ve gıdaların korunduğu folyoların korunmasında çalışılmıştır (Mahltug vd 2004). Antimikrobiyal özellik gösteren sol-jel sistemleri, seramikler, metaller, plastikler, camlar gibi antimikrobiyal yüzeylerin nispeten düşük sıcaklıkta üretilmesine izin verir (Jackson ve Close 2004). Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, hastalar, personeller, ziyaretçiler için tehdit edici unsurdur. Bu nedenle, ışıkla aktive olan antimikrobiyal ajan içeren (FS) polimer sistemleri, yüzeylerin temizlenmesi için kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, Altın (Au) NP içeren polimer sistemlerinin etkisi görülmüştür. Bu sorunlardan dolayı, yüzeylerin temizlenmesi için MB FS ve Au NP içeren, silisyum polimerler sistemi kullanılarak yapılan çalışmalar doğrultusunda kontaminasyonun azalabileceği ve ışınlandırma durumunda metilisine dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ölebileceği ileri sürülmüştür (Ismail vd 2011).

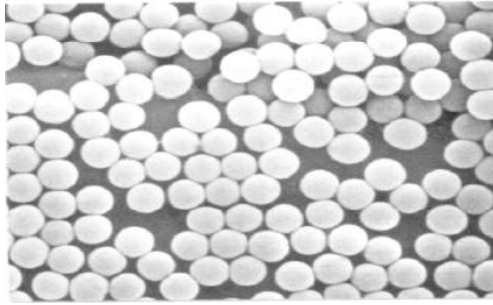
2.10. Sol-Jel Yöntemi

İnorganik seramikler ve cam malzemelerin sol-jel yöntemi ile üretilmesine olan ilgi, 1800'lü yılların ortalarında Ebelman ve Graham'ın silika jel üzerine olan

çalışmalarıyla başlamıştır. İlk araştırmalarda, tetraetil ortosilikatın (TEOS), $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, asidik koşullar altında hidrolizi ile ‘‘cam benzeri malzeme’’ biçiminde SiO_2 (Silisyum dioksit) elde edilmiştir. 1800’lerin sonlarından 1920’lere kadar geçen sürede jeller birçok kimyagerin ilgisini çekmiştir. Ostwald ve Lord Rayleigh gibi birçok kimyager, jellerden kristal büyümesine ve Liesegang halkalarının oluşmasına yol açan çökeltme problemini araştırmışlardır. Roy ve çalışma arkadaşları, kolloidal jellerde çok yüksek düzeyde homojenlik elde etme potansiyelini fark etmişlerdir. 1950’ler ve 1960’lar da, Al, Si, Ti, Zr ve diğer maddeleri içeren seramik oksit bileşimleri sol-jel yöntemiyle sentezlenmiştir (Hench ve West 1990).

Sol-jel yöntemi, tekrarlanabilir homojen kompleks seramik malzemelerin üretilmesi gerektiğinde çok önemli yöntemdir. Nitekim, bu yöntem sıklıkla ‘‘kimya yoluyla daha iyi seramikler’’ için daha iyi bir yol olarak düşünülür. Artık, yüksek saflıkta boyut olarak mikron tozlar, nükleer yakıtlar, elektronik ve iyonik iletkenler, manyetik malzemeler sol-jel yöntemi ile üretilmektedir (Pierre 1998).

Sol, kolloidal partiküllerin sıvı içerisinde dağılımıdır. Kolloidler ise çapları 1-100 nm olan katı partiküllerdir (Brinker ve Scherer 1990). Jel, birbirine bağlı sağlam bir ağdır ve mikrometre boyutunda gözeneklere ve ortalama uzunluğu bir mikrometreden büyük polimerik zincire sahiptir (Hench ve West 1990). Şekil 2.19’da Silika tozlarının SEM görüntüsü verilmiştir.



Şekil 2.19. Silika tozlarının SEM görüntüsü

Sol- jel yönteminde, ön başlatıcılar (başlatıcı bileşikler), kolloid hazırlamak için çeşitli ligantlar ile çevrilen metal veya metalik elementleri kapsamaktadır. Örnek olarak başlatıcılara, Alüminyum nitrat ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) gibi karbon içermeyen inorganik tuzları ve Alüminyum butoksit ($\text{Al}(\text{OC}_4\text{H}_9)_3$) gibi organik bileşikler içeren alüminyum oksitler verilebilir. İkinci bir örnek ise, alkoksitler sol-jel yönteminde yaygın olarak kullanılan başlatıcılardır. TEOS, Metil trietoksisilan alkoksit başlatıcılara örnek verilebilir (Brinker ve Scherer 1990).

Sol-jel yönteminin temel mekanizması silisyum alkoksitler üzerinden örnek verilirse aşağıda belirtilen tepkimelerden oluşmaktadır (Shchipunov 2008);

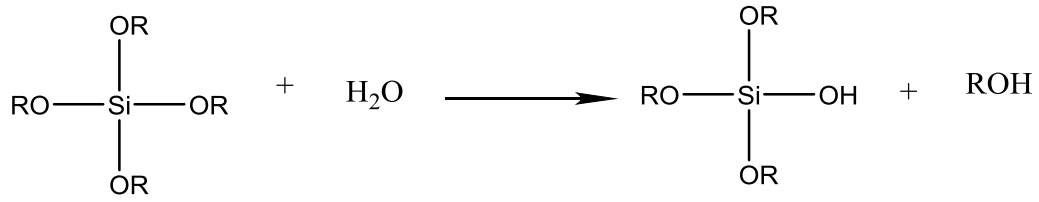


(2.2)

Sol-jel yöntemi temelde iki reaksiyon üzerinden gerçekleşir. Bu temel 2 reaksiyon hidroliz ve kondenzasyon reaksiyonlarından oluşmaktadır; Reaksiyonlar aşağıda belirtilen şekilde gerçekleşir.

1) Hidroliz reaksiyonu

Metal alkoksitler yaygın olarak kullanılan ön başlatıcılardır ve metal alkoksitler kolaylıkla su ile reaksiyona girerler. Bu reaksiyon, hidroliz reaksiyonu olarak adlandırılır. Hidroksil iyonu metal atomuna bağlanır.



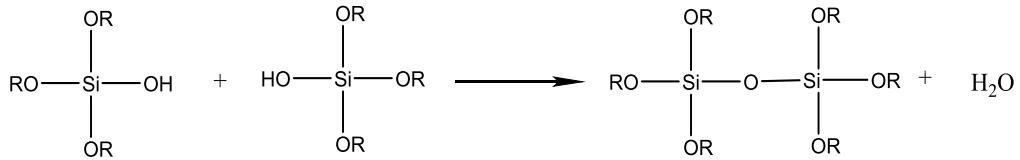
Şekil 2.20. Hidroliz reaksiyonu

Su ve katalizör varlığında hidroliz gerçekleşir ve -OR grupları -OH ile yer değiştirir.

2) Kondenzasyon Reaksiyonu

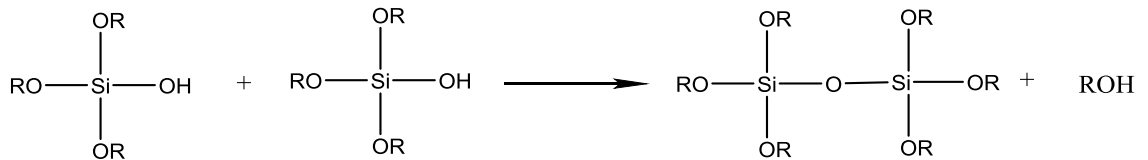
Hidroliz olan silan bileşiklerin birbiriyle tepkimeye girmesiyle kondenzasyon tepkimesi gerçekleşir. Kondenzasyon reaksiyonu su ve alkol kondenzasyonu olarak ikiye ayrılır: (Brinker ve Scherer 1990)

• Su Kondenzasyonu



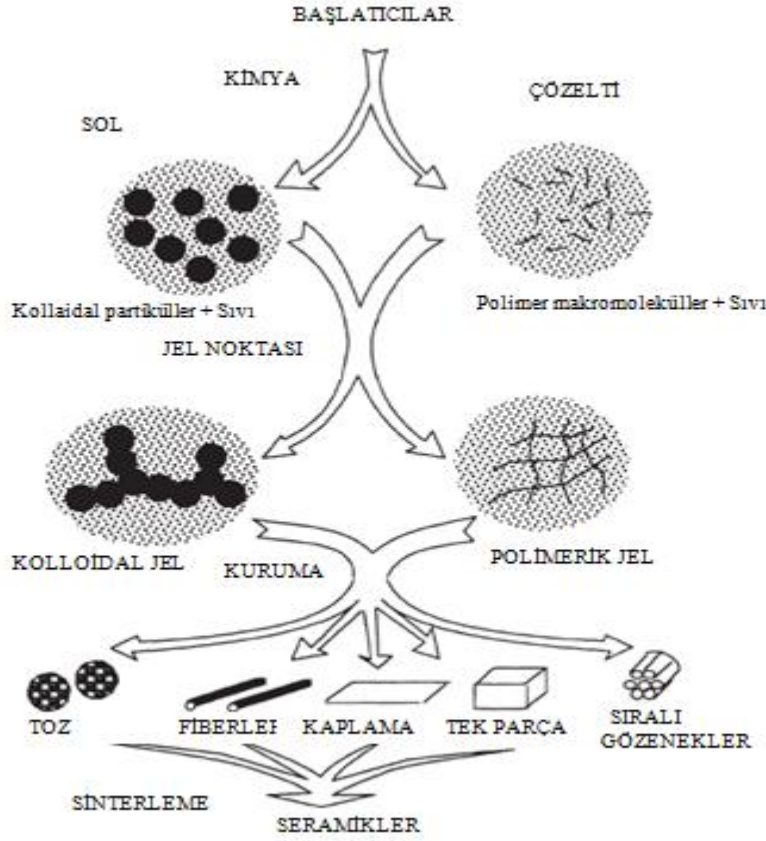
Şekil 2.21. Su kondenzasyonu

• Alkol Kondenzasyonu



Şekil 2.22. Alkol kondenzasyonu

Tepkimeler sonucunda, iki Silisyum atomunun bağlandığı siloksan (Si-O-Si) bağı oluşur (Shchipunov 2008). Sol-jel yönteminin basitleştirilmiş grafiği Şekil 2.23'de gösterilmiştir.



Şekil 2.23. Sol-jel yönteminin basitleştirilmiş grafiği (Shchipunov 2008)

Sol-jel yönteminin birçok avantajı vardır. Sadece herhangi bir oksit bileşimine sahip herhangi malzemeler değil aynı zamanda doğal olarak var olmayan yeni hibrit organik-inorganik maddelerin üretimine de izin verir. Avantajları (Pierre 1998);

- Damıtma, kristallendirme, elektroliz ile saflığı yüksek başlatıcılar basitçe elde edilir.
- Kimyasal sürecin ilk basamağı daima düşük sıcaklıkta gerçekleşir.
- Katı koloidal hal, sıvı bir ortam ile birleşir ve tozun olası dağılımı ile herhangi bir kirlilik önlenir.
- Çeşitli kimyasal reaksiyonların kinetiği, düşük sıcaklıklarda ve sıklıkla seyreltik koşullar ile kontrol edilebilir.
- Koloidal parçacıkların, çekirdeklenmesi, büyümesi kontrol edilebilir.

Sol-jel yönteminin avantajlarının yanında bazı dezavantajları da vardır. Bu dezavantajlar;

- Jelleşme ve ısıtma işlemi sırasında malzemede büzülme olması

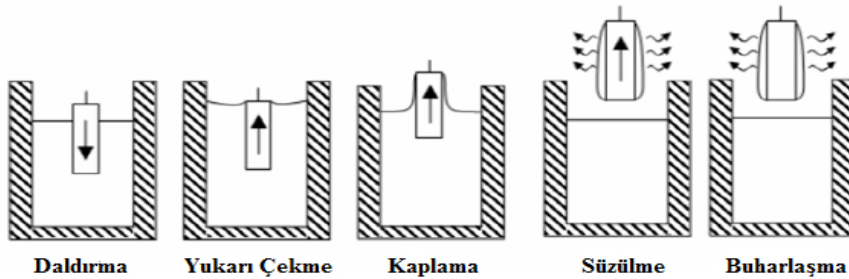
- Zamanla viskozitesinin değişmesi
- Çıkış maddelerinin pahalı olması
- İşlem sürecinin bazen çok uzun olması
- Oluşan malzemede kalan, istenmeyen hidroksil grupları ve organik maddelerin kalıntılarını uzaklaştırma zorluğu

2.11. İnce Film Oluşturulmasında Kullanılan Kaplama Teknikleri

İnce film veya kaplama teknikleri, sol-jel teknolojisinin en eski uygulamalardır. Günümüzde, sol-jel ince film kaplamaları çok çeşitli uygulamalar için kullanılmaktadır. Koruyucu ve optik kaplamalar, sensörler, optik filmler, anti-statik kaplamalar, süper iletken filmler gibi birçok uygulama alanları vardır. Cam, seramik, polimer gibi kaplanacak substratın cinsi, kaplama üzerinde büyük etkiye sahiptir.

2.11.1. Daldırma ile yapılan kaplama tekniği

Daldırma ile kaplama işlemi (Şekil 2.24), kontrollü sıcaklık ve atmosferik koşullar altında kaplanacak substratın bir sıvının içine batırıldığı ve daha sonra belirlenmiş bir çekme hızıyla geri çekildiği işlemdir. Daldırma sistemleri için titreşimsiz bir ortam gereklidir ve substratın düzgün hareket etmesi gerekir. Kaplama kalınlığı, hassas hız kontrolüne, substratın ve sıvının minimum titreşimine bağlıdır. Kaplama kalınlığı esas olarak çekme hızı, katı içeriği ve sıvının viskozitesine bağlıdır (Huang vd 2001). Kaplama işleminden sonra, kaplanmış yüzeyler oda sıcaklığında bir süre bekletilir ve fazla olan çözücü bileşikler uzaklaştırılır.



Şekil 2.24. Daldırma ile yapılan kaplama tekniği (Huang vd 2001)

2.11.2. Döndürme ile yapılan kaplama tekniği

Döndürerek yapılan kaplama tekniği (Şekil 2.25), nispeten düz yüzeylerin bulunduğu birçok uygulamada kullanılır. Kaplama çözelti, kaplama yapılacak substrat yüzeyine damlatılır ve substrat yüksek hızla döndürülür. Hızlandırma ile kaplama çözeltisi substrat yüzeyinde tamamen yayılır ve çözücünün buharlaşmasıyla ince bir film elde edilir (Huang vd 2001).



Şekil 2.25. Döndürerek yapılan kaplama tekniği (Huang vd 2001)

2.11.3. Püskürtme ile yapılan kaplama tekniği

Püskürtme ile yapılan kaplamalarda, kaplama yapılacak yüzeye bir sprej tabancası yardımıyla püskürtme ile kaplama yapılır. Daldırma ve döndürme tekniği ile kaplanamayan yüzeyler için uygun bir tekniktir.

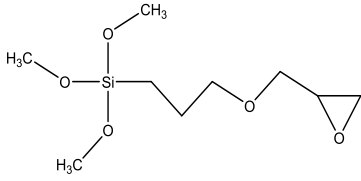
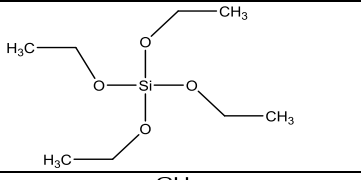
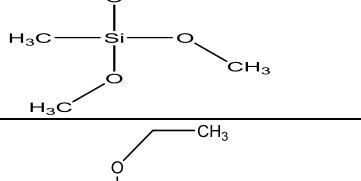
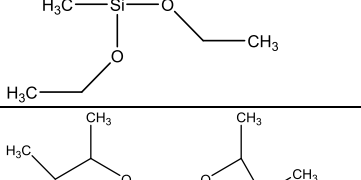
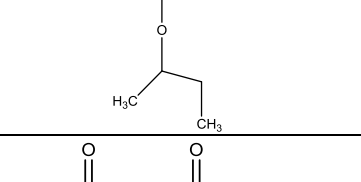
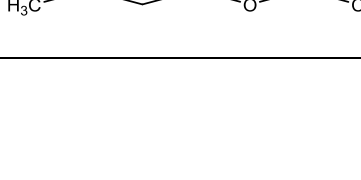
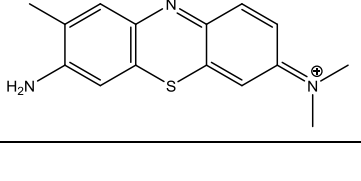
Tez çalışması kapsamında, literatürde deri hastalığı, sarı nokta hastalığı, ağız enfeksiyonlarının tedavisi, kanser tedavisi gibi fotodinamik tedavilerde FS olarak kullanılan TBO, MB, RB boyar maddelerinin fotodinamik tedaviden farklı olarak, fotoaktif ve antibakteriyel özelliğinden yararlanarak, sol-jel yöntemiyle sentezlenen inorganik-organik hibrit, floresan lamba ile aktive edilen mekanik dayanımı iyi olan, antibakteriyel kaplamaların elde edilmesinde kullanılması amaçlanmıştır.

3. MATERYAL ve METOT

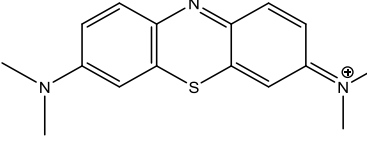
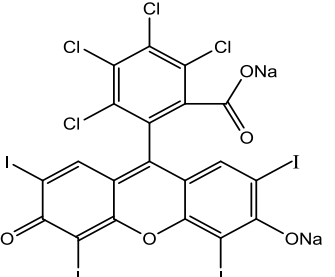

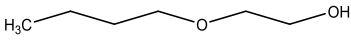
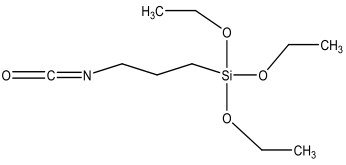
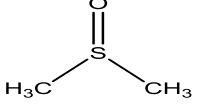
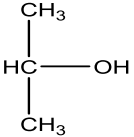
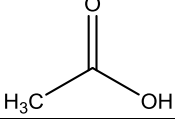
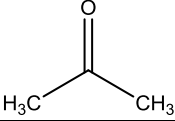
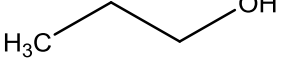
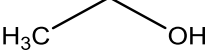
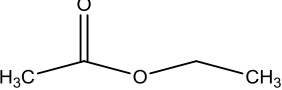
3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasallar

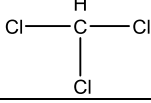
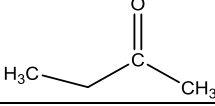
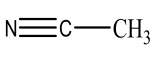
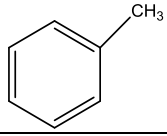
Çizelge 3.1. Tez çalışmasında kullanılan kimyasallar

Kimyasal Adı	Kimyasal Formülü	Üretici Firma	Kullanım Amaçları
3- glisidiloksipropiltrimetoksisila n GLYMO		Dynasylan	Bağlayıcı sistemin hazırlanması için kullanıldı.
Tetraetoksisilan, TEOS		Merck	
Metiltrimetoksisilan, MTMS		Dynasylan	
Metiltrioksisilan, MTEOS		Dynasylan	
Aluminyum-tri-sek-butoksit, Al(O ^s Bu) ₃		Merck	
Etil asetat asetat, HacacOEt		Merck	
Dallanmış hidroksil grubu taşıyan poliester, 651 MPA		-	
Toluidin Mavisi O, TBO		Acros Organics	FS boyar madde

Çizelge 3.1'in devamı

Metilen Mavisi, MB		Merck	
Rose Bengal, RB		Chem- Impex Int'L Inc.	FS boyar madde
1-Metoksi-2-Propanol, PM		-	Bağlayıcı sistemin hazırlanması için kullanıldı.
Bütül Glikol, BG		-	
3- izosiyanatopropiltrietoksisilan , IPTES		ABCR	Boyar maddelerin modifikasyon işlemi için kullanıldı.
Dimetil sülfoksit, DMSO		Merck	Boyar maddelerin çözünmesi için kullanıldı.
İzopropil alkol, IPA (teknik)		-	Bağlayıcı sistemin hazırlanması için kullanıldı.
Asetik asit		Sigma Aldrich	
Aseton		Sigma Aldrich	
1-Propanol		Merck	Boyar maddelerin çözünmesi için kullanıldı.
Etil Alkol, EtOH		Merck	
Etil Asetat, EtAc		Merck	

Çizelge 3.1'in devamı

Kloroform		Tekkim	Boyarmaddelerin çözünmesi için kullanıldı.
Metil etil keton, MEK		Sigma Aldrich	
Asetonitril, ACN		Sigma Aldrich	
Toluen		Tekkim	
BYK 306 yüzey modifikatör	-	BYK Chemie	

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Çizelge 3.2. Tez çalışmasında kullanılan cihazlar

Cihazın Adı	Cihazın Markası	Çalışmalardaki Kullanım Alanı
Terazi	Precisa	Tartım işlemlerinde kullanıldı.
Magnetik Karıştırıcı	Variomag Multipoint	Magnetik karıştırma işlemlerinde kullanıldı.
Etüv	Thermo Heraeus	Kaplamaların sertleştirilmesinde kullanıldı.
UV-Vis spektrofotometresi	Varian Carry 5000	Kaplamaların karakterizasyonu için kullanıldı.
FT-IR spektrofotometresi	Bruker Tensor 27	Boyarmaddelerin modifikasyon işlemini takip etmek ve kaplamaların karakterizasyonu için kullanıldı.
Nükleer Manyetik Resonans spektroskopisi (NMR)	Orta Doğu Teknik Üniversitesi Ar-Ge Eğitim ve Ölçme Merkezi	Boyarmaddelerin modifikasyon işlemini takip etmek için kullanıldı.
Çalkalayıcı İnkübatör	Edmund Bühler GmbH TH15	Kaplamaların bakteriler üzerinde etkisi testi için bakterilerin büyütülmesinde kullanıldı.

Çizelge 3.2'nin devamı

Otoklav	Hırayama HA 240M	Bakteri testlerinde kullanılan malzemelerin sterilizasyonunda kullanıldı.
Tutunma testi aparatı	Erichsen Cross Hatch Cutter Model 295	Yapılan kaplamaların cam yüzeyine tutunmalarını ölçmede kullanıldı.
Kalem sertlik testi aparatı	Erichsen Scratch Hardness Tester Model 291	Kaplamaların sertlik ölçümlerinde kullanıldı.
Çizilme dayanımı testi aparatı	Erichsen Scratch Hardness Test Pencil Model 318 S	Kaplamaların çizilme dayanımı ölçümlerinde kullanıldı.
Daldırarak kaplama ünitesi	Yerli (yaptırıldı)	Kaplamaların daldırma tekniği ile kaplanmasında kullanıldı.
Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	Orta Doğu Teknik Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü	Kaplamaların karakterizasyonu için kullanıldı.
Elementel Analiz (EDX)	Orta Doğu Teknik Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü	Kaplamaların karakterizasyonu için kullanıldı

3.2. Metot

Kaplama yapılacak yüzeyin kirli olmaması gerekir. Kirli yüzeylerde kaplamanın bağ oluşturması, tutunması mümkün değildir. Bundan dolayı, kaplama yapılacak substrat, kaplama işleminden önce temizlenmelidir. Tez çalışması boyunca kullanılan cam substratlar aşağıdaki yöntemle temizlenmiştir.

- Çalışmalarda kullanılacak 5 cm x 5 cm boyutundaki camlar kaplanmada önce, CeO₂ ile mekanik olarak temizlik yapılır. Daha sonra, 80 °C'de % 30'luk NaOH çözeltisi içinde 15 dakika ultrasonik banyoda bekletilir ve yüzeylerin organik kirliliklerden arındırılması sağlanır. Bu işlemlerden sonra, destile su ile camlar durulanır ve yüzeylerin nötrleştirilmesi için % 10'luk HNO₃ (nitrik asit) çözeltisi içinde 10 dakika bekletilir. Camlar, tamamen temizleninceye kadar destile su ile yıkanır ve 100 °C'de 1 saat bekletilerek kuruması sağlanır.

Kaplama yapılacak cam substratlar temizlendikten sonra, kaplama çözeltilerinin hazırlanmasıyla birlikte daldırarak kaplama yöntemiyle cam yüzeyler kaplanmıştır.

3.2.1. FS boyar maddelerin uygun çözümlerde çözünmesi

FS boyar maddeler olan MB, TBO ve RB'nin, farklı çözümlerde çözünürlüğü incelendi ve FS boyar maddelerin maksimum oranda çözüldüğü uygun çözümler bulundu.

Çizelge 3.3. FS boyar maddelerin çözünürlüğünün incelendiği çözümler ve oranları

FS boyar maddeler	DMSO	Kloroform	Toluen	Aseton	Asetonitril	Etil asetat	Metil etil keton
TBO (%)	1	1	1	1	1	1	1
	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
MB (%)	1	1	1	1	1	1	1
	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
RB (%)	1	1	1	1	1	1	1
	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Çizelge 3.3’de belirtildiği gibi, farklı oranlarda çözümler deneyerek boyar maddelerin çözünmesi gerçekleştirilmiştir. Boyar maddelerin maksimum oranda çözüldüğü en iyi çözümlerin DMSO olduğu ve boyar maddelerin ağırlıkça %0,5 oranında çözüldüğü belirlenmiştir ve bu oran kullanılarak diğer aşamalara geçilmiştir.

3.2.2. FS boyar maddelerin modifikasyonu

FS boyar maddeler, IPTES ile modifikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.2.2.1. IPTES ile yapılan modifikasyon işlemi

FS boyar madde:IPTES (1 mol:1 mol) olacak şekilde işlem gerçekleştirilmiştir. Modifikasyon işlemi FT-IR ile kontrol edilmiştir. Bu incelemenin sonuçları Bölüm 4.2.2’de verilmiştir.

- **TBO/IPTES Modifikasyonu**

149,25 g DMSO cam şişe içine tartılıp, karıştırken toplam çözümlerde ağırlıkça %0,5 TBO olacak şekilde üzerine 0,75 g TBO eklendi. Çözelti karıştırken damla damla 0,638 g IPTES (%95’lik) ilave edildi ve çözelti 80 °C’de 2 saat yağ banyosunda karıştırıldı.

- **MB/IPTES Modifikasyonu**

149,25 g DMSO cam şişe içine tartılıp, karıştırken toplam çözümlerde ağırlıkça %0,5 MB olacak şekilde üzerine 0,75 g MB eklendi. Çözelti karıştırken damla damla 0,6105 g IPTES (%95’lik) ilave edildi ve çözelti 80 °C’de 2 saat yağ banyosunda karıştırıldı.

- **RB/IPTES Modifikasyonu**

149,25 g DMSO cam şişe içine tartılıp, karıştırken toplam çözümlerde ağırlıkça %0,5 RB olacak şekilde üzerine 0,8241 g (%91’lik) RB eklendi. Çözelti karıştırken

damla damla 0,2108 g IPTES (%95'lik) ilave edildi ve çözelti 80 °C'de 2 saat yağ banyosunda karıştırıldı.

3.2.3. Bağlayıcı sistemlerin hazırlanması

Kaplama çözeltilerinin hazırlanmasında değişik fonksiyonel gruplar taşıyan silanlardan TEOS, MTEOS, MTMS, GLYMO kullanarak 3 farklı bağlayıcı sistemler hazırlandı.

3.2.3.1. Farklı silan bileşikleri içeren bağlayıcı çözeltisi (A sistemi)

Bağlayıcı çözeltisi olarak TEOS/MTMS/Formik Asit/H₂O sistemini oluşturacak şekilde bağlayıcı çözeltisi hazırlandı. 14,46 g TEOS ve 37,78 g MTMS cam şişe içine tartıldı ve karıştırılırken üzerine damla damla 0,53 g Formik asit (%100) eklendi. Çözelti karıştırılırken 19,45 g su damla damla eklendi. Çözelti 1 saat karıştırıldı.

3.2.3.2. GLYMO/Al çözeltisi (B sistemi)

Cam yüzeylerin kaplanmasında polimerik ağı oluşturmak amacıyla, epoksi fonksiyonel (GLYMO) silan içerikli farklı bağlayıcı sistemi kullanıldı.

- **GLYMO/Al (1:1)/651 MPAX çözeltisi (B1 sistemi)**

[GLYMO: H₂O (1 mol:1 mol)]+[Al:HacacOEt (1 mol:1 mol)]+[651MPA/X] reçine+[H₂O:PM/BG] sisteminden oluşmaktadır.

GLYMO: H₂O (1 mol:1 mol) çözeltisi 1 mol GLYMO ve 1 mol H₂O oluşan çözeltidir. Al:HacacOEt (1 mol:1 mol) çözeltisi, 1 mol Alüminyum-tri-sek-butoksit ve 1 mol Etilasetoasetat karışımından oluşan çözeltidir.

Cam şişe içerisine 26,10 g GLYMO: H₂O (1 mol:1 mol) çözeltisinden tartıldı ve GLYMO yapısındaki epoksi halkasını açmak için 15,47 g Al:HacacOEt (1 mol:1 mol) çözeltisinden eklendi. Daha sonra çözeltiye 15,99 g 651MPA/X reçine ilave edildi. Çözünmenin gerçekleşmesi için 30 dakika karıştırıldı. 30 dakika sonra çözeltiye ayrı bir şişede 5,11 g:24,89 g/12,42 g (H₂O:PM/BG) olacak şekilde hazırlanan çözelti ilave edildi ve çözelti 1 saat karıştırıldı.

- **GLYMO/MTEOS/Al (1:1) çözeltisi (B2 sistemi)**

GLYMO + MTEOS + Asetik Asit (CH₃COOH) + H₂O içeren çözeltidir. Çözelti hazırlamak için 33,18 g GLYMO ve 15,66 g MTEOS bir cam şişe içerisine tartıldı ve manyetik karıştırıcıda karıştırılırken damla damla 0,456 g %30'luk Asetik asit ilave edildi. Daha sonra çözeltiye 24,3 g su ilave edildi. Çözelti 1 gece karıştırıldı.

1 gece karıştırılan çözeltiden 72 g cam şişeye tartıldı ve ayrı bir şişeye 42,912 g İzopropil alkol ve 6,36 g Al:HacacOEt (1 mol:1 mol) çözeltisinden ilave edildi. Bu çözelti A komponenti karıştırılırken damla damla ilave edildi. Hazırlanan çözelti 1 saat karıştırıldı.

3.2.4. Kaplama çözeltilerin hazırlanması

Kaplama çalışmalarında silan bileşiklerinin katı miktarları üzerinden yani silan bileşiklerinin hidroliz ve kondenzasyon reaksiyonlarından sonra oluşan ve uçucu olmayan kısımlarından hesaplama yapılmıştır. Aşağıda silanların katı miktarları verilmiştir.

GLYMO : 236,34 g/mol167 g/mol katı	(%70,66 katı oranı)
MTEOS : 178,31 g/mol 67 g/mol katı	(%37,57 katı oranı)
TEOS : 208,33 g/mol 60,08 g/mol katı	(%28,84 katı oranı)
MTMS : 136,22 g/mol 67,12 g/mol katı	(%49,27 katı oranı)

3.2.4.1. A sistemi/FS kaplama çözeltilerin hazırlanması

- *A sistemi/TBO kaplama çözeltilerin hazırlanması*

Çizelge 3.4'de verildiği üzere toplam katıda ağırlıkça %2,5; %5; %10; %20 TBO içeren kaplama çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan çözelti toplam katıda ağırlıkça %2,5 TBO içeren çözelti için şu şekildedir: Bir cam kap içerisine 20 g A sisteminde hazırlanan çözeltilerden alınmıştır ve üzerine 4,65 g Bölüm 3.2.2.1'de belirtilen TBO/IPTES modifikasyonu çözeltilerinden ilave edilip, hazırlanan çözelti 1 saat karıştırıldı ve ön denemeler yapıldı. Yapılan kaplamalar sertleştirildikten sonra kaplamaların iyi olmadığı görülmüştür ve diğer FS maddeler için işlem uygulanmamıştır.

Çizelge 3.4. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde TBO içeren kaplama çözeltilerinin hazırlanması

Toplam katıda ağırlıkça % TBO	A Sistemi (g)	TBO/IPTES modifikasyonunda hazırlanan çözelti (g)
2,5	20	4,65
5	20	9,30
10	20	18,6
20	20	37,2

3.2.4.2. B1 sistemi/FS kaplama çözeltilerin hazırlanması

- *B1 sistemi/TBO kaplama çözeltilerin hazırlanması*

Çizelge 3.5'de verildiği üzere toplam katıda ağırlıkça %2,5; %5; %10; %20 TBO içeren kaplama çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan çözelti toplam katıda ağırlıkça %2,5 TBO içeren çözelti için şu şekildedir: Bir cam kap içerisine 10,99 g B1 sisteminde hazırlanan çözeltilerden alınmıştır ve üzerine 20 g Bölüm 3.2.2.1'de belirtilen TBO/IPTES modifikasyonu çözeltilerinden ilave edilip, hazırlanan çözelti 1 saat karıştırıldı ve ön denemeler yapıldı. Yapılan kaplamalar sertleştirildikten sonra kaplamaların iyi olmadığı görülmüştür ve diğer FS maddeler için işlem uygulanmamıştır.

Çizelge 3.5. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde TBO içeren kaplama çözeltilerinin hazırlanması

Toplam katıda ağırlıkça % TBO	B1 Sistemi (g)	TBO/IPTES modifikasyonunda hazırlanan çözelti (g)
2,5	10,99	20
5	5,260	20
10	2,422	20
20	1,0	20

3.2.4.3. B2 sistemi/FS kaplama çözeltilerinin hazırlanması

Kaplama çözeltisi için B2 sistemi kullanılmıştır ve Bölüm 3.2.2.1'de belirtilen FS/IPTES modifikasyon işleminde kullanılan çözelti, B2 sistemine eklenmesi ile kaplama çözeltisi elde edilmiştir. Kaplama çözeltisine en son toplam çözeltide ağırlıkça % 0,1 olacak şekilde BYK 306 eklendi.

- **B2 sistemi/TBO kaplama çözeltilerinin hazırlanması**

Toplam katıda ağırlıkça %2,5; %5; %10; %20 TBO içeren kaplama çözeltisi hazırlandı. Çizelge 3.6'da verildiği üzere Hazırlanan çözelti toplam katıda ağırlıkça %2,5 TBO içeren çözelti şu şekilde hazırlanmıştır: 22,16 g B2 sisteminde hazırlanan çözelti cam kaba alındı ve üzerine 30 g TBO/IPTES modifikasyonu çözeltisinden ilave edildi ve 0,0522 g BYK 360 eklenmesiyle çözelti 1 saat karıştırıldı.

Çizelge 3.6. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde TBO içeren B2 kaplama çözeltilerinin hazırlanması

Toplam katıda ağırlıkça % TBO	B2 Sistemi (g)	TBO/IPTES modifikasyonunda hazırlanan çözelti (g)	BYK 306 (g)
2,5	22,16	30	0,0522
5	10,66	30	0,0406
10	4,91	30	0,0349
20	2,72	40	0,0427

- **B2 sistemi/MB kaplama çözeltilerinin hazırlanması**

Toplam katıda ağırlıkça %2,5; %5; %10; %20 MB içeren kaplama çözeltisi hazırlandı. Çizelge 3.7'de verildiği üzere hazırlanan çözelti toplam katıda ağırlıkça % 2,5 MB içeren çözelti şu şekilde hazırlanmıştır: 22,18 g B2 sisteminde hazırlanan çözelti cam kaba alındı ve üzerine 30 g MB/IPTES modifikasyonu çözeltisinden ilave edildi ve 0,0522 g BYK 360 eklenmesiyle çözelti 1 saat karıştırıldı.

Çizelge 3.7. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde MB içeren B2 kaplama çözeltilerinin hazırlanması

Toplam katıda ağırlıkça % MB	B2 Sistemi (g)	MB/IPTES modifikasyonunda hazırlanan çözelti (g)	BYK 306 (g)
2,5	22,18	30	0,0522
5	10,68	30	0,0407
10	4,92	30	0,0349
20	2,73	40	0,0427

- **B2 sistemi/RB kaplama çözeltilerin hazırlanması**

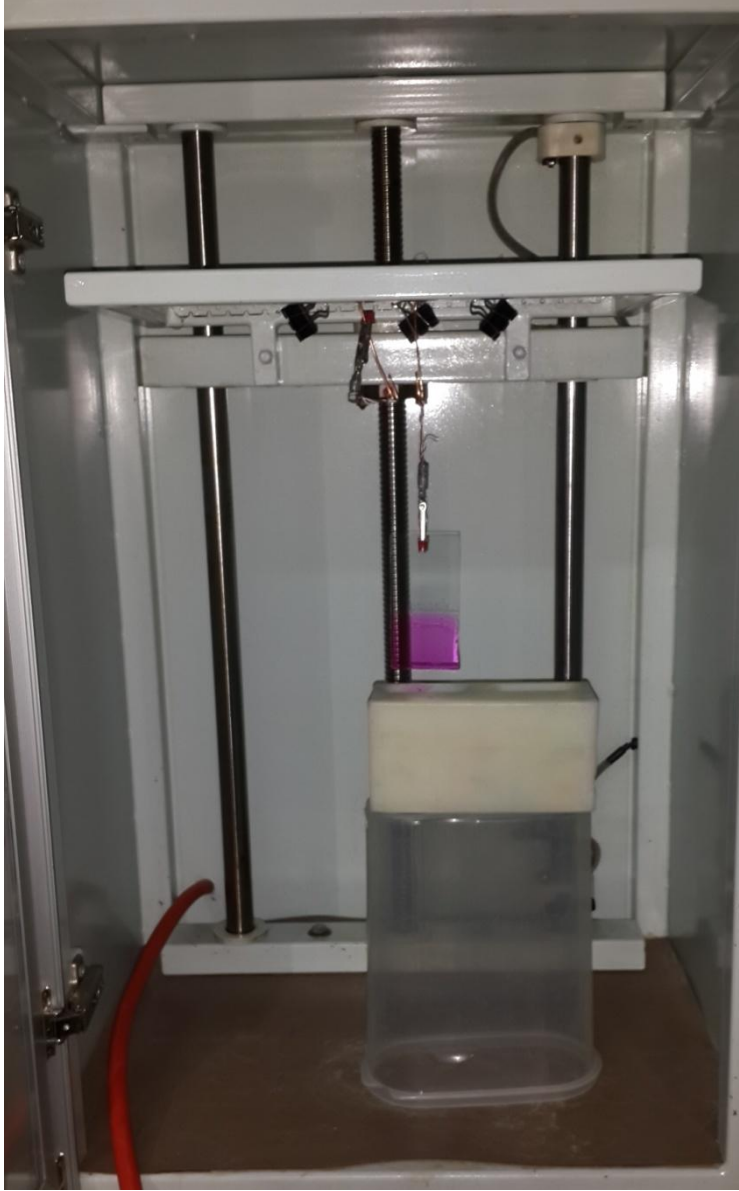
Toplam katıda ağırlıkça %2,5; %5; %10; %20 RB içeren kaplama çözeltisi hazırlandı. Çizelge 3.8'de verildiği üzere hazırlanan çözelti toplam katıda ağırlıkça %2,5 RB içeren çözelti şu şekilde hazırlanmıştır: 22,35 g B2 sisteminde hazırlanan çözelti cam kaba alındı ve üzerine 30 g RB/IPTES modifikasyonu çözeltisinden ilave edildi ve 0,0524 g BYK 360 eklenmesiyle çözelti 1 saat karıştırıldı.

Çizelge 3.8. Toplam katıda ağırlıkça farklı %'lerde RB içeren B2 kaplama çözeltilerinin hazırlanması

Toplam katıda ağırlıkça % RB	B2 Sistemi (g)	RB/IPTES modifikasyonunda hazırlanan çözelti (g)	BYK 306 (g)
2,5	22,35	30	0,0524
5	10,84	30	0,0408
10	5,09	30	0,0350
20	2,95	40	0,0430

3.2.5. Kaplamaların yapılması ve sertleştirilmesi

Bölüm 3.2.4'de belirtilen kaplama çözeltileri kullanılarak daldırma yöntemiyle (Şekil 3.1) cam yüzeylere kaplama yapıldı. Kaplama işlemi 100 rpm, 150 rpm, 200 rpm, 250 rpm çekme hızlarında yapılarak ideal çekme hızı belirlendi. 200 rpm çekme hızı ideal çekme hızı olarak belirlendi ve kaplamalar 200 rpm çekme hızında yapıldı. Cam yüzeyler kaplandıktan sonra 150 °C'de 1 saat bekletilerek sertleştirildi.



Şekil 3.1. Daldırma ünitesi

Kaplamalarda bulunan FS boyar maddelerin mmol cinsinden oranları Çizelge 3.9'da verilmiştir.

Çizelge 3.9. FS boyar maddelerin kaplamalarda içerdikleri mmol oranları

Toplam katıda ağırlıkça % oranları	TBO (mmol)	MB (mmol)	RB (mmol)
2,5	8,18	7,82	2,46
5	16,35	15,63	4,91
10	32,70	31,26	9,83
20	65,40	62,53	19,65

4. BULGULAR

4.1. FS Boyar Maddelerin Farklı Çözgenlerde Çözünürlüğü

FS boyar maddeler, suyun dışında farklı çözgenlerde çözünürlüğünün incelenmesiyle boyar maddelerin maksimum oranda ortak olarak çözündüğü çözgen belirlendi. Farklı oranda yedi farklı çözgen denenmesiyle en ideal çözgenin DMSO olduğu belirlendi. Çizelge 4.1'de FS boyar maddelerin çözgenlerde çözünürlüğü verilmiştir.

Çizelge 4.1. FS boyar maddelerin çözgenlerde çözünürlüğü

Çözgen Çeşidi	TBO	MB	RB
DMSO	%0,5	%0,5	%0,5
Kloroform	Çözünmedi	Çözünmedi	Çözünmedi
Toluen	Çözünmedi	Çözünmedi	Çözünmedi
Aseton	Çözünmedi	Çözünmedi	Çözünmedi
Asetonitril	%0,25	%0,25	%0,25
Etil asetat	Çözünmedi	Çözünmedi	Çözünmedi
Metil etil keton	Çözünmedi	Çözünmedi	Çözünmedi

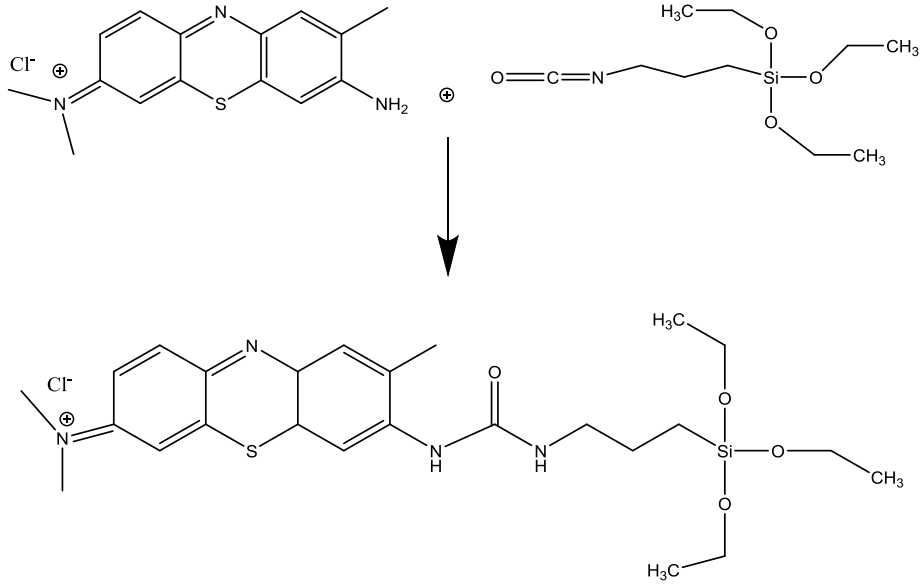
4.2. FS Boyar Maddelerin Silan Bileşiği İle Modifikasyonu

4.2.1. IPTES ile yapılan modifikasyon işlemi

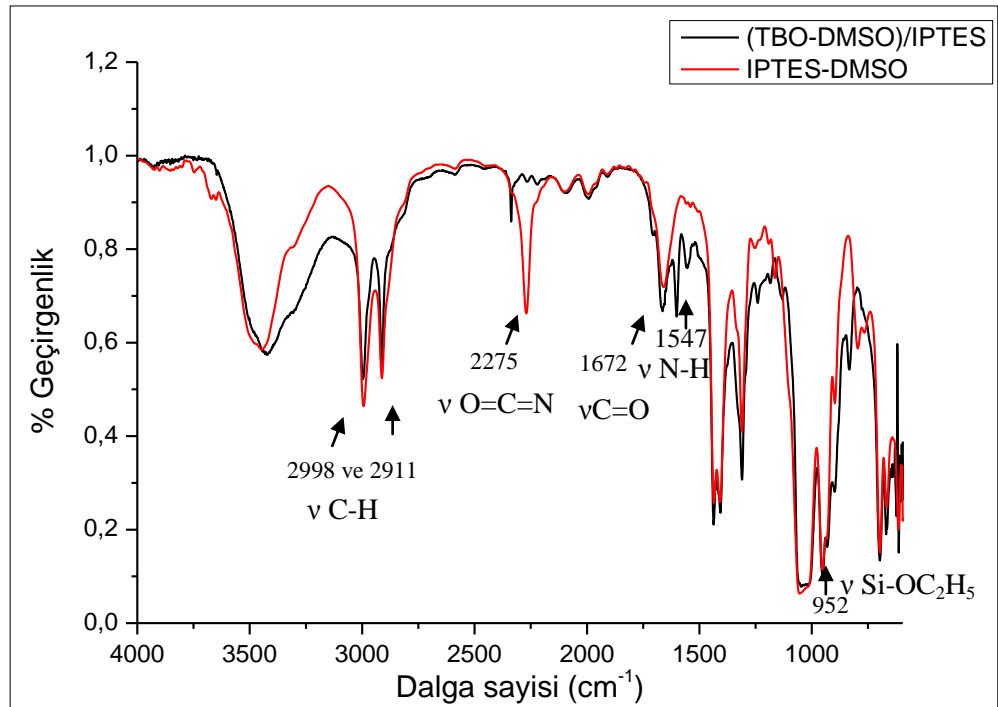
IPTES ile modifikasyon işlemi IPTES:FS (1 mol:1mol) olacak şekilde işlem gerçekleştirilmiştir. Modifikasyon işlemi FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ile takip edilmiştir. FT-IR verilerine göre, IPTES yapısında bulunan 2275 cm⁻¹'deki (dalga sayısı) (NCO) izosiyanat pikinin ortadan kalkması ile modifikasyon işleminin gerçekleştiği düşünülmüştür. Şekil 4.2'de modifikasyon işleminden önce izosiyanat pikinin var olduğu FT-IR spektrumu görülmektedir.

FS boyar maddelerin IPTES ile modifikasyon işleminde meydana gelen tepkimeler aşağıdaki reaksiyonlar ile gösterilmiştir:

- TBO-IPTES modifikasyonu tepkimesi



Şekil 4.1. TBO-IPTES modifikasyonu tepkimesi



Şekil 4.2. (TBO/DMSO)-IPTES tepkimesinin FT-IR spektrumu

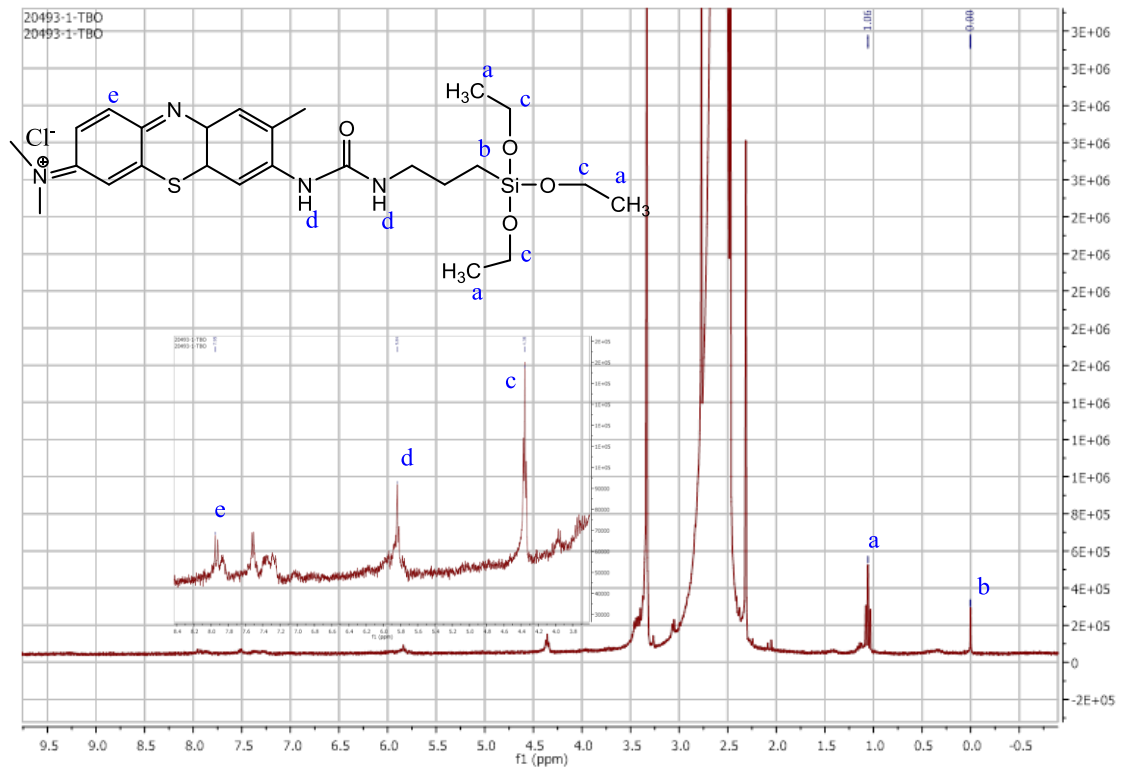
(TBO/DMSO)-IPTES gerçekleşen modifikasyon işleminde Şekil 4.2’de belirtilen FT-IR spektrumu incelendiği zaman 2998 ve 2911 cm^{-1} ’da görülen pikler C-H gerilme, 2275 cm^{-1} ’da görülen pik IPTES yapısındaki izosiyanat grubuna ait pik, 1672 cm^{-1} ’da görülen pik C=O gerilme, 1547 cm^{-1} ’da görülen pik modifikasyon işleminden

sonra üre yapısındaki N-H gerilmesine ait pik ve 952 cm^{-1} 'da görülen pik ise Si-O-C₂H₅ fonksiyonel grubuna ait piklerdir. Başlangıçta IPTES yapısında bulunan izosiyanat fonksiyonel grubuna ait 2275 cm^{-1} 'da görülen pikin modifikasyon işleminden sonra kaybolduğu belirlenmiştir.

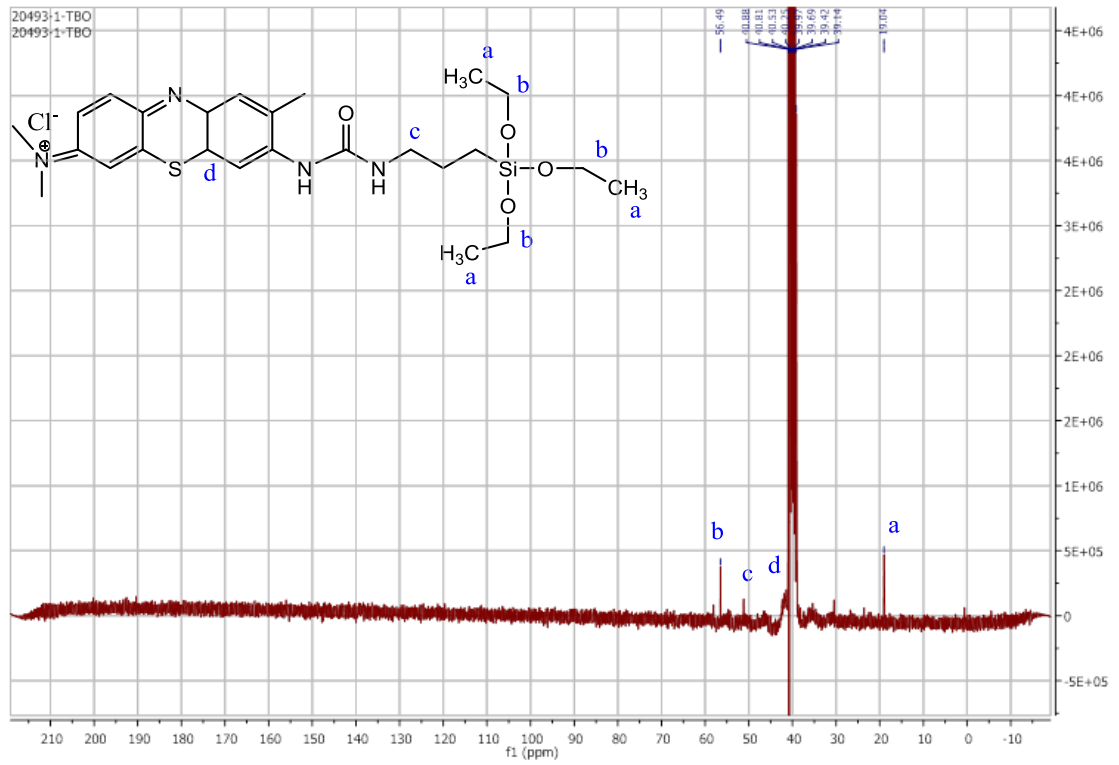
(TBO/DMSO)-IPTES gerçekleşen modifikasyon işleminin ¹H-NMR, ¹³C-NMR verileri ve grafikleri aşağıda gösterilmiştir:

¹H-NMR (δ_{H} , DMSO, 300 MHz, ppm) : (7.95, e, H), (5.84, d, 2H), (4.36, c, 2H), (1.06, a, 3H), (0.00, b, 2H)

¹³C-NMR (δ_{C} , DMSO, 75 MHz, ppm) : (56.49, b), (51.00, c), (40.88, d), (19.04, a)

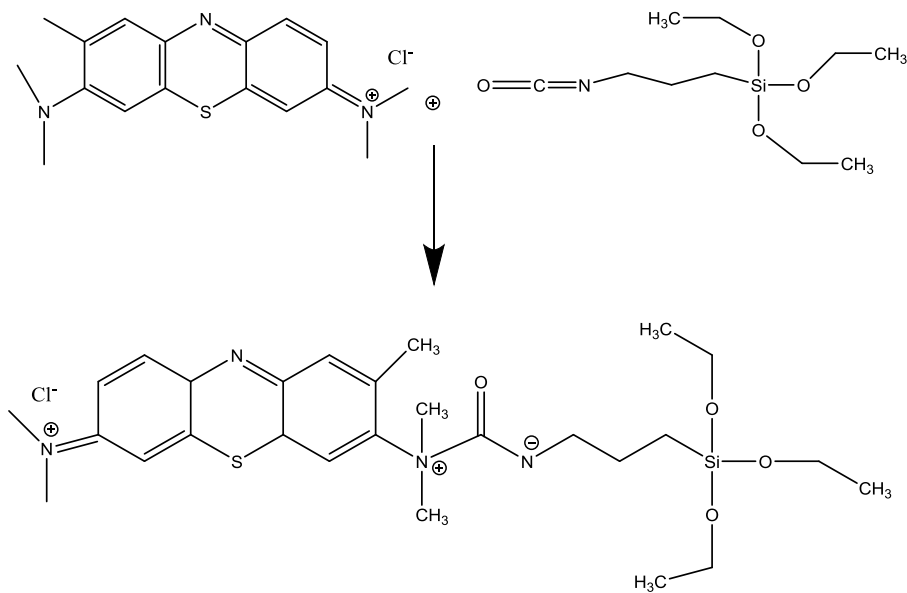


Şekil 4.3. (TBO/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹H-NMR spektrumu

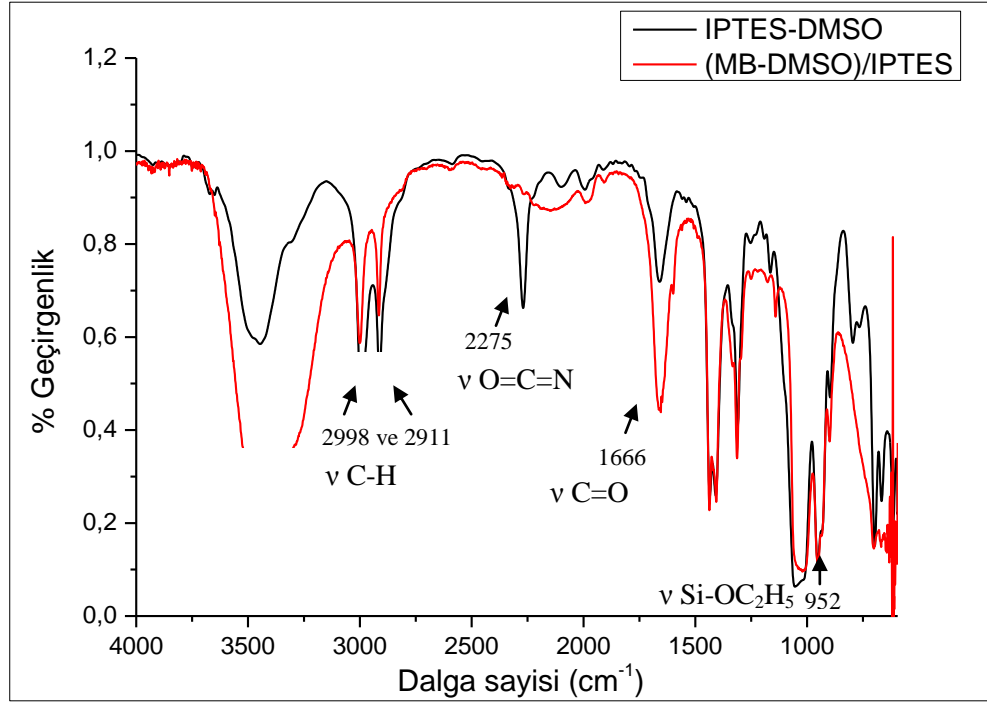


Şekil 4.4. (TBO/DMSO)-IPTES tepkimesinin ^{13}C -NMR spektrumu

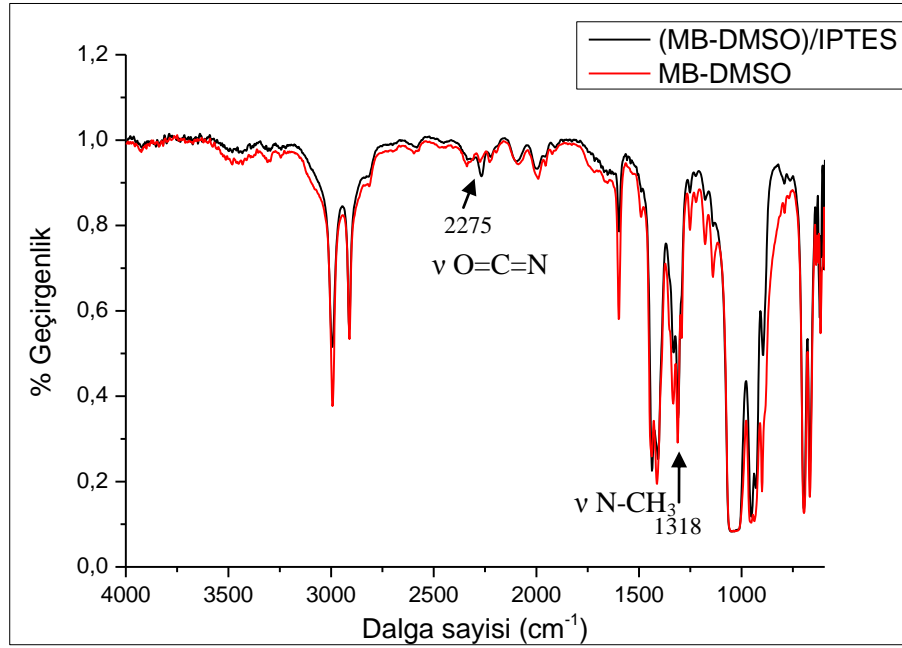
- MB-IPTES modifikasyonu tepkimesi



Şekil 4.5. MB-IPTES modifikasyonu tepkimesi



Şekil 4.6. (MB/DMSO)-IPTES tepkimesinin FT-IR spektrumu



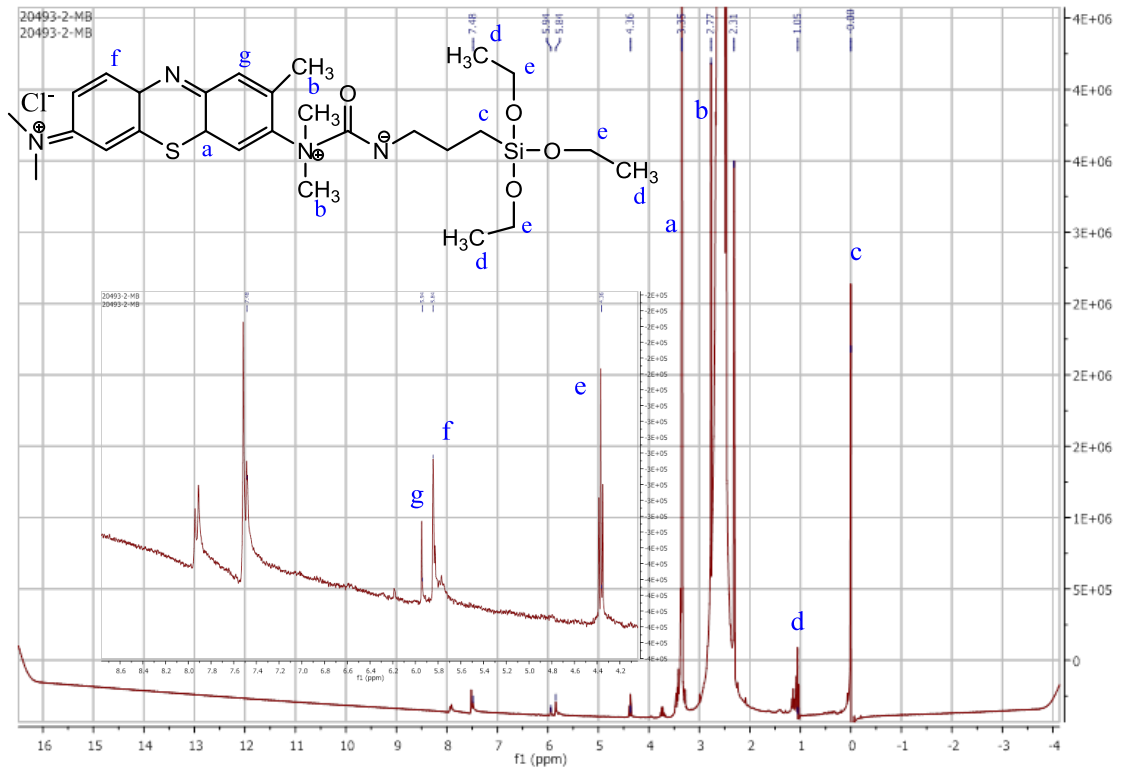
Şekil 4.7. (MB/DMSO)-IPTES ısıtmadan gerçekleşen tepkimenin ve MB-DMSO çözeltisinin FT-IR spektrumu

Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’de belirtilen (MB-DMSO)/IPTES ve MB-DMSO ait FT-IR spektrumu incelendiğinde, 2986 ve 2917 cm^{-1} ’da görülen pikler C-H gerilme, 2275 cm^{-1} ’da görülen pik IPTES yapısındaki izosiyanat grubuna ait pik, 1666 cm^{-1} ’da görülen pik C=O gerilme, 1318 cm^{-1} ’da görülen pik N-CH₃ grubuna ait, 952 cm^{-1} ’da görülen pik ise Si-O-C₂H₅ fonksiyonel grubuna ait piklerdir. Şekil 4.7’de belirtilen FT-IR spektrumunda 2275 cm^{-1} ’da görülen izosiyanat fonksiyonel grubuna ait pikin modifikasyon işleminden sonra kaybolduğu belirlenmiştir. Modifikasyon işleminde 80 °C’de ısıtma işlemi yapılmadığı zaman izosiyanat fonksiyonel grubuna ait pikin kaybolmadığı fakat şiddetinde azalma olduğu belirlenmiştir.

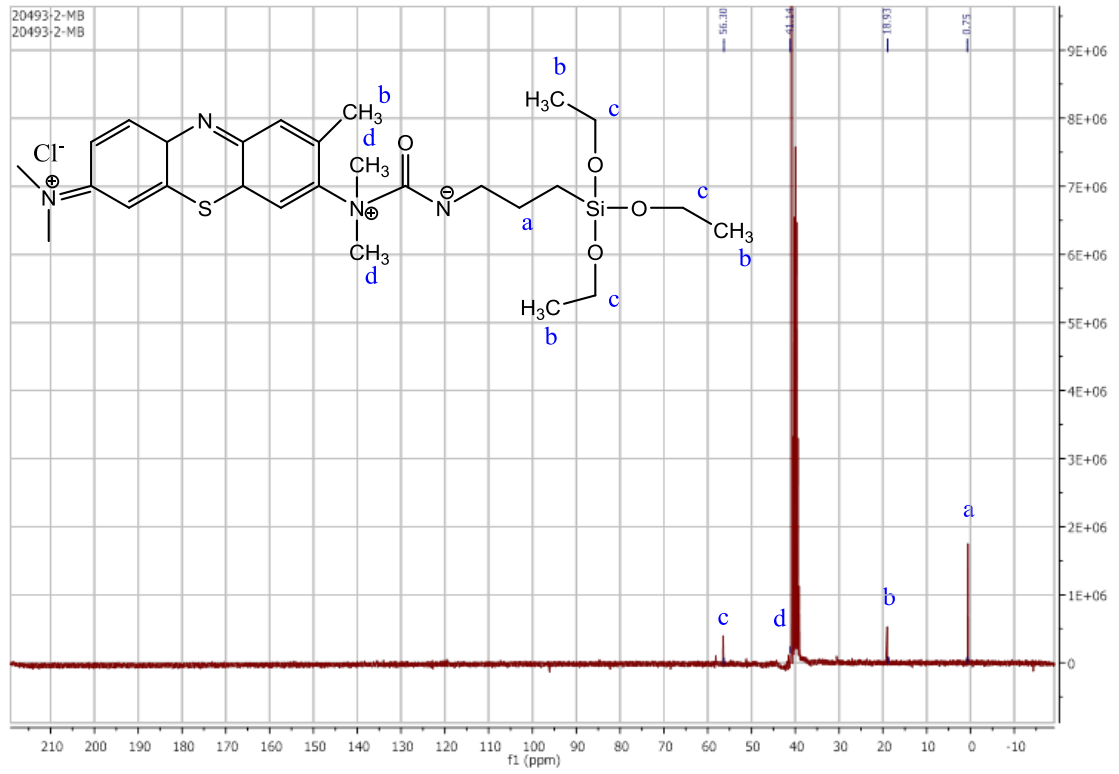
(MB/DMSO)-IPTES gerçekleşen modifikasyon işleminin ¹H-NMR, ¹³C-NMR verileri ve grafikleri aşağıda gösterilmiştir:

¹H-NMR (δ_{H} , DMSO, 300 MHz, ppm) : (5.94, g, H), (5.84, f, H), (4.36, e, 2H), (3.35, a, H), (2.77, b, 3H), (1.05, d, 3H), (0.00, c, 2H)

¹³C-NMR (δ_{C} , DMSO, 75 MHz, ppm) : (56.49, c), (41.98, d), (18.93, b), (0.75, a)

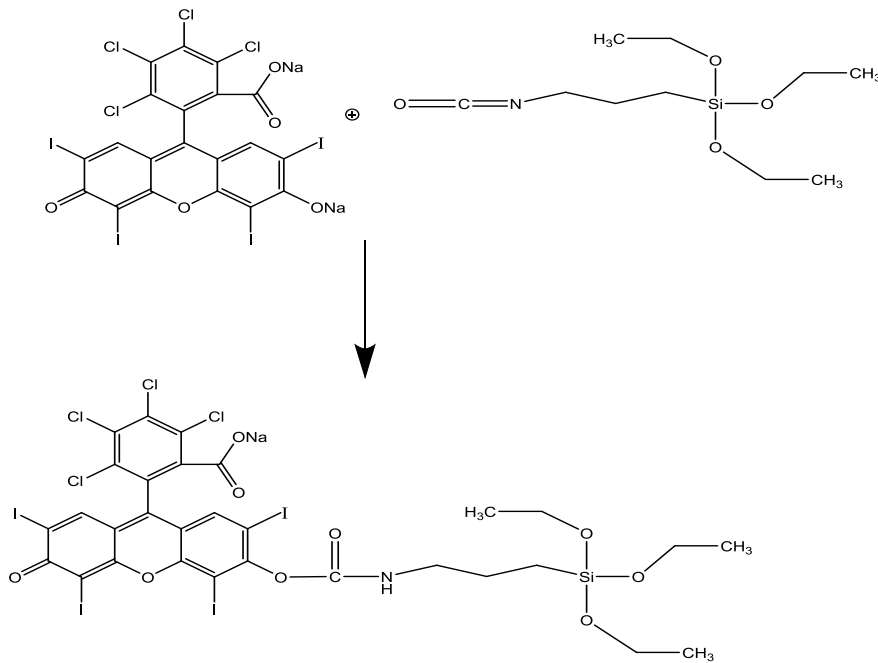


Şekil 4.8. (MB/DMSO)-IPTES tepkimesinin ¹H-NMR spektrumu

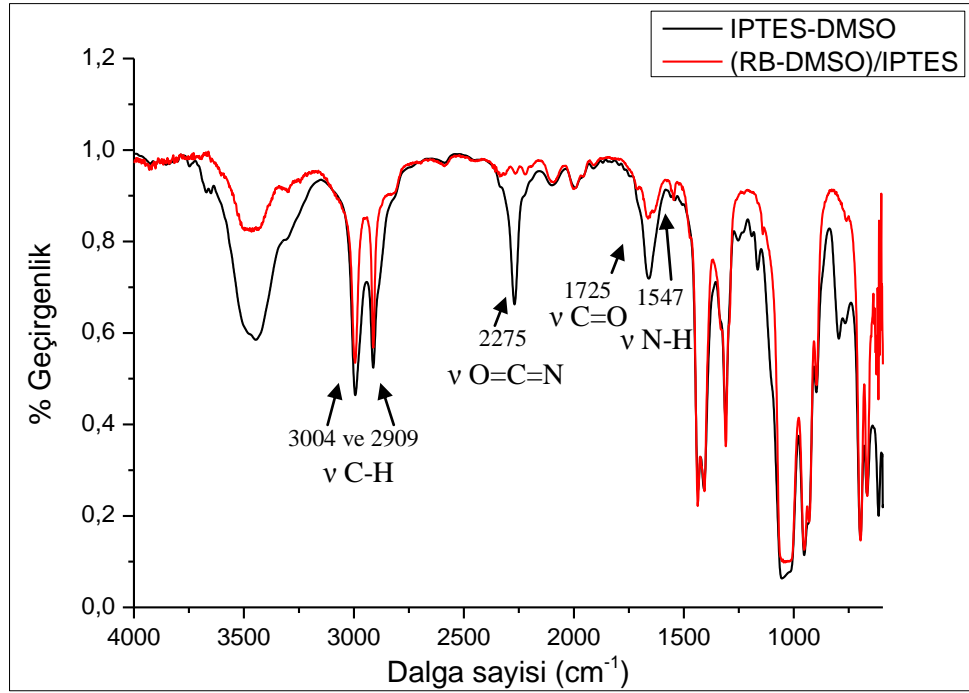


Şekil 4.9. (MB/DMSO)-IPTES tepkimesinin ^{13}C -NMR spektrumu

- RB-IPTES modifikasyonu tepkimesi



Şekil 4.10. RB-IPTES modifikasyonu tepkimesi



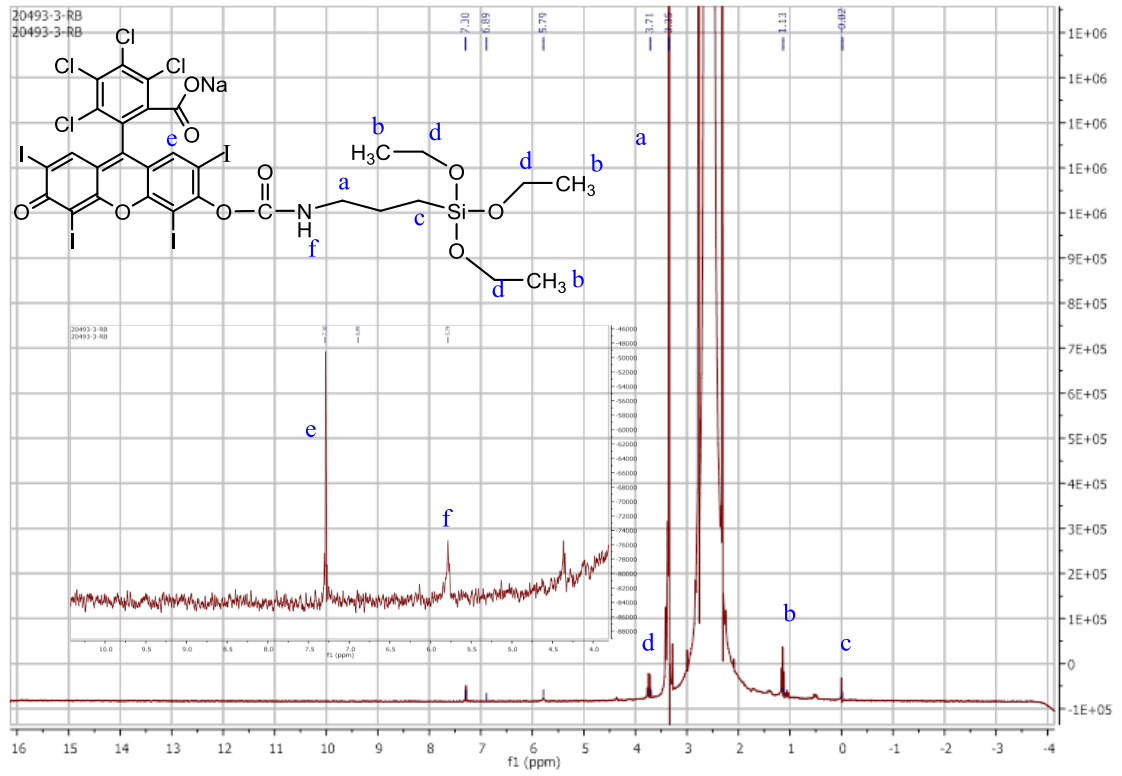
Şekil 4.11. (RB/DMSO)-IPTES tepkimesinin FT-IR spektrumu

(RB/DMSO)-IPTES tepkimesine ait FT-IR spektrumu incelendiği zaman 3004 ve 2909 cm^{-1} 'da görülen pikler C-H gerilme, 2275 cm^{-1} 'da görülen pik IPTES yapısındaki izosiyanat grubuna ait pik, 1725 cm^{-1} 'da görülen pik C=O gerilme, 1547 cm^{-1} 'da görülen pik N-H gerilme ait piklerdir. Başlangıçta IPTES yapısında bulunan izosiyanat fonksiyonel grubuna ait 2275 cm^{-1} 'da görülen pikin modifikasyon işleminden sonra kaybolduğu belirlendi ve 1547 cm^{-1} 'da görülen N-H gerilmesine ait pikin bulunması tepkimenin gerçekleştiğini gösterir.

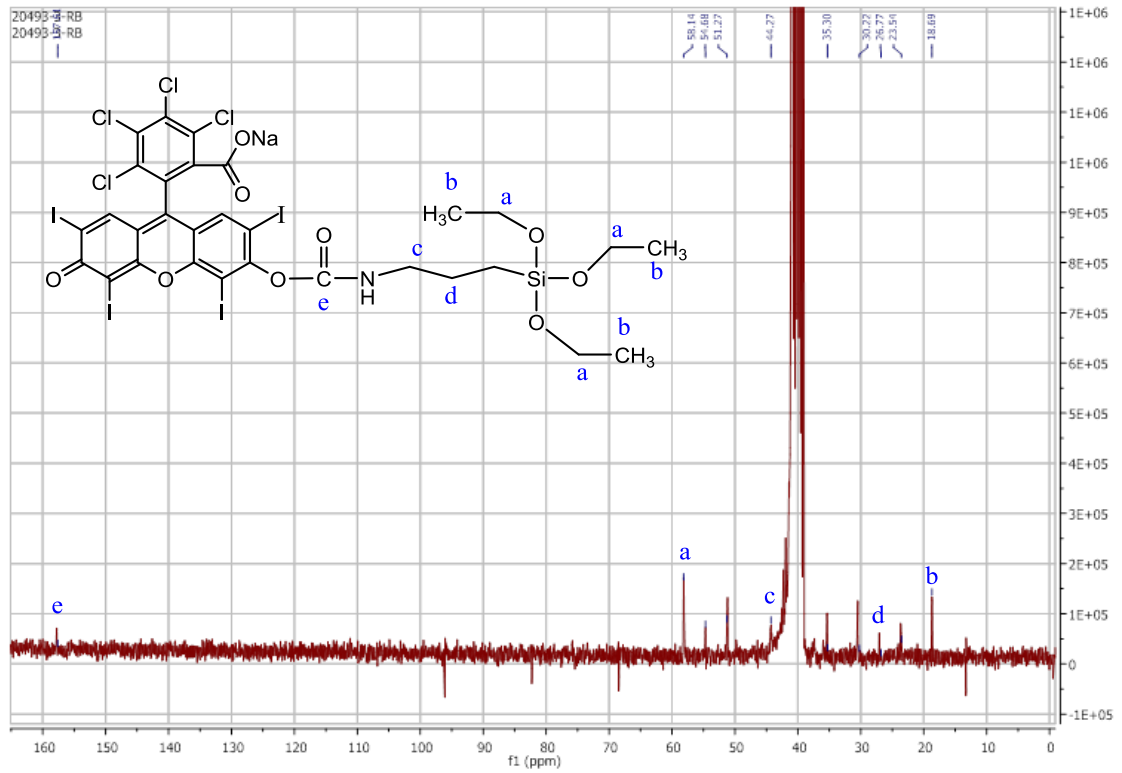
(RB/DMSO)-IPTES gerçekleşen modifikasyon işleminin $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ verileri ve grafikleri aşağıda gösterilmiştir:

$^1\text{H-NMR}$ (δ_{H} , DMSO, 300 MHz, ppm) : (7.30, e, H), (5.79, f, H), (3.71, d, 2H), (1.13, b, 3H), (0.02, c, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ_{C} , DMSO, 75 MHz, ppm) : (157.61, e), (58.14, a), (44.27, c), (26.77, d), (18.69, b)



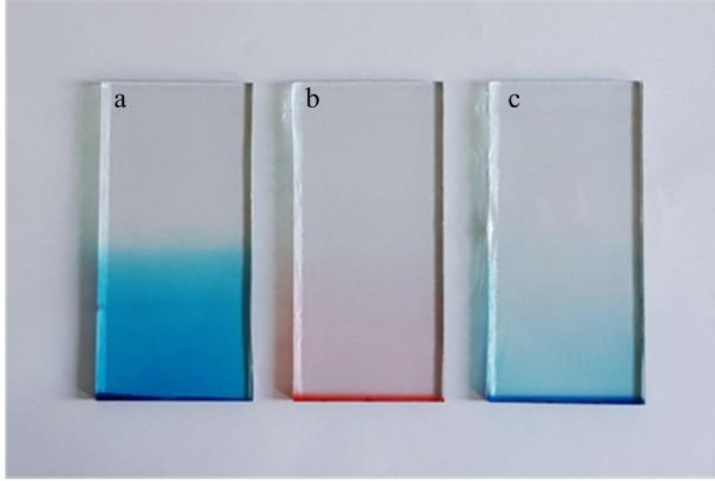
Şekil 4.12. (RB/DMSO)-IPTES tepkimesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



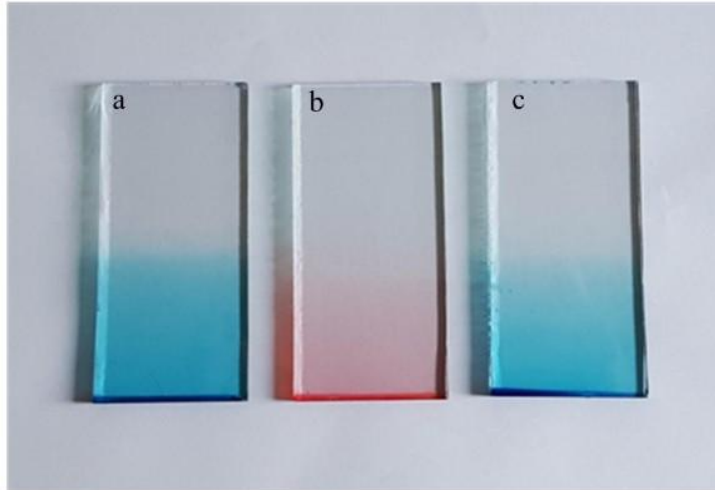
Şekil 4.13. (RB/DMSO)-IPTES tepkimesinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

4.3. Daldırma Yöntemi İle Kaplamaların Yapılması

Toplam katıda ağırlıkça %2,5, %5, %10, %20 oranında farklı FS içeren kaplama çözeltileri kullanılarak kaplamalar yapıldı. Daldırma yöntemi kullanılarak yapılan ön denemeler sonunda 200 mm/dakika çekme hızında kaplamaların yapılması belirlendi. Kaplamaların sertleştirilmesi için kullanılan sıcaklık 150 °C olarak belirlendi. Şekil 4.14'de %2,5 FS içeren kaplamalar gösterilmiştir. Şekil 4.15'de %10 FS içeren kaplamalar gösterilmiştir.



Şekil 4.14. %2,5 a) TBO içeren b) RB içeren c) MB içeren kaplamalara ait fotoğraflar

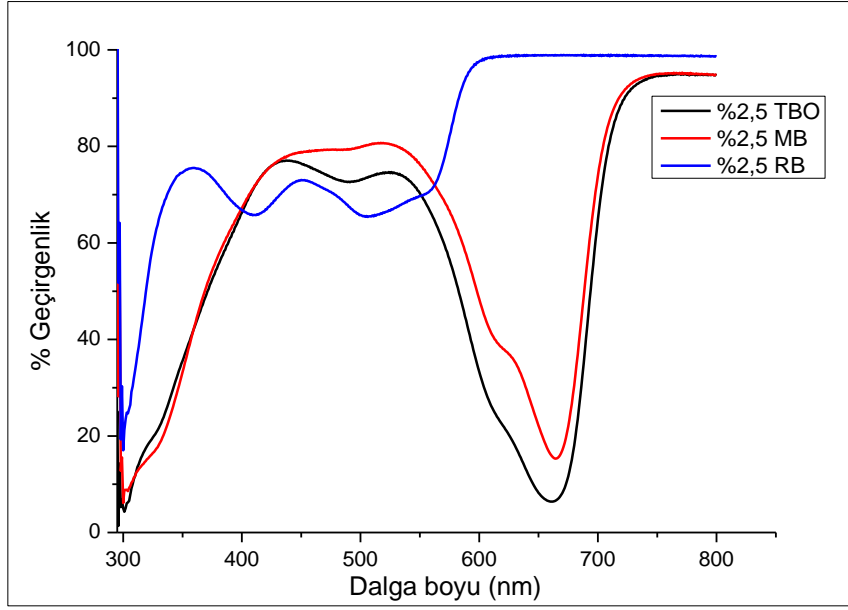


Şekil 4.15. %10 a) TBO içeren b) RB içeren c) MB içeren kaplamalara ait fotoğraflar

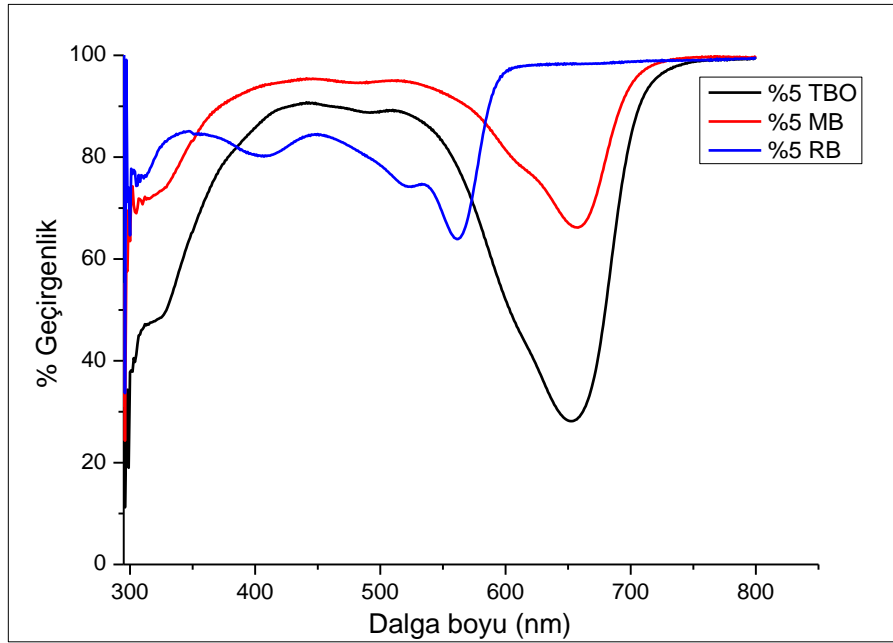
4.4. Kaplamaların Karakterizasyonu

4.4.1. UV-VIS-NIR spektrumu

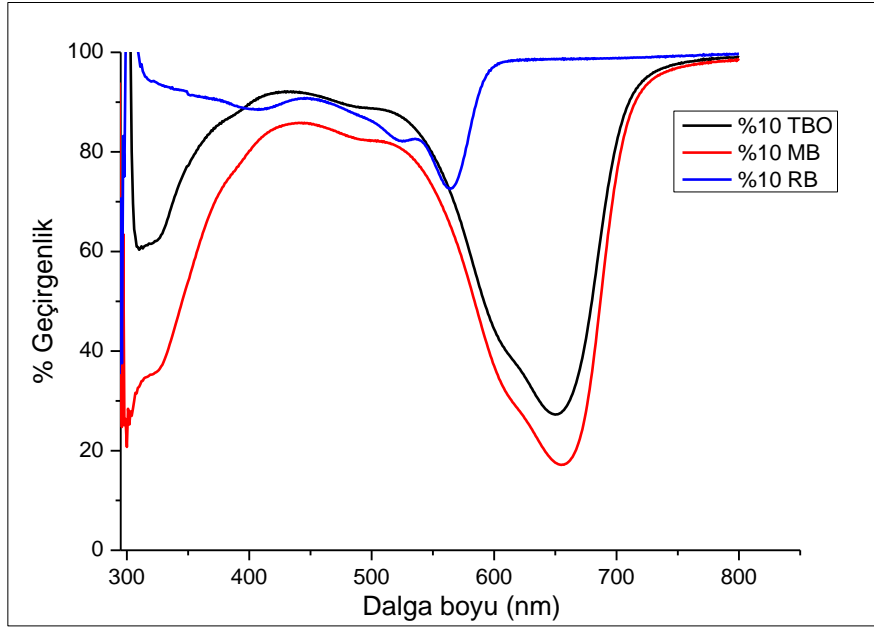
Kaplamaların UV-VIS-NIR geçirgenlik spektrumları aşağıda verilmiştir:



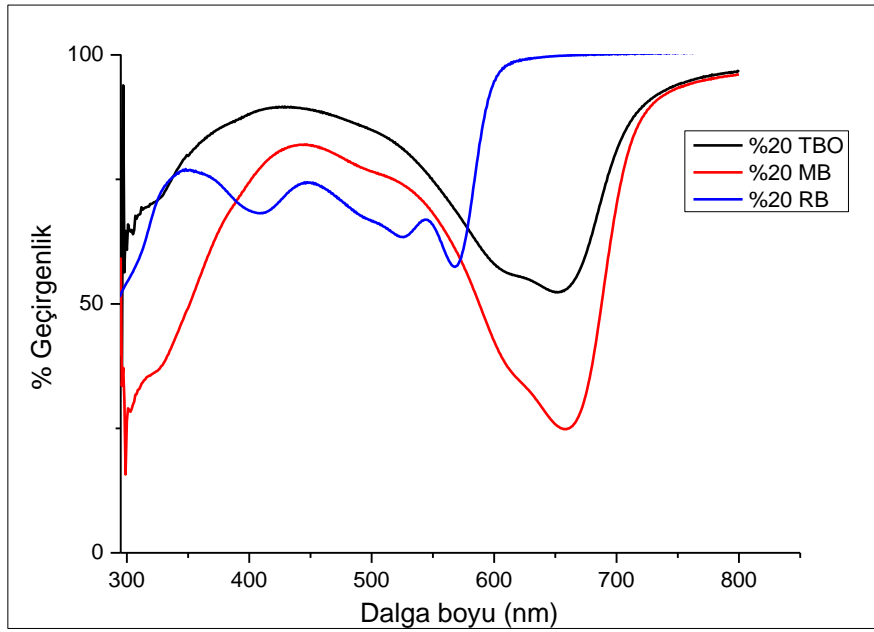
Şekil 4.16. Ağırlıkça %2,5 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV-VIS-NIR geçirgenlik spektrumu



Şekil 4.17. Ağırlıkça %5 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV-VIS-NIR geçirgenlik spektrumu



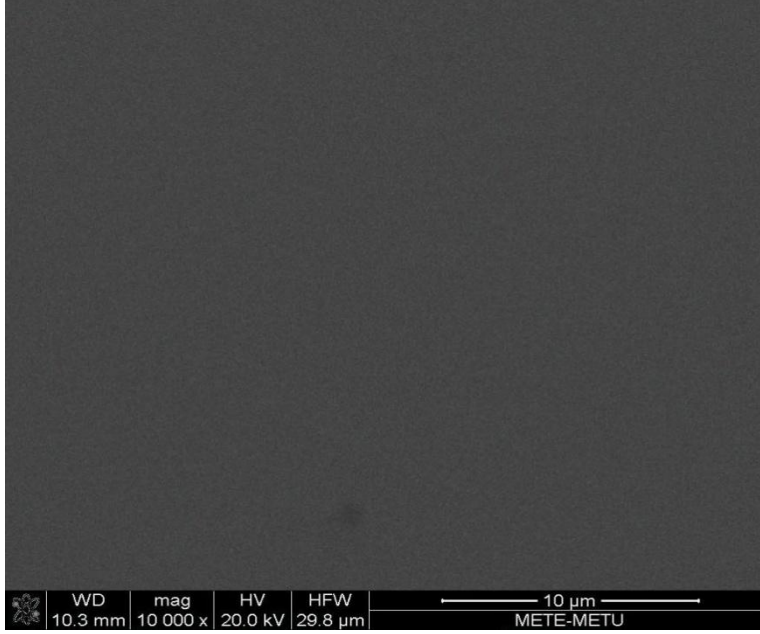
Şekil 4.18. Ağırlıkça %10 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV-VIS-NIR geçirgenlik spektrumu



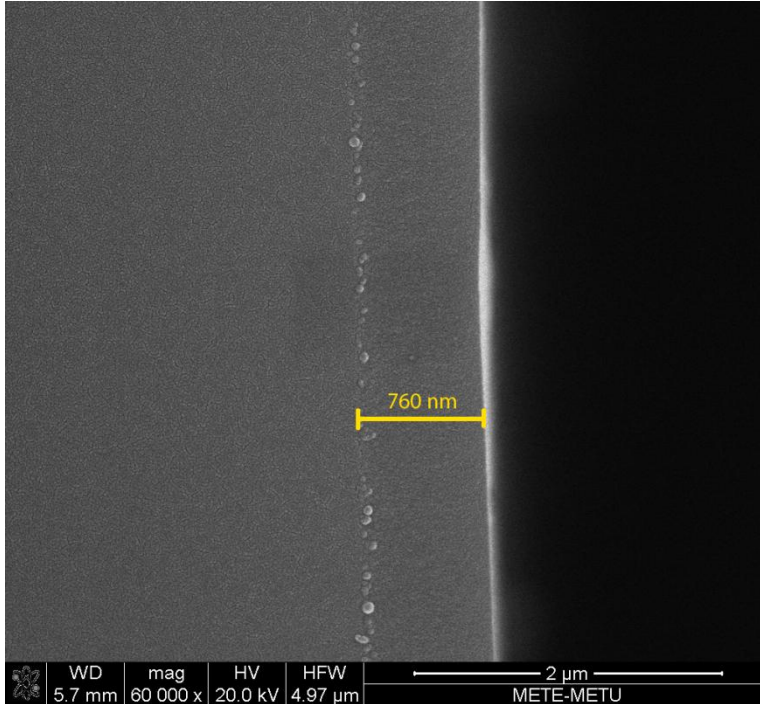
Şekil 4.19. Ağırlıkça %20 oranında farklı FS içeren kaplamaların UV-VIS-NIR geçirgenlik spektrumu

4.4.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi

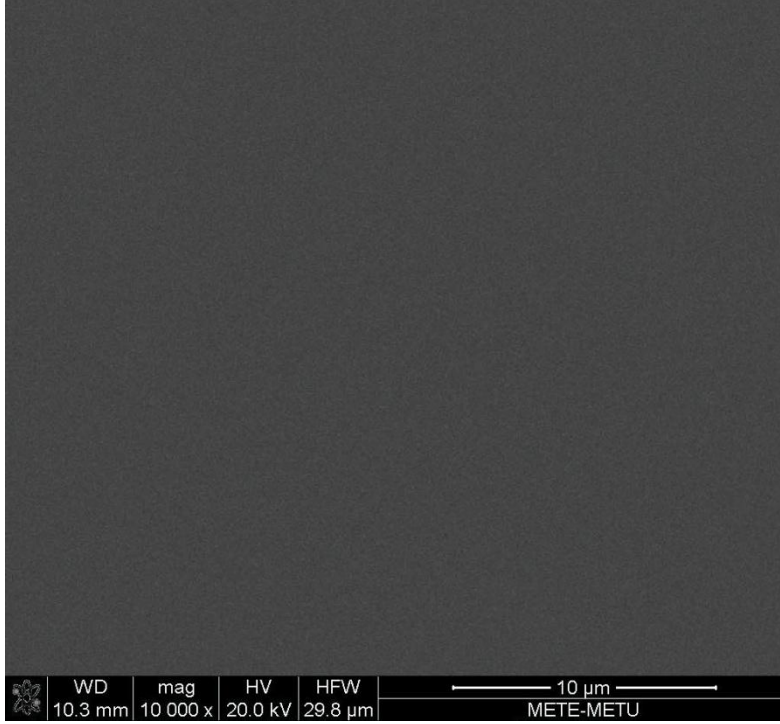
Kaplamaların yüzey ve yan kesit morfolojileri tarayıcı elektron mikroskobu ile incelendi. Toplam katıda % 2,5 oranında farklı FS içeren kaplamalar incelendi. Şekil 4.22 ve Şekil 4.23’de TBO, Şekil 4.24 ve Şekil 4.25’de MB, Şekil 4.26 ve Şekil 4.27’de RB içeren kaplamaların SEM fotoğrafları görülmektedir.



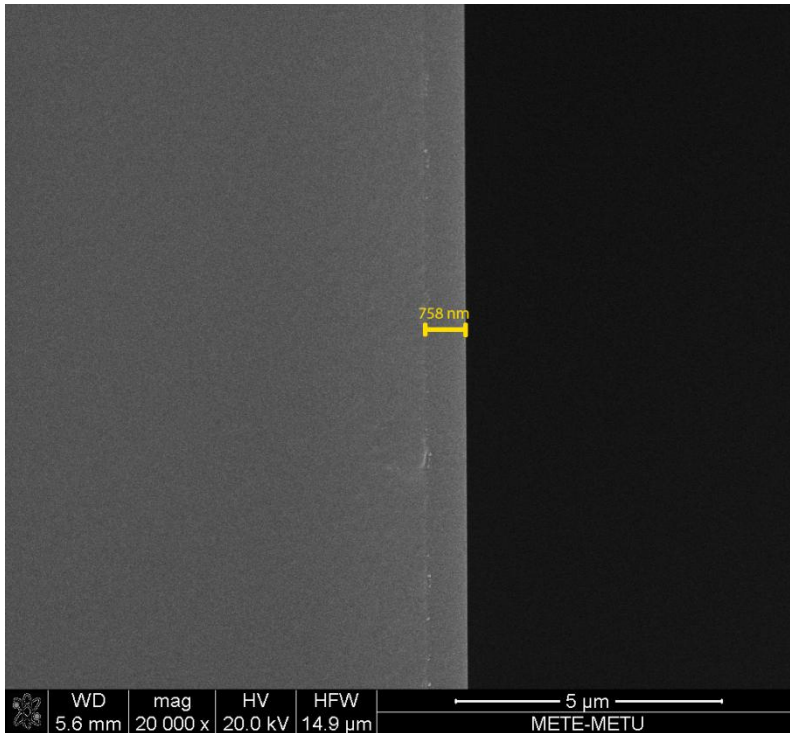
Şekil 4.20. TBO içeren kaplamanın yüzeyine ait SEM fotoğrafı



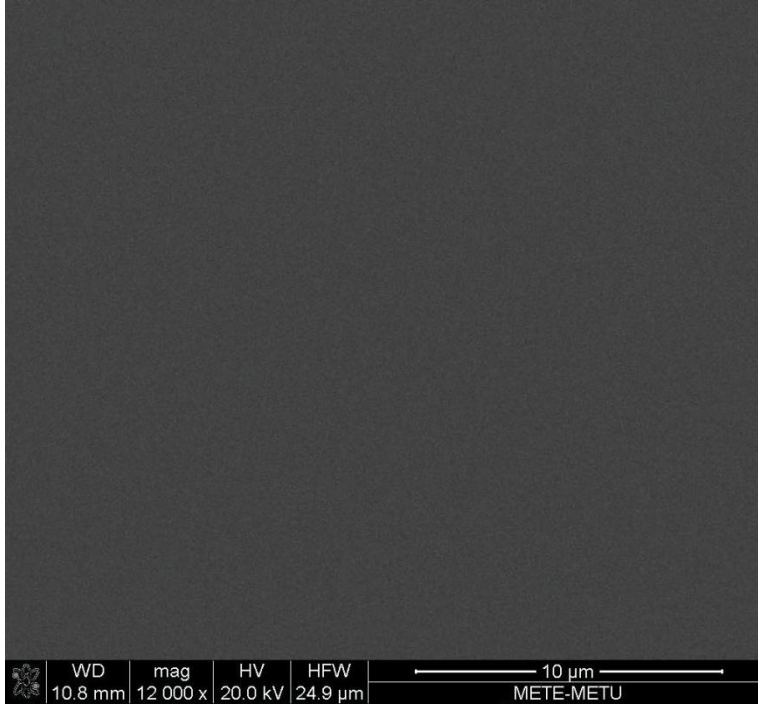
Şekil 4.21. TBO içeren kaplamanın yan kesite ait SEM fotoğrafı



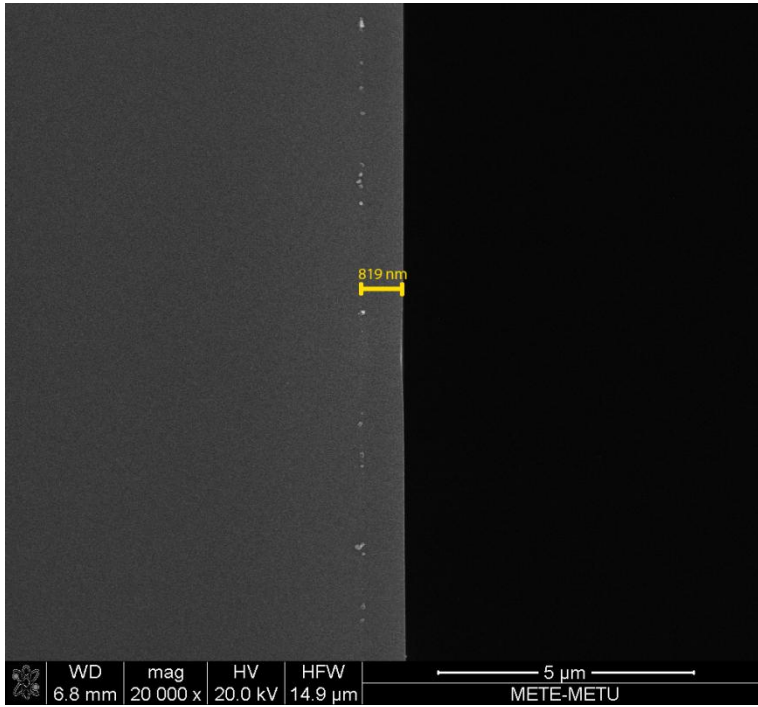
Şekil 4.22. MB içeren kaplamanın yüzeyine ait SEM fotoğrafı



Şekil 4.23. MB içeren kaplamanın yan kesite ait SEM fotoğrafı



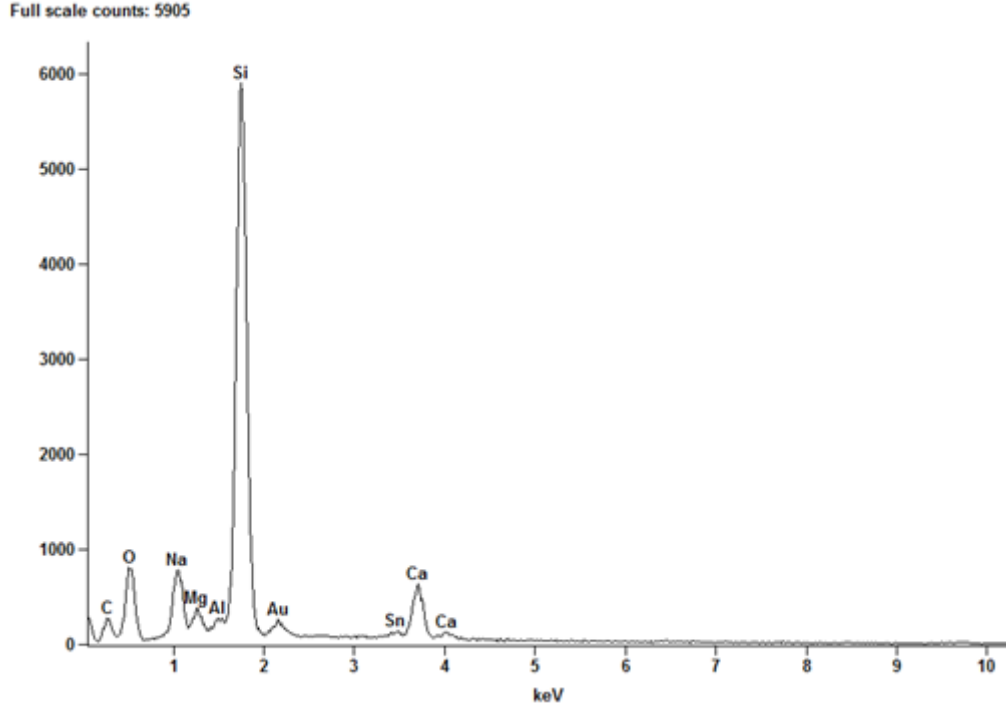
Şekil 4.24. RB içeren kaplamanın yüzeyine ait SEM fotoğrafı



Şekil 4.25. RB içeren kaplamanın yan kesite ait SEM fotoğrafı

4.4.3. Elementel analiz (EDX)

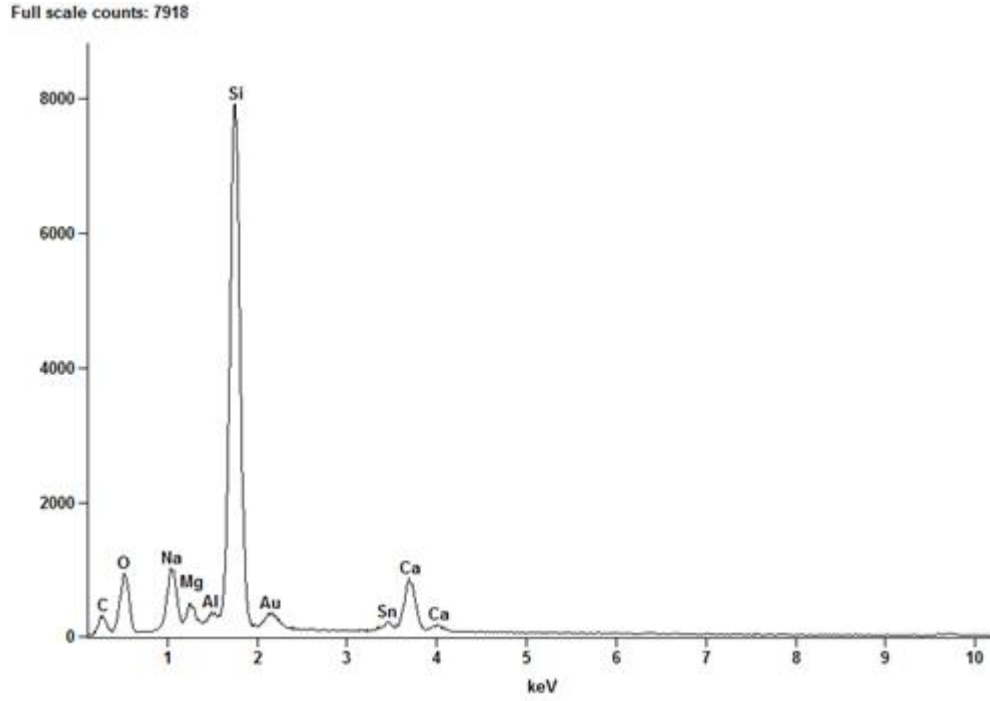
Kaplamaların yüzeylerinden EDX analizi yapıldı. Toplam katıda % 2,5 oranında farklı FS içeren kaplamalar incelendi. Şekil 4.28’de TBO, Şekil 4.29’da MB, Şekil 4.30’da RB içeren kaplamaların SEM fotoğrafları görülmektedir.



Şekil 4.26. TBO içeren kaplamaya ait EDX analiz spektrumu

Çizelge 4.2. TBO içeren kaplamaya ait EDX analizi verileri

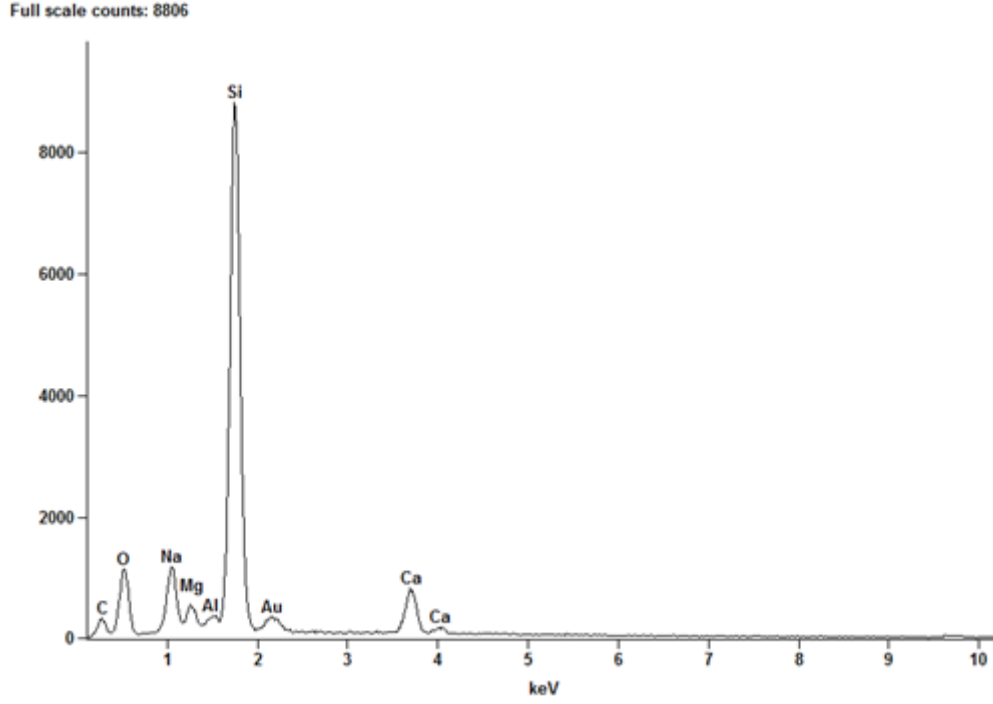
Element	% Ağırlık Bileşimi	% Atomik Bileşimi	% Numune Bileşimi
O	46,43	60,82	0,00
Na	9,37	8,54	12,63
Mg	2,17	1,87	3,60
Al	0,64	0,50	1,21
Si	33,77	25,20	72,24
Ca	4,98	2,60	6,97
Sn	2,64	0,47	3,35



Şekil 4.27. MB içeren kaplamaya ait EDX analiz spektrumu

Çizelge 4.3. MB içeren kaplamaya ait EDX analizi verileri

Element	% Ağırlık Bileşimi	% Atomik Bileşimi	% Numune Bileşimi
O	46,95	61,14	0,00
Na	8,80	7,97	11,86
Mg	2,01	1,72	3,33
Al	0,64	0,49	1,21
Si	34,63	25,69	74,08
Ca	5,11	2,66	7,16
Sn	1,87	0,33	2,38



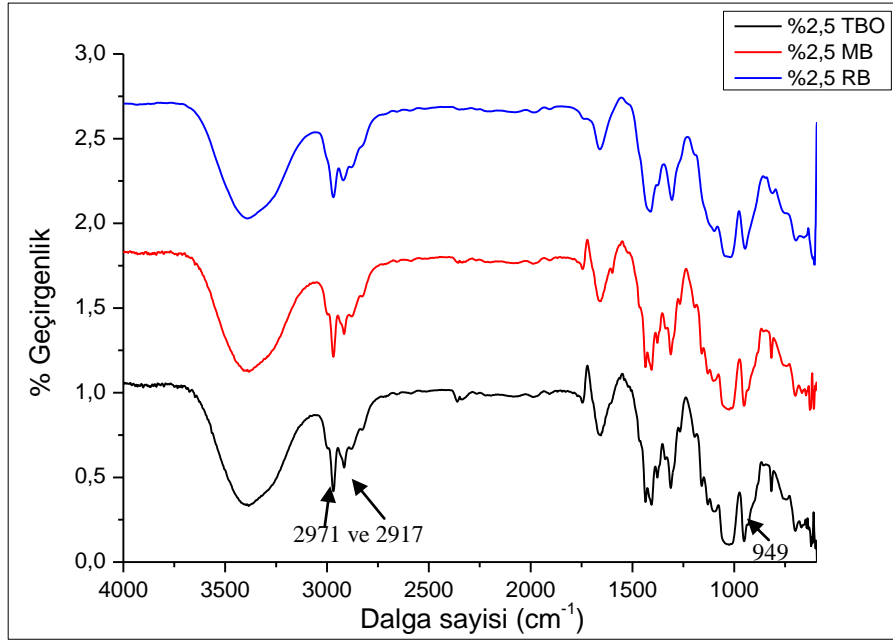
Şekil 4.28. RB içeren kaplamaya ait EDX analiz spektrumu

Çizelge 4.4. RB içeren kaplamaya ait EDX analizi verileri

Element	% Ağırlık Bileşimi	% Atomik Bileşimi	% Numune Bileşimi
O	47,58	61,01	0,00
Na	9,12	8,14	12,29
Mg	2,34	1,98	3,89
Al	0,73	0,56	1,38
Si	35,33	25,81	75,59
Ca	4,90	2,51	6,85

4.4.4. Kaplama sistemlerinin FT-IR spektrumu

Kaplama sistemlerinden %2,5 oranında farklı FS içeren kaplama sisteminin FT-IR spektrumu Şekil 4.31’de verilmiştir. Kaplama sistemlerinde kullanılan GLYMO yapısındaki epoksi halkasını açmak için Al:HacacOEt (1mol:1mol) kompleksi kullanıldı.



Şekil 4.29. %2,5 oranında farklı FS içeren kaplama sisteminin FT-IR spektrumu

%2,5 oranında farklı FS içeren kaplama sisteminin FT-IR spektrumu incelendiği zaman, 2971 ve 2917 cm^{-1} dalga sayısında gelen pik C-H gerilmesine ait, 949 cm^{-1} dalga sayısında gelen pik ise Si-OC₂H₅ ait piklerdir.

4.5. Kaplamalara Uygulanan Testler

4.5.1. Kaplamalara uygulanan bakteriyel test

Kaplamaların floresan ışığı altında antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek üzere bakteriler üzerinde bir test metodu geliştirilmiştir. Test metodu olarak JIS Z 2801 Japon Standardının modifiye edilmiş hali uygulanmıştır. Kaplamaların antibakteriyel aktiviteleri, gram negatif tür olan *Escherichia coli* (*E. coli*) ve gram pozitif tür olan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bakterilerine karşı incelendi. Bakteriyel testlerde kaplama yapılmamış yüzeyler kontrol grubu olarak kullanıldı ve kaplamaların antibakteriyel etkinlikleri kontrol ile karşılaştırılarak belirlendi.

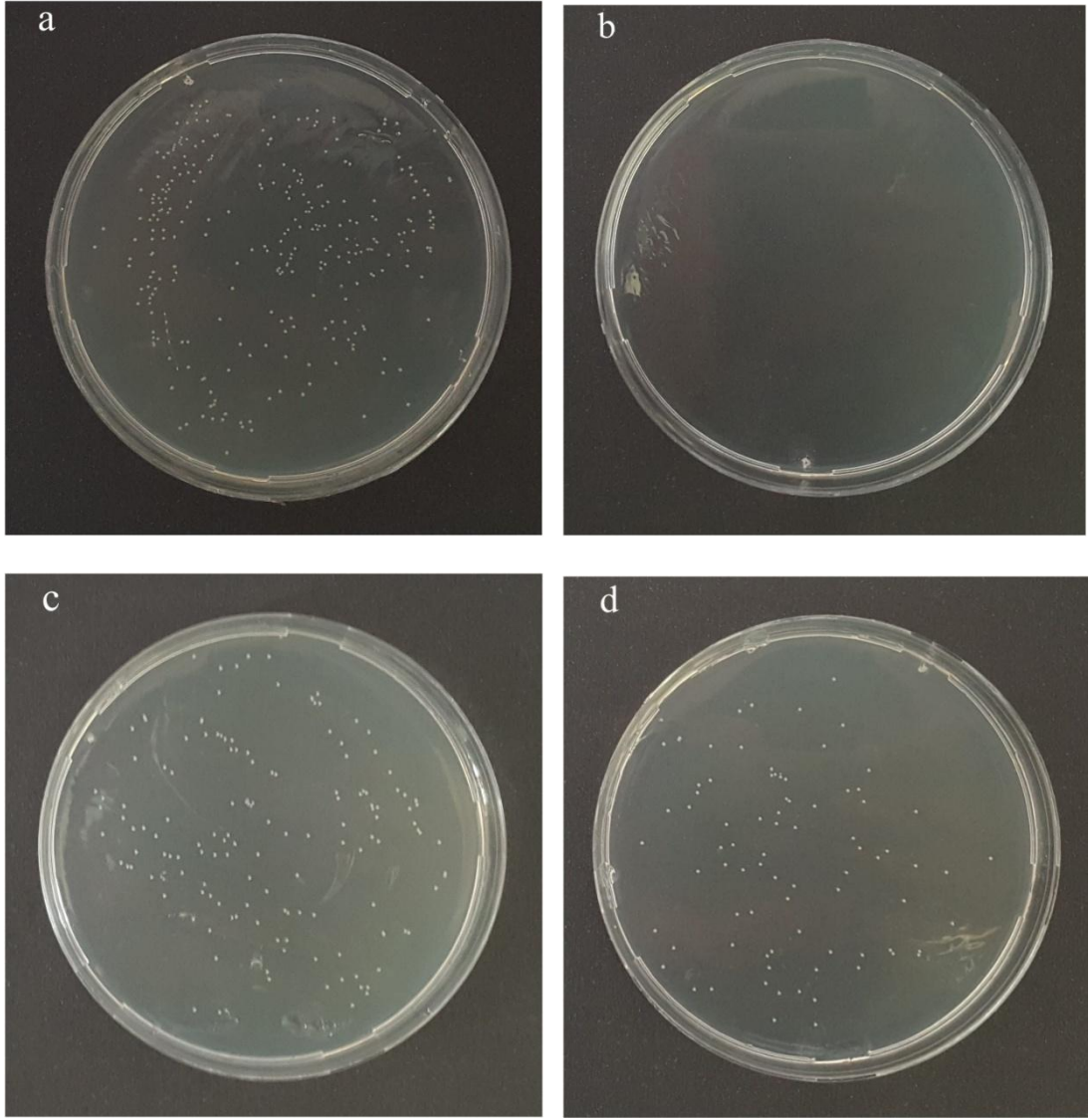
Kaplamaların floresan ışığı altında antibakteriyel etkinliği testine başlamadan önce, iki farklı bakteri için tek koloni ekiminden alınan bir koloni, öze ile 5 ml'lik besi ortamına ekildi ve 24 saat 37 °C'de inkübe edildi. Bu kültürden, 100 µl alınarak 50 ml'lik sıvı besi-yeri içeren 250 ml'lik erlene aktarıldı. 37 °C'de orbital çalkalayıcı inkübatörde 200 rpm dönme hızında *E. coli* için 5.30 saat, *S. aureus* için 6 saat inkübe edildi (Tatar 2007).

Sıvı besi ortamı içinde bu noktaya kadar inkübe edilen bakteri inokulumları 3. seyreltme tüpüne, 9 ml sıvı besi-yeri içeren tüplerde seyreltildi. Kaplama örnekleri ve kaplama yapılmamış örnekler boş petri kabına alındıktan ve sterilize edildikten sonra

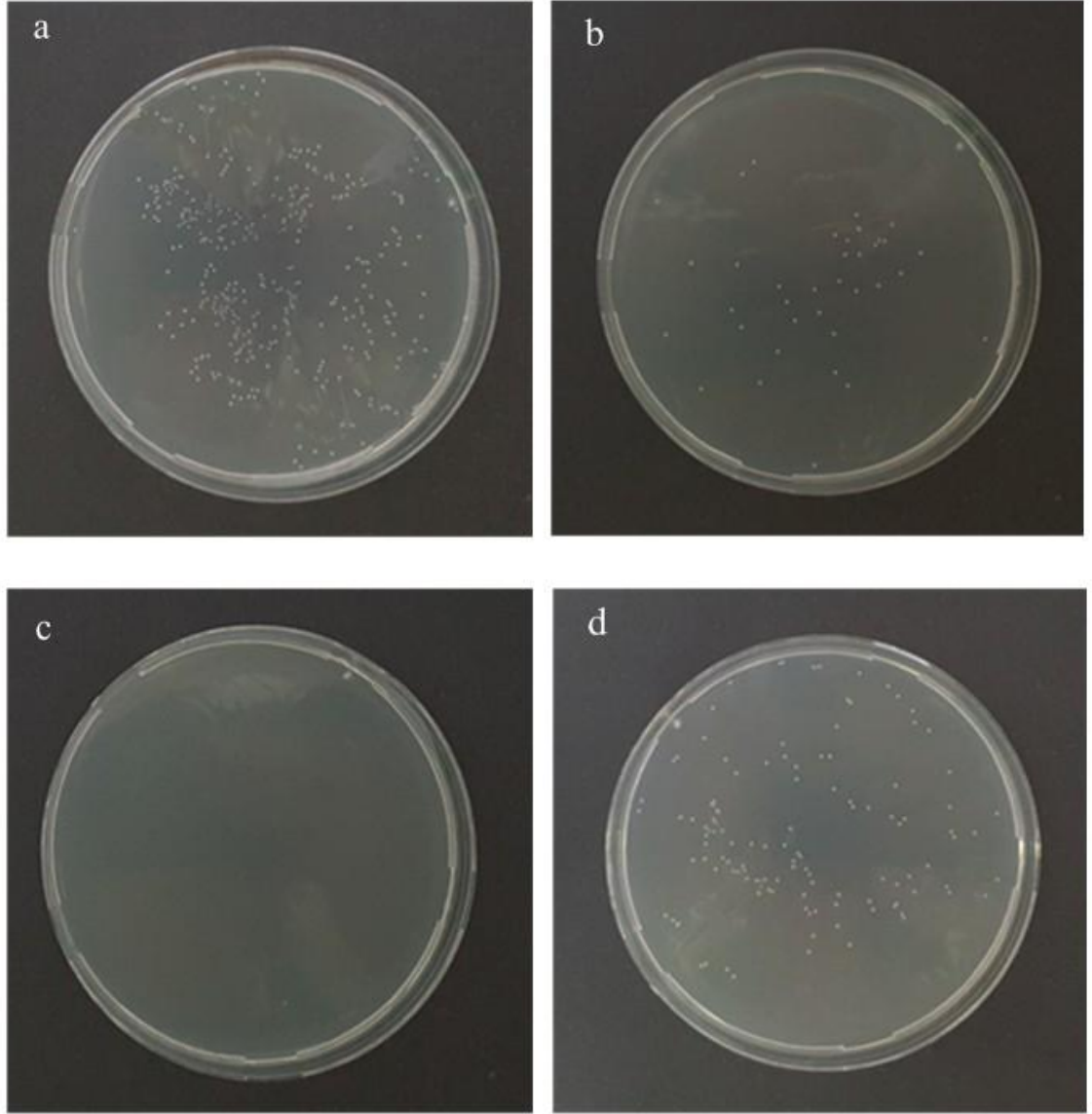
seyreltilen tüpten 100 µl alınarak kaplama yapılmamış yüzeye ve kaplama yapılan yüzeylere uygulandı. Daha sonra 5 cm x 5 cm boyutundaki yüzeyler, 4 cm x 4 cm ebatındaki şeffaf folyolar ile kapatıldı. Test edilecek örnekler 400-800 nm aralığını kapsayan floresan lamba (Vito marka 30 W) altında, 2 metre uzaklıktan 3 saat, 6 saat, 9 saat, 12 saat ve 24 saat olmak üzere beş farklı sürede ışınlandırma yapıldı (Şekil 4.25 ve Şekil 4.26). Her bir ışınlandırmadan sonra kaplanmamış cam örnek ve kaplanmış örneklerin bulunduğu petri kaplarının içine 20 ml ağırlıkça % 0,9 NaCl (Merck) içeren izotonik su eklendi. Kaplamalar izotonik su içinde bekledikten sonra yüzeylerinde bulunan şeffaf folyolar çıkartıldı ve yüzeyde kalan bakterilerin suya geçmesi sağlandı. Petri kabı içinde bulunan sudan 100 µl alınarak steril katı besiyerlerine uygulandı ve katı besiyerleri 37 °C'de 24 saat boyunca inkübe edildikten sonra oluşan koloniler sayılarak, koloni oluşturan ünite (CFU) sayıları hesaplandı. Bakteriyel test sonuçları incelendikten sonra RB için 15 dakika, 30 dakika, 1 saat olmak üzere üç farklı sürede testler yapıldı.



Şekil 4.30. Yüzeylerin floresan ışığı ile ışınlandırılması işlemi



Şekil 4.31. a) Kaplama yapılmamış yüzeye ait, b) RB içeren kaplama yüzeye ait, c) TBO içeren kaplama yüzeye ait, d) MB içeren kaplama yüzeyine ait *E. coli* ile yapılan bakteriyel test sonuçları



Şekil 4.32. a) Kaplama yapılmamış yüzeye ait, b) MB içeren kaplama yüzeye ait c) RB içeren kaplama yüzeye ait, d) TBO içeren kaplama yüzeyine ait *S. aureus* ile yapılan bakteriyel test sonuçları

Escherichia coli (*E. coli*) ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bakteri türlerine karşı farklı sürelerde kaplamaların ışınlandırılmasıyla elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir:

Çizelge 4.5. Kaplamaların 3 saat ışınlandırılması sonrası *E. coli* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	1,12 x 10 ⁴	78,2	0,96 x 10 ⁴	81,3	< 10	99,9
5	2,08 x 10 ⁴	59,5	2,44 x 10 ⁴	52,5	< 10	99,9
10	2,36 x 10 ⁴	54,1	2,20 x 10 ⁴	57,2	< 10	99,9
20	2,20 x 10 ⁴	57,2	2,16 x 10 ⁴	58,0	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	5,14 x 10 ⁴		5,14 x 10 ⁴		5,14 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,65 x 10 ⁴		2,65 x 10 ⁴		2,65 x 10 ⁴	

Çizelge 4.6. Kaplamaların 3 saat ışınlandırılması sonrası *S. aureus* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	1,92 x 10 ⁴	52,2	1,88 x 10 ⁴	53,2	< 10	99,9
5	1,98 x 10 ⁴	50,7	1,54 x 10 ⁴	61,7	< 10	99,9
10	1,88 x 10 ⁴	53,2	1,76 x 10 ⁴	56,2	< 10	99,9
20	0,80 x 10 ⁴	80,0	1,78 x 10 ⁴	55,7	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	4,02 x 10 ⁴		4,02 x 10 ⁴		4,02 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,77 x 10 ⁴		2,77 x 10 ⁴		2,77 x 10 ⁴	

Çizelge 4.7. Kaplamaların 6 saat ışınlandırılması sonrası *E. coli* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplamadaki FS miktarı (%)	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	4,08 x 10 ⁴	78,1	4,98 x 10 ⁴	73,2	< 10	99,9
10	5,58 x 10 ⁴	70,0	5,08 x 10 ⁴	72,7	< 10	99,9
20	4,86 x 10 ⁴	74,0	4,16 x 10 ⁴	77,6	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	18,62 x 10 ⁴		18,62 x 10 ⁴		18,62 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,65 x 10 ⁴		2,65 x 10 ⁴		2,65 x 10 ⁴	

Çizelge 4.8. Kaplamaların 6 saat ışınlandırılması sonrası *S. aureus* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplamadaki FS miktarı (%)	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	0,78 x 10 ⁴	90,0	0,72 x 10 ⁴	90,9	< 10	99,9
5	2,42 x 10 ⁴	69,4	2,12 x 10 ⁴	73,2	< 10	99,9
10	2,52 x 10 ⁴	68,1	1,86 x 10 ⁴	76,5	< 10	99,9
20	1,40 x 10 ⁴	82,3	1,64 x 10 ⁴	79,2	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	7,9 x 10 ⁴		7,9 x 10 ⁴		7,9 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,77 x 10 ⁴		2,77 x 10 ⁴		2,77 x 10 ⁴	

Çizelge 4.9. Kaplamaların 9 saat ışınlandırılması sonrası *E. coli* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	2,46 x 10 ⁴	89,7	1,64 x 10 ⁴	93,1	< 10	99,9
10	4,64 x 10 ⁴	80,5	2,64 x 10 ⁴	88,9	< 10	99,9
20	0,80 x 10 ⁴	96,6	2,50 x 10 ⁴	89,5	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	23,88 x 10 ⁴		23,88 x 10 ⁴		23,88 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,58 x 10 ⁴		2,58 x 10 ⁴		2,58 x 10 ⁴	

Çizelge 4.10. Kaplamaların 9 saat ışınlandırılması sonrası *S. aureus* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	1,98 x 10 ⁴	87,4	0,72 x 10 ⁴	95,4	< 10	99,9
10	2,66 x 10 ⁴	83,0	2,62 x 10 ⁴	83,3	< 10	99,9
20	0,86 x 10 ⁴	94,5	2,80 x 10 ⁴	82,1	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	15,68 x 10 ⁴		15,68 x 10 ⁴		15,68 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,40 x 10 ⁴		2,40 x 10 ⁴		2,40 x 10 ⁴	

Çizelge 4.11. Kaplamaların 12 saat ışınlandırılması sonrası *E. coli* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	2,04 x 10 ⁴	95,1	3,10 x 10 ⁴	92,6	< 10	99,9
10	2,96 x 10 ⁴	93,0	3,12 x 10 ⁴	92,5	< 10	99,9
20	2,14 x 10 ⁴	94,9	3,56 x 10 ⁴	91,5	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	41,86 x 10 ⁴		41,86 x 10 ⁴		41,86 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,58 x 10 ⁴		2,58 x 10 ⁴		2,58 x 10 ⁴	

Çizelge 4.12. Kaplamaların 12 saat ışınlandırılması sonrası *S. aureus* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	0,74x 10 ⁴	98,9	1,50 x 10 ⁴	97,8	< 10	99,9
10	1,24 x 10 ⁴	98,2	1,58 x 10 ⁴	97,7	< 10	99,9
20	< 10	99,9	0,22 x 10 ⁴	99,7	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	68,3 x 10 ⁴		68,3 x 10 ⁴		68,3 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,55 x 10 ⁴		2,55 x 10 ⁴		2,55 x 10 ⁴	

Çizelge 4.13. Kaplamaların 24 saat ışınlandırılması sonrası *E. coli* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması
	TBO	TBO için	MB	MB için	RB	RB için
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
10	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
20	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	29,36 x 10 ⁴		29,36 x 10 ⁴		29,36 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,58 x 10 ⁴		2,58 x 10 ⁴		2,58 x 10 ⁴	

Çizelge 4.14. Kaplamaların 24 saat ışınlandırılması sonrası *S. aureus* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

Kaplama FS miktarı (%)	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması
	TBO	TBO	MB	MB için	RB	RB
2,5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
10	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
20	< 10	99,9	< 10	99,9	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	29,2 x 10 ⁴		29,2 x 10 ⁴		29,2 x 10 ⁴	
Yüzeylere Uygulanan	2,50 x 10 ⁴		2,50 x 10 ⁴		2,50 x 10 ⁴	

Kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılmasından sonra yapılan bakteriyel test sonuçları incelendi ve %2,5, %5, %10, %20 RB için tekrar 15 dakika, 30 dakika ve 1 saat olmak üzere üç farklı sürede ışınlandırma yapıldı ve test sonuçları incelendi. Test sonuçları aşağıda verilmiştir:

Çizelge 4.15. Farklı oranlarda RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası *E. coli* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

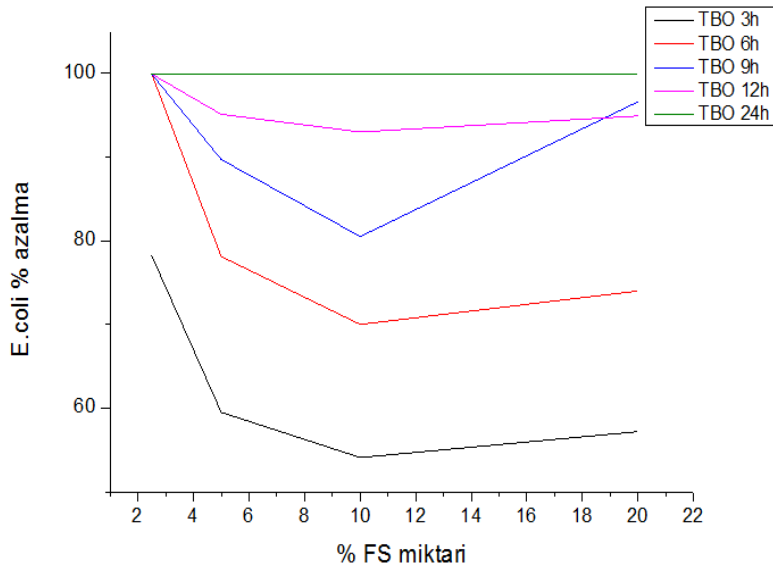
Kaplamadaki FS miktarı (%)	15 dakika ışınlandırma		30 dakika ışınlandırma		1 saat ışınlandırma	
	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması	CFU	<i>E. coli</i> % azalması
2,5	$0,78 \times 10^4$	40,9	< 10	99,9	< 10	99,9
5	$0,80 \times 10^4$	39,4	< 10	99,9	< 10	99,9
10	$1,00 \times 10^4$	24,2	$0,14 \times 10^4$	86,0	< 10	99,9
20	$1,30 \times 10^4$	1,5	$0,34 \times 10^4$	66,0	< 10	99,9
Kaplama Yapılmamış Yüzey	$1,32 \times 10^4$		$1,0 \times 10^4$		$1,6 \times 10^4$	
Yüzeyle Uygulanan	$2,48 \times 10^4$		$2,48 \times 10^4$		$2,48 \times 10^4$	

Çizelge 4.16. Farklı oranlarda RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası *S. aureus* bakterisine karşı yapılan test sonuçları

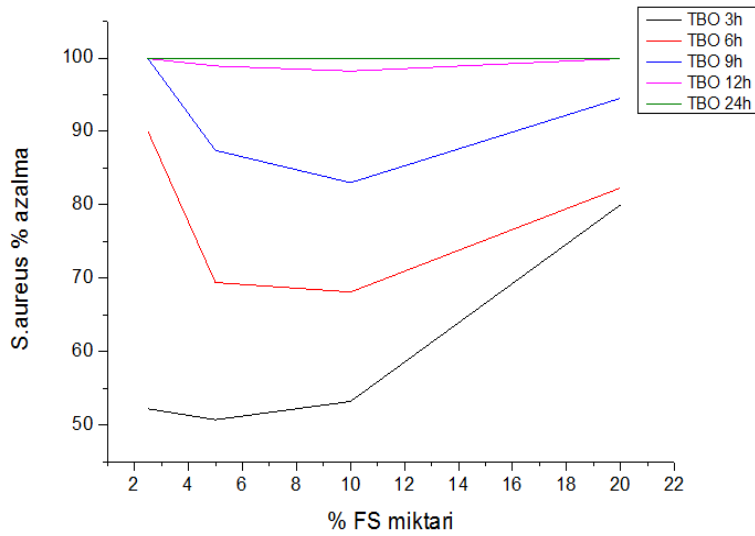
Kaplamadaki FS miktarı (%)	15 dakika ışınlandırma		30 dakika ışınlandırma		1 saat ışınlandırma	
	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması	CFU	<i>S. aureus</i> % azalması
2,5	$1,2 \times 10^4$	0	$1,10 \times 10^4$	60,7	$0,54 \times 10^4$	90,1
5	$1,2 \times 10^4$	0	$1,12 \times 10^4$	60	$0,56 \times 10^4$	89,7
10	$1,18 \times 10^4$	1,7	$1,70 \times 10^4$	39,3	$0,70 \times 10^4$	87,2
20	$0,8 \times 10^4$	33,3	$1,86 \times 10^4$	33,6	$0,94 \times 10^4$	82,7
Kaplama Yapılmamış Yüzey	$1,2 \times 10^4$		$2,8 \times 10^4$		$5,46 \times 10^4$	
Yüzeyle Uygulanan	$2,50 \times 10^4$		$2,50 \times 10^4$		$2,50 \times 10^4$	

Yapılan testler sonucunda, çizelgelerde verilen <10 CFU ve %99,9 azalma değerlerine sahip kaplamaların yüzeylerine uygulanan bakterilerin tamamını öldürmüştür fakat bu değerler <10 şeklinde verilmektedir.

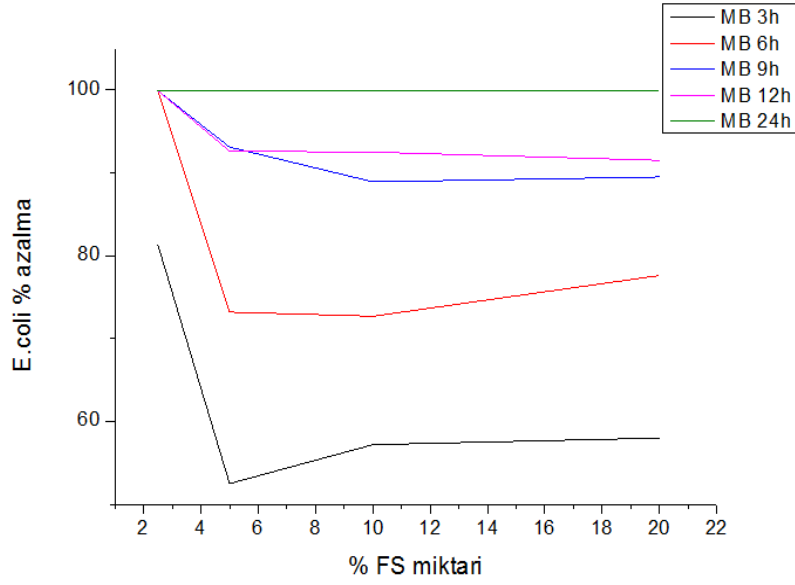
Escherichia coli (*E. coli*) ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) bakteri türlerine karşı farklı sürelerde kaplamaların ışınlandırılmasıyla elde edilen sonuçların grafiksel olarak gösterimi aşağıdaki şekillerde verilmiştir:



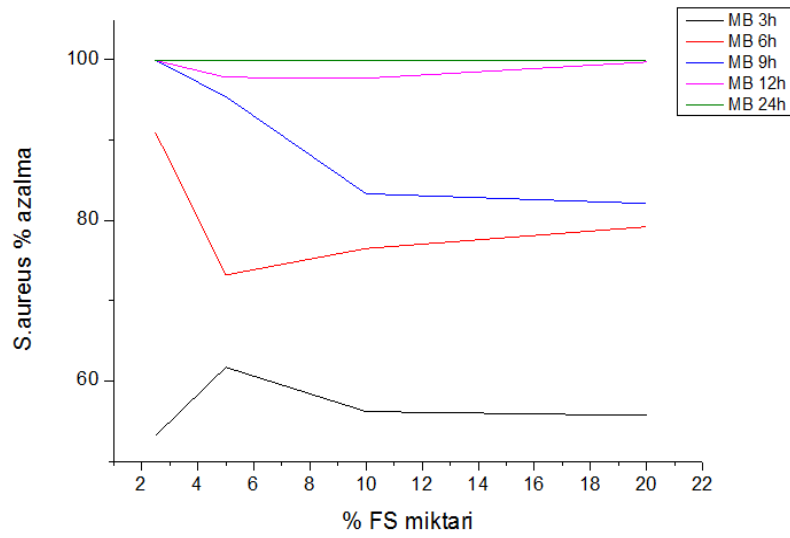
Şekil 4.33. TBO içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % *E. coli* azalması grafiği



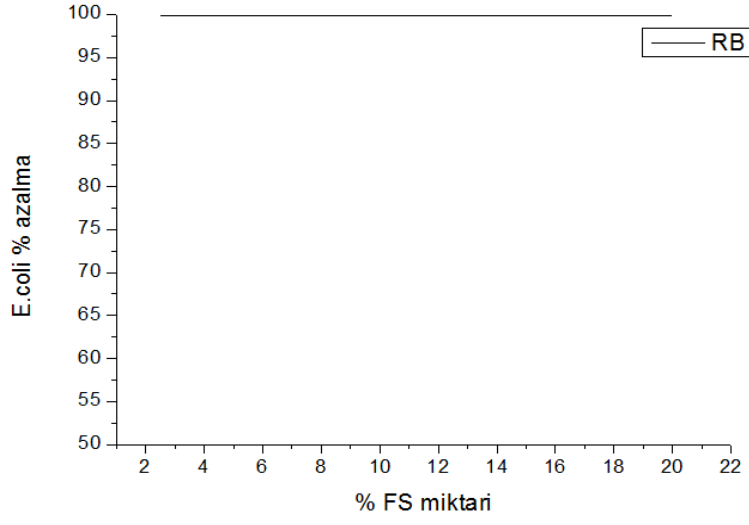
Şekil 4.34. TBO içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % *S. aureus* azalması grafiği



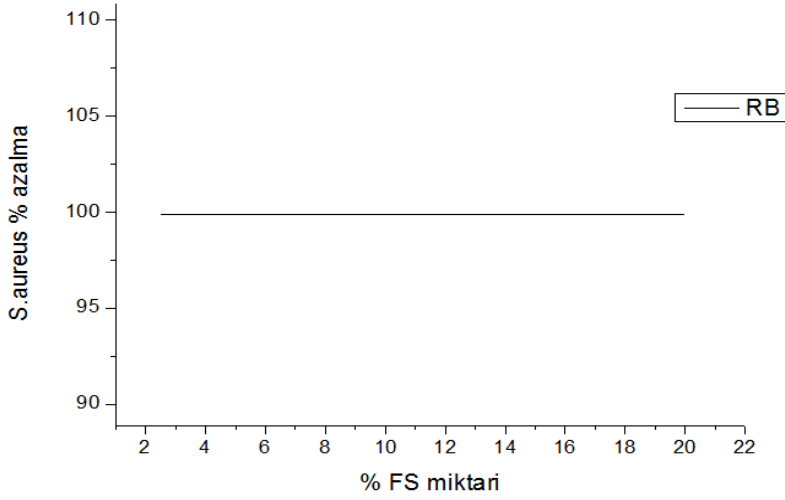
Şekil 4.35. MB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % *E. coli* azalması grafiği



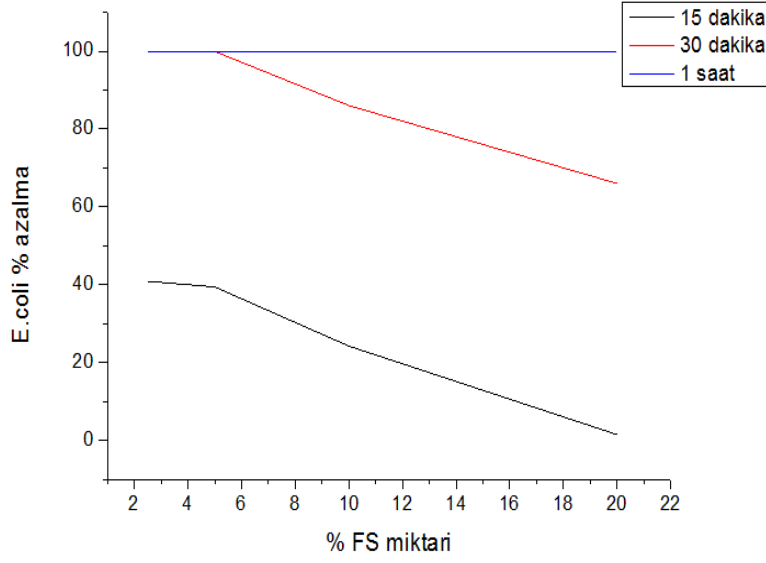
Şekil 4.36. MB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % *S. aureus* azalması grafiği



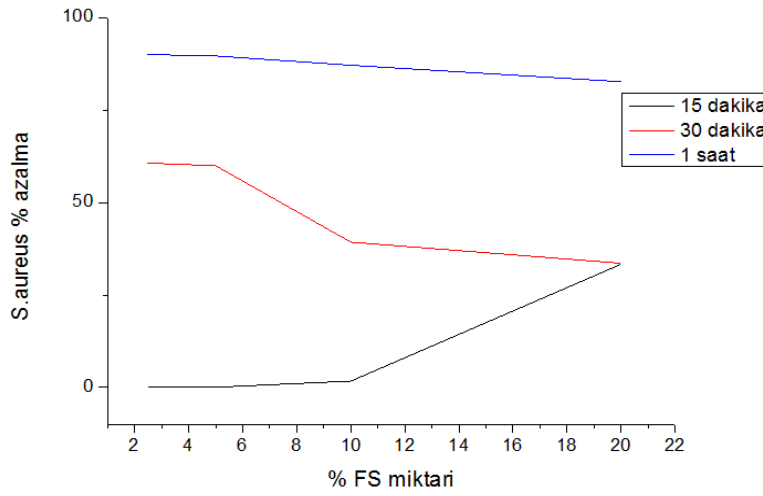
Şekil 4.37. RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % *E. coli* azalması grafiği



Şekil 4.38. RB içeren kaplamaların farklı sürelerde ışınlandırılması sonrası % *S. aureus* azalması grafiği



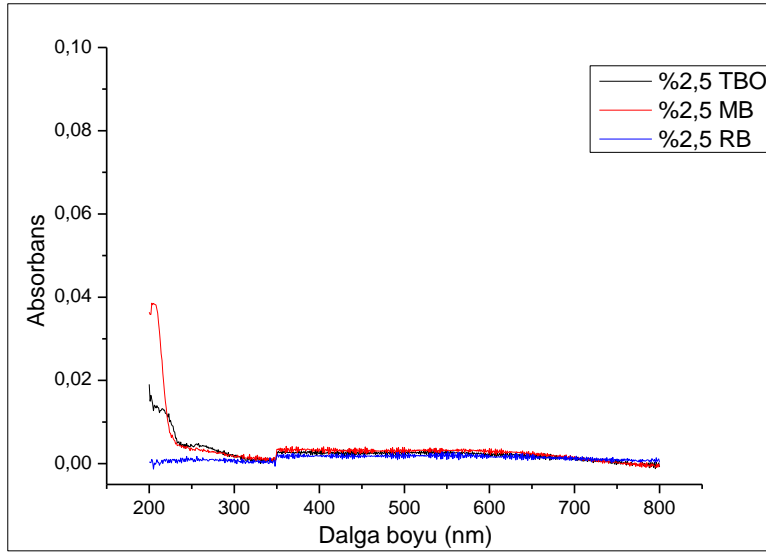
Şekil 4.39. RB içeren kaplamaların 3 farklı sürede ışınlandırılması sonrası % *E. coli* azalması grafiği



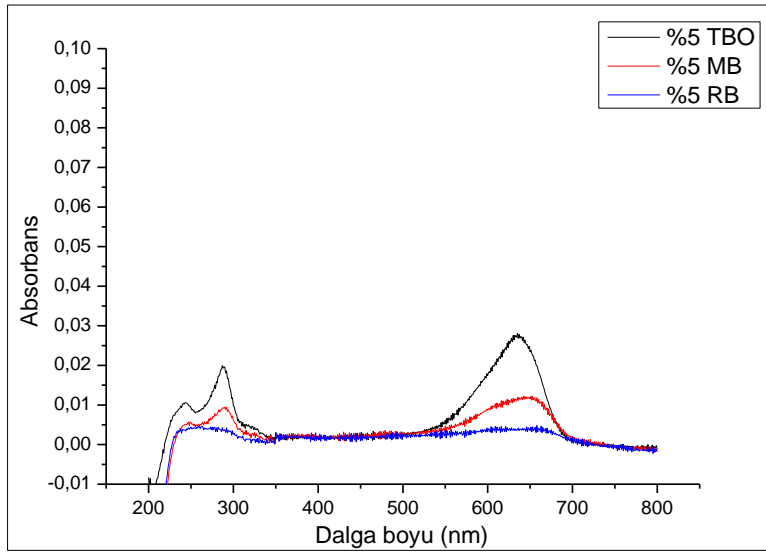
Şekil 4.40. RB içeren kaplamaların 3 farklı sürede ışınlandırılması sonrası % *S. aureus* azalması grafiği

4.5.2. Kaplamaların su içinde bekletilmesi işlemi

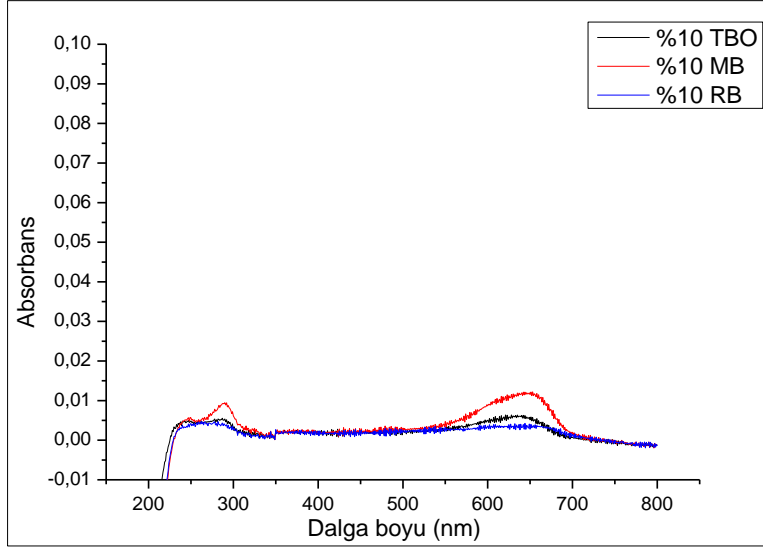
Kaplamalar, su dolu bir kaba alınarak 4 gün boyunca su içinde bekletildi ve boyar maddelerin suya geçip geçmediği UV-VIS-NIR Spektrofotometresi ile kontrol edilmiştir. Bu test sonucunda elde edilen UV-VIS-NIR Spektrumu aşağıda verilmiştir:



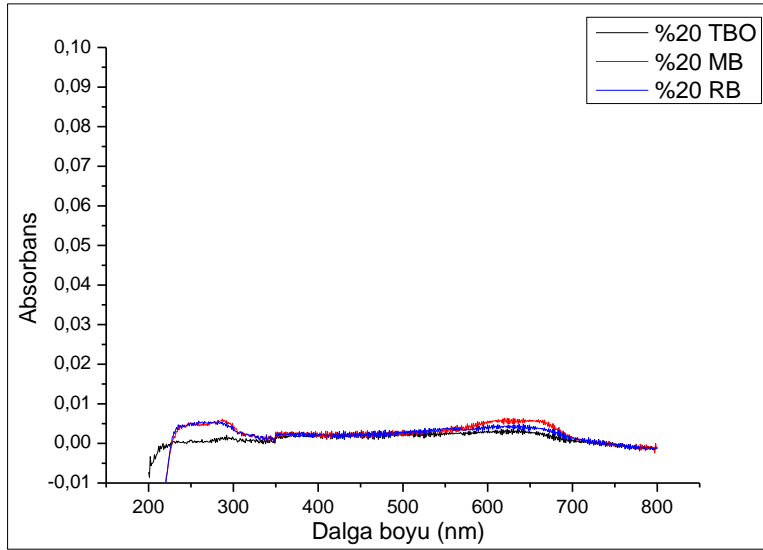
Şekil 4.41. Ağırlıkça %2,5 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu



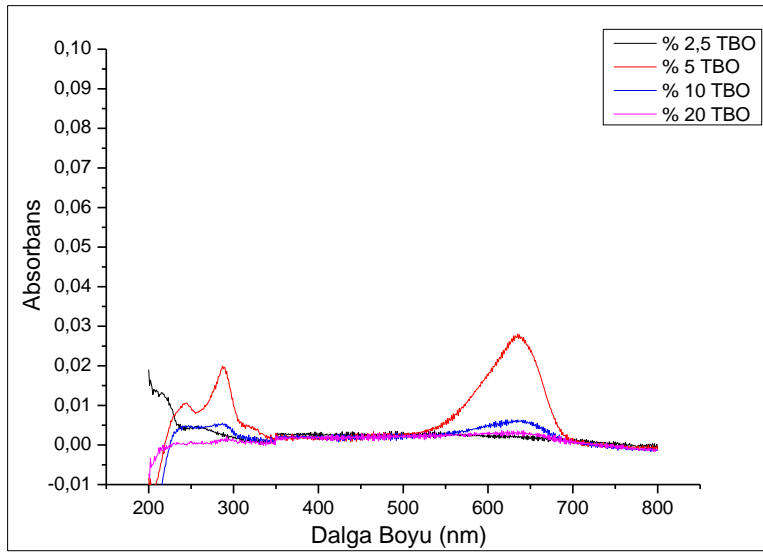
Şekil 4.42. Ağırlıkça %5 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu



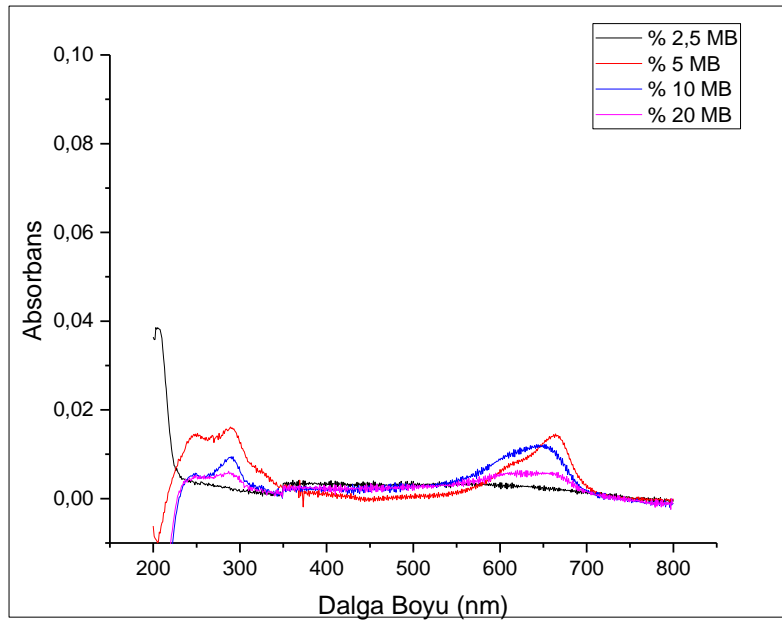
Şekil 4.43. Ağırlıkça %10 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu



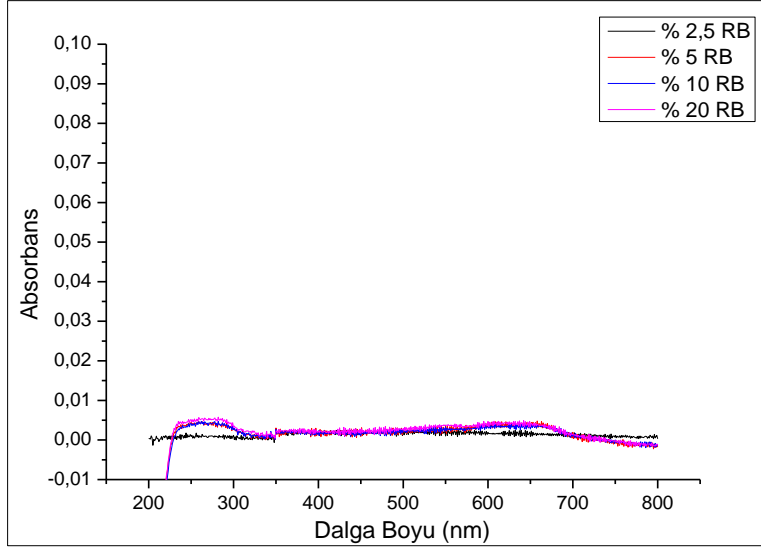
Şekil 4.44. Ağırlıkça %20 oranında farklı FS içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu



Şekil 4.45. Ağırlıkça farklı oranlarda TBO içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu



Şekil 4.46. Ağırlıkça farklı oranlarda MB içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu

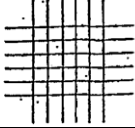
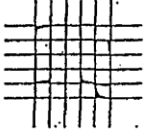

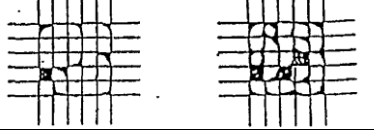
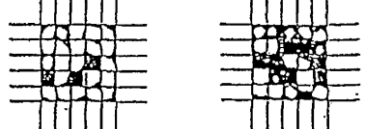
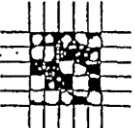


Şekil 4.47. Ağırlıkça farklı oranlarda RB içeren kaplamaların bulunduğu suya ait UV-VIS-NIR absorpsiyon spektrumu

4.5.3. Tutunma testi

Tutunma testi, aparat ile kaplama yüzeyine birbirine dik yönde ve artı şekli oluşacak şekilde çizildi. Kaplama yüzeyinde oluşan artı şeklinde çizik bölge üzerine bant yapıştırılarak yüzeye yapışması sağlandı. Bant kaldırıldıktan sonra çizilen yerde kaplamanın ne derecede kalktığı ASTM D 3363 standartına göre incelendi. Çizelge 4.14'de Cross-cut tutunma testinde ASTM D 3363 standartları ve sınıflandırması gösterilmiştir.

Çizelge 4.17. Cross-cut tutunma testinde ASTM D 3363 standartları ve sınıflandırması

Tutunma Testi Sınıflandırma		
Sınıf	% Kaybedilen alan	Çizilen bölgede görsel olarak kaybedilen alan
5 B	% 0 (Hiç)	
4 B	%5 veya daha az	
3 B	%5 – 15	
2 B	% 15 – 35	
1 B	%35 – 65	
0 B	%65 veya daha çok	

Çizelge 4.18. TBO, MB, RB içeren kaplamaların tutunma testi sonuçları

Toplam Katıda Ağırlıkça % FS miktarı	TBO içeren kaplamalar	MB içeren kaplamalar	RB içeren kaplamalar
2,5	5B	5B	5B
5	5B	5B	5B
10	5B	5B	5B
20	5B	5B	5B

4.5.4. Kalem sertlik testi

Kaplamalar için uygulanan kalem sertlik testinde farklı sertlikte kalemlere sahip aparat kullanılır. Farklı sertlikte olan kalemler, ağırlığı olan ve hareket eden aparata takıldı. Kalemlerin aparata takılmasıyla yüzeye 45 °C'lik açı oluşturmaktadır. Aparat yüzey üzerinde hareket ettirildi ve yüzeylerin kalem ile çizilip çizilmediği incelendi.

Çizelge 4.19. TBO, MB, RB içeren kaplamaların kalem sertlik testi sonuçları

Toplam Katıda Ağırlıkça % FS miktarı	TBO içeren kaplamalar	MB içeren kaplamalar	RB içeren kaplamalar
2,5	4H	5H	9H
5	2H	4H	4H
10	H	H	3H
20	H	2H	2H

4.5.5. Yüzey sertliğinin ölçülmesi

Newton cinsinden üç farklı yaya sahip aparat kullanılır. Yaylar kullanılarak basınç ayarlandı ve ayarlanmış sabit basınç ile aparat yüzey üzerinde hareket ettirildi. Aparat ucu kaplama yüzeyine belirli bir basınç uygular ve kaplama yüzeyinde çizilme olup olmadığı kontrol edilir.

Çizelge 4.20. TBO, MB, RB içeren kaplamaların yüzey sertliği testi sonuçları

Toplam Katıda Ağırlıkça % FS miktarı	TBO içeren kaplamalar (N)	MB içeren kaplamalar (N)	RB içeren kaplamalar (N)
2,5	4	4	6,0
5	2,3	3,0	4,5
10	2,0	2,3	3,5
20	1,0	1,1	3,0

5. TARTIŞMA

Bakterilerin direnç kazanması ve sonucunda enfeksiyon kapmadan dolayı ölüm oranlarının artması uluslararası boyutta bir problemdir. Son yıllarda sağlıklı bir ortam yaratmak ve hijyen konusu önem kazanmıştır ve artık birçok çalışma antibakteriyel etki gösteren malzemeler ve yüzeyler üzerinedir. Bu tez kapsamında yukarıda değinilen problemi en aza indirmek amacıyla antibakteriyel özellik gösteren kaplama materyali geliştirilmiştir.

Literatürde antibakteriyel kaplama elde etmek için Ag, Cu, Zn gibi iyonların ve çeşitli polimerlerin kullanılmasıyla yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Tez çalışması kapsamında kullanılan TBO, MB, RB boyar maddeleri ise literatürde deri hastalığı tedavisi, sarı nokta hastalığı tedavisi, ağız enfeksiyonlarının tedavisi, kanser tedavisi gibi fotodinamik tedavide FS olarak kullanılmaktadır. TBO, MB, RB'nin fotoaktif ve antibakteriyel özelliğinden yararlanarak fotodinamik tedaviden farklı olarak sol-jel yöntemiyle kaplama materyali olarak kullanılması ve bu sayede kaplama materyalinin görünür ışıkta etkili antibakteriyel özelliğe sahip olması bu tez çalışmasının özgün değerini oluşturmaktadır. Antibakteriyel özellik gösteren kaplama materyali fotoaktif özellik gösteren TBO, MB, RB boyar maddelerin silan modifikasyonu ile hibrit bağlayıcı sisteme kimyasal olarak bağlanması sonucunda elde edilmiştir. Böylelikle elde edilen kaplamalar günlük hayatta kullanılan floresan ışığı gibi görünür ışıkta aktif olan, sistemi kapsamaktadır.

Literatürde belirtilen antibakteriyel kaplamalardan farklı olarak görünür ışıkta etkili, yüzeyde belirli bir süre sonra kararma ve salınımın olmadığı kaplama materyali elde edilmiştir. Bugüne kadar, birçok FS boyar madde ve ışık kombinasyonun mikroorganizmalar üzerine etkileri araştırılmış ve bakteriler, mantarlar üzerinde toksik etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Tez çalışması kapsamında ışık kaynağı olarak floresan lamba kullanılmıştır. Floresan lambaların tercih edilmesinin nedeni kolay bulunabilmesi, maliyetinin düşük olması ve hemen hemen her ortamda bulunmasıdır.

Tez çalışmasında, FS içerikli kaplamaların geliştirilmesi için sol-jel yöntemi tercih edilmiştir. Sol-jel yöntemi diğer kaplama yöntemlerine göre, ince film ve sert kaplamaların elde edilebilir olması, homojenliğinin moleküler düzeyde kontrol edilebilir olması gibi birçok avantajından dolayı tercih edilmiştir.

Çalışmada, 3 farklı FS boyar maddenin, farklı çözümlerde çözünürlüğü denenmiş ve uygun çözümlerin DMSO olduğu sonucu elde edilmiştir. Normalde TBO, MB, RB suda iyi çözünen FS boyar maddelerdir fakat çözümler olarak su kullanılmamasının nedeni IPTES yapısındaki izosiyanat fonksiyonel grubu ile reaksiyona girerek modifikasyon işlemini engellemesidir. Boyar maddelerin IPTES ile modifiye edilmesindeki amaç FS lerin kaplama sistemine kimyasal olarak bağlanmasının sağlanmasıdır. Yapılan ön denemeler sonucunda modifikasyon işlemi yapılmadan bağlayıcı sisteme eklenen FS lerin kaplamalara tutunmadığı görülmüştür, bunun sonucunda boyar maddelerin yüzeye tutunmasını sağlamak için modifikasyon işlemi yapılmıştır. Modifikasyon işlemi FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumu ile kontrol edilmiştir. Şekil 4.2'de belirtilen TBO'nun IPTES ile modifikasyonuna ait FT-IR spektrumu incelendiği zaman 2275 cm⁻¹ dalga sayısında IPTES yapısında bulunan

izosiyanat pikinin modifikasyon işleminden sonra kaybolduğu, 1672 cm^{-1} 'de C=O gerilmesine ait pik ve 1547 cm^{-1} 'de N-H gerilmesine ait pikin varlığı modifikasyon işleminin gerçekleştiğini göstermektedir. Şekil 4.5'de MB'nin yapısına bakıldığı zaman N (azot) üzerinde iki tane metil grubu bulunmaktadır ve sterik engelden dolayı IPTES ile tepkimeye girmesinin zor olduğu düşünülmektedir. Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de (MB-DMSO)/IPTES modifikasyon işleminde verilen FT-IR spektrumu incelendiği zaman, 2275 cm^{-1} dalga sayısında IPTES yapısında bulunan izosiyanat pikinin modifikasyon işleminde ısıtmanın olduğu durumda kaybolduğu, ısıtma olmadığı koşullarda ise pikin başlangıçtaki şiddetine göre çok az şiddetli olduğu, 1666 cm^{-1} 'de C=O gerilmesine ait pik ve 1318 cm^{-1} 'de N-CH₃ gerilmesine ait pik görülmektedir. Şekil 4.11'de (RB-DMSO)/IPTES modifikasyon işleminde gösterilen FT-IR spektrumuna göre, 2275 cm^{-1} dalga sayısında IPTES yapısında bulunan izosiyanat pikinin modifikasyon işleminden sonra kaybolduğu, 1725 cm^{-1} 'de O=C-OR yapısına ait C=O gerilmesine ait pik ve 1547 cm^{-1} 'de N-H gerilmesine ait pikin var olması modifikasyon işleminin gerçekleştiğini göstermektedir.

Boyar maddelerin IPTES ile modifikasyon işlemi ayrıca ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ile takip edilmiştir. Bu maddelerin modifikasyon işlemi sırasında çözgen olarak yüksek oranda DMSO kullanılmıştır. Ayrıca NMR'da sinyal alabilmek için numuneler dötoro DMSO ile ikinci bir seyreltme işlemine tabii tutulmuştur. Seyreltik madde derişimi sonucu olarak ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumları incelendiğinde FS-IPTES yapılarına ait şiddetli karakteristik pikler görülmemektedir. Çözücü olarak DMSO'ya ait metil gruplarındaki H pikleri ¹H-NMR'da yaklaşık olarak 2.5 ppm'de görülmüştür. ¹³C-NMR ise metil gruplarındaki C pikleri 40 ppm'de görülmüştür. Şekil 4.3'de belirtilen TBO'nun IPTES ile modifikasyonuna ait ¹H-NMR spektrumu incelendiği zaman, 1.06 ppm'de etoksiye (-OCH₂CH₃) ait metil gruplarındaki H piki, 7.95 ppm'de TBO yapısındaki aromatik halkaya ait H piki, 5.84 ppm'de ise karbonil (-C=O) grubuna bağlı amin (-NH) grubuna ait H pikleri görülmektedir. Şekil 4.4'de ¹³C-NMR spektrumu incelendiği zaman ise 19.04 ppm'de etoksiye (-OCH₂CH₃) ait metil gruplarındaki C (karbon) piki, 40.88 ppm'de aromatik halkaya ait S (sülfür) atomuna komşu C piki görülmektedir. Karbonil (-C=O) grubuna ait C piki 151 ppm'de beklenmektedir fakat net olarak pik gözlenememiştir. TBO'nun IPTES ile modifikasyon işleminin gerçekleştiği 5.84 ppm'de görülen karbonil (-C=O) grubuna bağlı amin (-NH) grubuna ait H pikleri gözlenmiştir. Şekil 4.8'de belirtilen MB'nin IPTES ile modifikasyonuna ait ¹H-NMR spektrumu incelendiği zaman, 5.94 ve 5.84 ppm'de MB'nin yapısındaki aromatik halkaya ait H pikleri, 1.05 ppm'de etoksiye (-OCH₂CH₃) ait metil gruplarındaki H piki, 2.77 ppm'de N (azot) atomuna bağlı metil gruplarındaki H'a ait pik görülmektedir. Şekil 4.9'da ¹³C-NMR spektrumu incelendiği zaman 18.93 ppm'de etoksi (-OCH₂CH₃) ve aromatik halkaya ait metil gruplarında bulunan C piki, 41.98 ppm'de N (azot) atomuna bağlı metil gruplarındaki C piki görülmektedir. Karbonil (-C=O) grubuna ait C piki 193 ppm'de beklenmektedir fakat pik gözlenmemektedir. MB'nin IPTES ile modifikasyonuna ait ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumları incelendiğinde modifikasyon işlemine ait pik sinyalleri gözlenememiştir. Şekil 4.12'de belirtilen RB'nin IPTES ile modifikasyonuna ait ¹H-NMR spektrumu incelendiği zaman 1.13 ppm'de etoksi (-OCH₂CH₃) ait metil gruplarındaki H piki, 7.30 ppm'de RB yapısındaki aromatik halkaya ait H piki, 5.79 ppm'de ise üre grubundaki amin (-NH) grubuna ait H pikleri görülmektedir. Şekil 4.13'de ¹³C-NMR spektrumu incelendiği zaman 18.69 ppm'de etoksi (-OCH₂CH₃) ait metil gruplarındaki C piki, 44.27 ppm'de

amin (-NH) grubuna bağlı C atomuna ait pik, 157.61 ppm'de ise karbamat yapısındaki karbonil grubuna ait C piki görülmektedir. RB'nin IPTES ile modifikasyon işleminin gerçekleştiği karbamat yapısındaki 5.79 ppm'de görülen amin grubuna ait H piki ve 157.61 ppm'de görülen karbonil grubuna ait C pikinin görülmesi ile anlaşılmaktadır.

FS'lerin modifikasyon işleminden sonra bağlayıcı olarak hazırlanan A sistemi, B1 sistemi ve B2 sistemi kullanılarak yapılan kaplamalar sonucunda, A1 sistemi ve B1 sistemi ile hazırlanan kaplamaların sertleştirildikten sonra yüzeyden kalktığı görülmüş ve B2 sistemi ile kaplamalar yapılmıştır. B2 sistemi reçinesiz sistemdir ve kaplamaların sertleştirildikten sonra yüzeyden kalkmadığı görülmüştür. B2 sistemi inorganik-organik hibrit sistemdir, bu bağlayıcı sistemin kullanılmasının nedeni; mekanik dayanımı yüksek, sert, kaplamalarda çatlamların olmadığı, ince film kaplamaların elde edilmesidir. Elde edilen kaplamalara fiziksel, bakteriyel testler uygulanmış ve kaplamaların yüzey morfolojileri SEM ve EDX analizi ile aydınlatılmıştır.

Kaplamaların SEM analizi ile yüzey morfolojileri incelendiği zaman, %2.5 oranında TBO içeren kaplamanın Şekil 4.20 ve Şekil 4.21'de gösterilen yüzeyi incelendiğinde kaplamanın homojen olduğu, çatlamların meydana gelmediği ve kaplama kalınlığının 0.760 µm olduğu görülmüştür. % 2.5 oranında MB içeren kaplamanın Şekil 4.22 ve Şekil 4.23'de gösterilen yüzeyi incelendiğinde kaplamanın homojen olduğu, çatlamların meydana gelmediği ve kaplama kalınlığının 0.758 µm olduğu görülmüştür. %2.5 oranında RB içeren kaplamanın Şekil 4.24 ve Şekil 4.25'de gösterilen yüzeyi incelendiğinde kaplamanın homojen olduğu, çatlamların meydana gelmediği ve kaplama kalınlığının 0.819 µm olduğu görülmüştür. Böylece kaplamaların SEM fotoğrafları incelendiğinde sol-jel yöntemiyle ince film kaplamalar elde edildi.

Toplam katıda ağırlıkça % 2.5 oranında FS içeren kaplamaların yüzeyinden, elementel kompozisyonu belirlemek için EDX analizi yapıldı. Şekil 4.26, 4.27, 4.28'de görüldüğü üzere, yüksek oranda Si (silisyum) atomu görülmüştür. Toplam katıda ağırlıkça % 2.5 oranında FS içeren kaplamalar teorik olarak, ağırlıkça % 20 oranında Si atomu içerdiği hesaplanmıştır. EDX analizi sonuçlarına bakıldığı zaman ağırlıkça % Si oranları, substrat cam ve kaplamalar ince film kaplamalar olduğundan dolayı, kaplama çözeltisi olan GLYMO/Al sistemi ve camdan gelen Si atomundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Elde edilen kaplamaların, ışığı absorpladığı maksimum dalga boyları UV-VIS-NIR spektrofotometresi ile aydınlatılmıştır ve TBO içeren kaplamaların ışığı absorpladığı maksimum dalga boyu 640 nm, MB içeren kaplamaların ışığı absorpladığı maksimum dalga boyu 665 nm, RB içeren kaplamaların ışığı absorpladığı maksimum dalga boyu 565 nm olarak gözlemlenmiştir. Literatürde, TBO için 596 ve 630 nm, MB için 666 nm, RB için 549 nm'de ışığı absorpladığı ifade edilmiştir. Fakat kaplamalar yapıldıktan sonra bu aralığın değiştiği görülmüştür. Yapılan literatür araştırmasına göre, Floresan lambalar, 545 nm ve 612 nm dalga boyunda büyük, 585 nm dalga boyunda küçük ışık absorpsiyon spektrumu verirler. Bu ışık kaynağının spektrumu kullanılan FS'leri aktive etmek için yeterli gelmektedir.

Kaplamaların, UV-VIS-NIR spektrofotometrede 400 nm-800 nm aralığında görünür bölgede geçirgenlikleri ölçüldü. FS boyar maddelerin ışığı absorpladıkları

maksimum dalga boyunda geçirgenlik değerleri dūşüktür. TBO içeren kaplamalarda yaklaşık olarak % 20 ile % 50 arasında değişen aralıkta geçirgenlik değerinin olduğu, MB içeren kaplamalarda yaklaşık olarak 20 ile % 50 arasında değişen aralıkta geçirgenlik değerinin olduğu, RB içeren kaplamalarda yaklaşık olarak 60 ile % 80 arasında değişen aralıkta geçirgenlik değerinin olduğu gözlemlendi.

Kaplamalara, tutunma, çizilme, kalem sertliği testi ve su içinde bekletme gibi fiziksel testler uygulanmıştır. Bu testler sonucunda, tutunma testinde bütün oranlarda elde edilen kaplamaların ASTM D 3363 standartları ve izelge 4.17’de belirtilen sınıflandırma incelendiğinde 5B değerine sahip oldukları, %0 kaybedilen alan olduğu, kaplamaların yüzeyden kalkmadıkları görülmüştür. Kalem sertlik testinde ise, TBO içeren kaplamaların izelge 4.19’da verilen değerlere göre 4H ile H arasında değiştiği, MB içeren kaplamaların izelge 4.19’da verilen değerlere göre 5H ile 2H arasında değiştiği, RB içeren kaplamaların izelge 4.19’da verilen değerlere göre 9H ile 2H arasında değiştiği belirlendi. Yüzey sertliği testinde ise TBO içeren kaplamaların izelge 4.20’de verilen değerlere göre 4 N ile 1 N arasında değiştiği, MB içeren kaplamaların izelge 4.20’de verilen değerlere göre 4 N ile 1.1 N arasında değiştiği, RB içeren kaplamaların izelge 4.20’de verilen değerlere göre 6 N ile 3 N arasında değiştiği belirlendi. Tutunma testi, kalem sertliği testi, yüzey sertliği testi sonuçları incelendiği zaman kaplama sisteminde FS miktarı arttıkça mekanik testlerde sertlik değerlerinin dūřtüęü görülmüştür. Bunun nedeni, yapıdaki organik kısım miktarının artması, inorganik kısım miktarının azalmasıdır. Ayrıca farklı oranlarda FS içeren kaplamalar 4 gün boyunca su içinde bekletildi ve sulardan örnekler alınarak UV-VIS ölçümleri yapıldı. Kaplamaların %5 oranında TBO ve MB içeren kaplamalar hariç suya geçmediği, %5 oranında TBO ve MB içeren kaplamaların ise eser miktarda yaklaşık olarak 0,025 absorbans değerinde suya geçtiği belirlendi.

Farklı oranlarda FS içeren kaplamalara bakteriyel testler uygulandı. Kaplamaların, gram negatif bakteri türü *E. coli*, ve gram pozitif bakteri türü *S. aureus* kullanılarak, farklı sürelerde floresan ışığı ile ışınlandırma yapılarak bakteriyel aktiviteleri incelendi. Yapılan test sonucunda, *E. coli* 'ye karşı ve *S. aureus* 'a karşı yapılan testlerde en dūřük FS oranında en kısa sürede aktivite gösteren RB sistemi ve en dūřük oranda TBO, MB sistemi ile yapılan bakteriyel test sonuçlarına ait fotoğraflar örnek olarak Őekil 4.31 ve Őekil 4.32’de, diğer test sonuçları çizelgelerde verilmiştir. Bu test sonuçlarına göre, *E. coli* 'ye karşı yapılan test sonuçlarına göre RB içeren kaplamaların 1 saat floresan lamba ile ışınlandırma sonrasında bakterilerin tamamını öldürdüğü, %5, %10, %20 oranında TBO ve MB içeren kaplamaların 24 saat floresan ışık ile ışınlandırma sonrasında bakterilerin tamamını öldürdüğü, %2,5 oranında TBO ve MB içeren kaplamaların 9 saat floresan ışık ile ışınlandırma sonrasında bakterilerin tamamını öldürdüğü belirlendi. Aynı Őekilde, *S. aureus* 'a karşı yapılan test sonuçlarına göre RB içeren kaplamaların 3 saat floresan ışık ile ışınlandırma sonrasında bakterilerin tamamını öldürdüğü, %5, %10, %20 oranında TBO ve MB içeren kaplamaların 24 saat floresan ışık ile ışınlandırma sonrasında bakterilerin tamamını öldürdüğü, %2,5 oranında TBO ve MB içeren kaplamaların 9 saat floresan ışık ile ışınlandırma sonrasında bakterilerin tamamını öldürdüğü belirlendi. Yapılan test sonuçları incelendiği zaman, TBO ve MB’nin mmol oranları birbirine yakın olduğundan dolayı bakteriyel test sonuçları birbirlerine yakın çıkmıştır ve RB’nin mmol oranı TBO ve MB’e göre yaklaşık olarak 3 kat daha dūřük olmasına rağmen bakteriyel aktivitesi daha

iyi çıkmıştır ve daha az sürede ışınlandırma ile bakterileri tamamen ortadan kaldırmaktadır. TBO ve MB'nin bakteriyel aktivitelerinin RB'den daha düşük çıkmasının nedeni olarak yapılan literatür araştırmasına göre, FS için önemli kriter olan triplet hale geçiş, sistemler arası geçiş verimliliğinin RB'de yüksek olmasıdır ve RB'nin yapısındaki halojen varlığı bu geçiş verimliliğini arttırmaktadır. Ayrıca, sistemler arası geçiş hızını etkileyen halojen atomları sönmeye neden olduklarından floresans oluşumunu azaltırlar (Lakowicz 2010). Bugüne kadar yapılan çalışmalar incelendiği zaman, fenotiyazinyum boya TBO ve MB karşılaştırıldığında, TBO'nun gram pozitif bakteri türü *S.aureus* ve gram negatif bakteri türü *E. coli* 'ye karşı öldürme etkisi çok daha fazla olduğu, *S. aureus* 6538 bakteri türüne karşı ise MB'nin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Fakat yapılan kaplamalardan sonra, TBO ve MB'nin bakteriyel aktiviteleri birbirlerine yakın çıkmıştır.

6. SONUÇ

Yapılan çalışmalar ve son zamanlarda gelişen teknolojiyle insanların talepleri, yaşam standartları artmaktadır. Özellikle enfeksiyon kapmadan dolayı ölüm oranlarını en aza indirmek amacıyla birçok çalışma yapılmaktadır. Tez çalışması kapsamında temeli anorganik polimerizasyon tepkimelerine dayanan sol-jel teknolojisinden yararlanarak, FS boyar madde içeren antibakteriyel özellik gösteren kaplama materyali geliştirilmiştir. TBO, MB, RB FS boyar maddelerin kullanılması ve boyar maddelerin IPTES ile modifikasyonu, GLYMO, MTEOS, TEOS, MTMS gibi polimerleşebilen silanlar kullanılarak denemeler yapılmıştır. Yapılan denemeler sonucunda modifikasyon işleminde uygun silan bileşiği ve kaplamalar için uygun bağlayıcı sistem bulundu. Bu denemeler sonucunda modifikasyon işleminde IPTES silan bileşiği ve bağlayıcı sistemde ise GLYMO, MTEOS polimerleşebilen silan sisteminin uygun olduğu belirlendi. Kaplama çözeltisi kullanılarak, 200 mm/dk çekme hızında kaplamalar yapıldı ve kaplamalar 150 °C sıcaklıkta sertleştirildi.

Modifikasyon işlemi FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ile aydınlatılmış olup, modifikasyon işlemi sırasında hazırlanan çözeltiler çok seyreltik olduğundan dolayı karakteristik piklerin şiddeti düşüktür. TBO ve RB'nin IPTES ile modifikasyon işleminin gerçekleştiği ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumlarından anlaşılmaktadır. MB'nin IPTES ile modifikasyon işlemi net olarak belirlenememiştir. Kaplamaların yüzey morfolojisi SEM analizi ve EDX analizi ile belirlendi ve ağırlıkça %2.5 oranında TBO, MB, RB içeren kaplamaların homojen olduğu, kaplama kalınlıklarının ise mikron boyutundan daha düşük, ince film olduğu gözlemlendi. Kaplamaların tutunmaları ASTM D 3363 standartına göre 5B, kurşun kalem sertlikleri, TBO içeren kaplamalarda 4H en iyi sertliğe sahip olan sistem %2.5 TBO, MB içeren kaplamalarda 5H en iyi sertliğe sahip olan sistem %2.5 MB, RB içeren kaplamalarda 9H en iyi sertliğe sahip olan sistem %2.5 RB'dir. TBO, MB, RB içeren kaplamalar birbirleriyle kıyaslandığında 9H sertliğe sahip olan sistem %2.5 RB sistemidir. Yüzey sertlikleri, TBO ve MB içeren kaplamalarda 4N en iyi sertliğe sahip olan sistemler %2.5 TBO ve %2.5 MB'dir. RB içeren kaplamalarda 6N en iyi sertliğe sahip olan sistem %2.5 RB'dir ve bu sistem yapılan kaplamalar arasında en iyi yüzey sertliğine sahip sistemdir. Kaplamaların 4 gün boyunca su içinde bekletilmesinden sonra su örneklerinden alınan UV-VIS ölçümlerinde %5, %10 TBO ve MB içeren kaplamaların suya eser miktarda yaklaşık olarak 0.025 absorpsiyon oranında geçtiği, %2.5 oranında FS içeren kaplamalarda ise anlamlı derecede FS absorpsiyonunun gözlenmediği belirlendi.

Kaplamaların floresan ışığı ile farklı sürelerde ışınlandırılmasından sonra *E. coli* ve *S. aureus* ile yapılan bakteriyel testlerde, RB'nin her iki bakteri üzerinde yüksek antibakteriyel etkisi olduğu belirlendi. Bu etki RB içeren kaplamaların *E. coli* 'ye karşı yapılan testlerde 3 saat ışınlandırılması sonrası tamamen etkisiz hale getirdiği, *S. aureus*'a karşı yapılan testlerde 1 saat ışınlandırılması sonrası tamamen etkisiz hale getirdiği belirlendi. TBO ve MB içeren kaplamalarda %2.5 FS içeren sistemlerde her iki bakteri türünü 9 saat ışınlandırmadan sonra tamamen etkisiz hale getirdiği ancak %5, %10, %20 oranındaki sistemlerin 24 saat ışınlandırmadan sonra tamamen etkisiz hale getirdiği belirlendi. Yapılan literatür araştırmalarında, genel olarak nötr veya anyonik FS'lerin gram pozitif bakteri türlerini inaktive ettiği, gram negatif bakteri türlerinin ise

dış membranına bir dereceye kadar bağlandığı ancak inaktive edemediği belirtilmiştir. Tez çalışması kapsamında geliştirilen kaplamalarda anyonik türde RB'nin gram pozitif ve gram negatif bakteri türlerini tamamen öldürdüğü gözlemlendi. Bakteriyel aktivite testleri ve fiziksel testler sonucunda geliştirilen tüm kaplama sistemleri incelendiği zaman ağırlıkça %2.5 oranında RB içeren kaplamaların mekanik özelliklerinin ve antibakteriyel özelliğinin içlerinde en iyi olduğu sonucu elde edildi.

Sonuç olarak mekanik özellikleri günlük yaşamın şartlarına dayanacak seviyede olan, su ve kimyasal madde kullanmadan kendiliğinden hijyen sağlayan, beyaz ışıktaki uzun süreli etkili, antibakteriyel özelliğe sahip kaplama materyali elde edildi.

7. KAYNAKLAR

- AKAYDIN, M., KALKANCI, M. 2014. Hastane Giysisi Olarak Kullanılan Kumaşların Antibakteriyel Özellikleri Üzerine Bir Araştırma. *SDU Journal of Science (E-Journal)*, 9(1):20-34.
- ALLISON, R. R., DOWNIE, G. H., CUENCA, R., HU, X-H. H., CHILDS, C. JH., SİBATA, C. H. 2004. Photosensitizers in clinical PDT. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 1:27-42.
- ARYAL, S. 2015. <http://microbiologyinfo.com/differences-between-gram-positive-and-gram-negative-bacteria/>. [Son erişim tarihi: 10.11.2016].
- ATIF, M. 2013. In Vitro Studies of Photosensitizer fluorescence changes on singlet oxygen mediated photobleaching. *Journal of Physics: Conference Series*, 414:012025.
- BANYAI, E. 1972. Acid-Based Indicators: *International Series of Monographs in Analytical Chemistry*, 51:65-147.
- BESINIS, A., DE PERALTA, T., D HANDY, R. 2014. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. *Nanotoxicology*, 8(1):1-16.
- BEVERIDGE T. J., 1991. Structures of Gram-Negative Cell Walls and Their Derived Membrane Vesicles. *Journal Of Bacteriology*, 181(16):4725-4733.
- BEVERIDGE, T.J. and GRAHAM, L.L. 1991. Surface Layers of Bacteria. *Microbiological Reviews*, 55(4):684-705.
- BHARGAVA, H. N., LEONARD, P. A., 1996. Triclosan: Applications and safety. *American Journal of Infection Control*, 24(3):209-218.
- BRANCALEON, L. and MOSELEY, H. 2002. Laser and Non-laser Light Sources for Photodynamic Therapy. *Lasers Med Sci*, 17:173-186.
- BRANDT, D. J., KLEBAUM, C. A., BRANDS & SONS, E. W. US 6,132,784. 2000.
- BRINKER, C. J., SCHERER, G. W. 1990. Sol-gel science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing. Academic Press, INC, An Imprint of Elsevier, pp. 1-20.
- CHEN, J., KELTNER, L., CHRISTOPHERSEN, J., ZHENG, F., KROUSE M. SINGHAL, A., WANG, S. S. 2002. New technology for deep light distribution in tissue for phototherapy. *Cancer J.*, 8:154-163.

- CLOUTIER, M., MANTOVANI, D. and ROSEI, F. 2015. Antibacterial Coatings: Challenges, Perspectives, and Opportunities. *Trends in Biotechnology*, 33(11):637-657.
- COWAN, M. M., ABSHIRE, K. Z., HAUK, L. S., EVANS, S. M. 2003. Antimicrobial efficacy of a silver-zeolite matrix coating on stainless steel. *J Ind Microbiol Biotechnol*, 30:102–106.
- DEROSA, M. C., CRUTCHLEY, R. J. 2002. Photosensitized singlet oxygen and its applications. *Coordination Chemistry Reviews* 233- 234:351-371.
- DMITRIEV, B.A., TOUKACH, F.U., HOLST, O., RIETSCHEL, E.T. and EHLERS, S. 2004. Tertiary Structure of Staphylococcus aureus Cell Wall Murein. *Journal Of Bacteriology*, 186(21):7141-7148.
- DURAN, N., MARCATO, P.D., DE CONTI, R., ALVES, O.L., COSTAB, F.T.M. and BROCCIB, 2010. M. Potential Use of Silver Nanoparticles on Pathogenic Bacteria, their Toxicity and Possible Mechanisms of Action. *J. Braz. Chem. Soc.*, 21(6): 949-959.
- ELFAKHRI, S.O. 2014. Antibacterial Activity of Novel Self-Disinfecting Surface Coatings. The University of Salford, PhD Thesis.
- EMERICK, R.W., HARGY, T., HOYER, O., HULTAUIST, R.H., SAKAYI, R.H., SCHEIBLE, O.K., SOROUSIAN, F., TCHOBAHOGLIOUS, G. 2012. Drinking Water. Ultraviolet Disinfection Guidelines for Drinking Water and Water Reuse Third Edition. National Water Research Institute in collaboration with Water Research Foundation. 1:3-17.
- FIDLER, J. 2015. <http://naturalsociety.com/triclosan-a-hazardous-antibacterial-agent-works-no-better-than-regular-soap/>. [Son erişim tarihi:04.11.2016].
- FOSTER, B.H., SHEEL, A.D.W., EVANS, P., SHEEL, P., VARGHESE, S., ELFAKHRI, S.O., HODGKINSON, J. L. and YATES H. M. 2012. Antimicrobial Activity Against Hospital-related Pathogens of Dual Layer CuO/TiO₂ Coatings Prepared by CVD. *Chem. Vap. Deposition*, 18:140–146.
- FRANCI, G., FALANGA, A., GALDIERO, S., PALOMBA, L., RAI, M., MORELLI, G. and GALDIERO, M. 2015. Silver Nanoparticles as Potential Antibacterial Agents. *Molecules*, 20:8856-8874.
- FUJISHIMO, A., OHKO, Y., SAITOH, S., TATSUMA, T., NIWA, C., KUBOTA, Y. 2002. Antibacterial and Anticorrosion Effects of Titanium Dioxide Photoactive coatings. *Electrochemical Society*, 1:53.

- HAIPOUR, M. J., FROMM, K. M., ASHKARRAN, A. A., DE ABEROSTURI, D. J., DE LARRAMENDI, I. R., ROJO T., SERPOOSHAN, V., PARAK, W. J. and MAHMOUDI, M. 2012. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in Biotechnology*, 30(10):499-511.
- HAMBLIN, M.R., O'DONNELL, D.A., MURTHY, N., RAJAQOPALAN, K., MICHAUD, N., SHERWOOD, M.E., HASAN, T. 2002. Polycationic photosensitizer conjugates effect of chain Gram classification on the photodynamic inactivation of bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49:941-951.
- HENCH, L. L. and WEST, J. K. 1990. The Sol-Gel Process. *Chem. Rev.*, 90:33-72.
- HERRIMAN, R. 2011. <http://livestrong.com/article/73209-list-common-pathogenic-bacteria-affect>. [Son erişim tarihi: 01.11.2016].
- HUANG, Y., ZHENG, H. 2001. Advanced in Sol-Gel Technology. *Ceramic Industry*, 17-20.
- HUSSAIN, S., HARRIS, F. and PHOENIX, D.A. 2006. The phototoxicity of phenothiazinium-based photosensitizers to bacterial membranes. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 46:124-130.
- ISMAIL, S., PERNI, S., PRATTEN, J., PARKIN, I., WILSON, M. 2011. Efficacy of a Novel Light-Activated Antimicrobial Coating for Disinfecting Hospital Surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 32(11):1130-1132.
- JACKSON, D., CLOSE, L.G. US Patent 6,797,278 B2. 2004.
- JESLINE, A., NEETU P.J., NARAYANAN, P. M., VANI, C., MURUGAN, S. 2015. Antimicrobial activity of zinc and titanium dioxide nanoparticles against biofilm-producing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Nanosci*, 5:157-162.
- JUNG, W. K., KOO, H. C., KIM, K. W., SHIN, S., KIM, S. H., PARK, Y. H. 2008. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of the Silver Ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY*, 74(7):2171-2178.
- KIM, S., FUJITSUKA, M. ve MAJIMA, T. 2013. Photochemistry of Singlet Oxygen Sensor Green. *J. Phys. Chem. B.*, 117:13985-13992.
- KONOPKA, K. and GOSLINSKI, T. 2007. Photodynamic Therapy in Dentistry. *J Dent Res*, 86(8):694-707.
- KUTLUBAY, Z., PEHLIVAN, Ö., ENGIN, B. 2011. Fotodinamik Tedavi. *Dermatoz*, 2(4):391-404.

- L MOORE, S. and N PAYNE, D. 2008. Types of antimicrobial agent. *Principles and Practice of Disinfection, Preservation & Sterilization*, 2:8-97.
- LACEY, J. A., PHILLIPS, D. 2001. The photosensitisation of *Escherichia coli* using disulphonated aluminium phthalocyanine. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 142:145-150.
- LAKOWICZ, J. R. 2010. Quencing of Fluorescence. *Principles of Fluorescence*. Third Edition. 277-278.
- LAMBORDI, J.L., CHUCHAWIN, C., US Patent 8,921,243 B2. 2014.
- LIN, J., BI, L.J., ZHANG, Z.G., FU, Y.M., DONG, T.T. 2010. Toluidine blue-mediated photodynamic therapy of oral wound infections in rats. *Lasers Med Sci*, 25:233-238.
- LINDEN, S. M., NECKERS, D. C. 1988. Bleaching Studies of Rose Bengal Onium Salts. *J. Am. Chem. Soc*, 110:1257-1260.
- LUKSIENE, Z. 2003. Photodynamic therapy: mechanism of action and ways to improve the efficiency of treatment. *Medicina (Kaunas)*, 39(12):1137-1150.
- MACDONALD, I. J., DOUGHERTY, T.J. 2001. Basic principles of photodynamic therapy. *J. Porphyr. Phthalocyanines*, 5:105-129.
- MAHLTIG, B., FIEDLER, D. and BOTTCHEER, H. 2004. Antimicrobial Sol-Gel Coatings *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 32:219-222.
- MAISCH, T., WAGNER, J., PAPASTAMOU, U., NERL, H., SZEIMIES, R., SCHMALZ, G. 2009. Combination of 10% EDTA, Photosan, and a blue light hand-held photopolymerizer to inactivate leading oral bacteria in dentistry in vitro. *Journal of Applied Microbiology*, 107:1569-1578.
- MARTÍN, I.C., KERAWALA, C.J., REED, M. 1998. The application of toluidine blue as a diagnostic adjunct in the detection of epithelial dysplasia, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontics*, 85:444-446.
- MASHBERG, A. 1983. Final evaluation of tlonium chloride rinse for screening of high-risk patients with asymptomatic squamous carcinoma. *Journal of the American Dental Association*, 106: 319-23.
- MCDONNELL, G. and RUSSELL, A. D. 1999. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(1):147-179.
- MEISEL, P., KOCHER, T. 2005. Photodynamic therapy for periodontal diseases: State of the art. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 79:159-170.

- MENEZES, S., CAPELLA, M. A. M., CALDAS, L. R. 1990. Photodynamic action of methylene blue: repair and mutation in *Escherichia coli*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 5: 505–17.
- MIN, D. B. and BOFF, J. M. 2002. Chemistry and Reaction of Singlet Oxygen in Foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 1:58-72.
- MOREIRA, L. M., LYON, J. P., ROMANI, A. P., SEVERINO, D., RODRIQUES, M. R., DE OLIVEIRA, H. P. M. 2012. Phenothiazinium Dyes as Photosensitizers (PS) in Photodynamic Therapy (PDT): Spectroscopic Properties and Photochemical Mechanisms. *Advanced Aspects of Spectroscopy*, 14:393-422.
- NAGATA, J. Y. N., HIOKA, N., KIMUNA, E., BATISTELO, V. R., TEREDO, R. S. S., GRACIANO, A. X., BAESSO, M. L., HAYACIBARA, M. F. 2012. Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: Evaluation of the photosensitizers used and light source properties. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 9:122-131.
- NAZZAL, S., CHEN, C.-P., TASAI, T. 2011. Nanotechnology in Antimicrobial Photodynamic Inactivation. *Journal of Food and Drug Analysis*, 19(4):383-395.
- NQUYEN, S.H., WEBB, H.K., CRAWFORD, R. J. and IVANOVA, E. P. 2015. Natural Antibacterial Surfaces. *Antibacterial Surfaces*, 2:9-26.
- ORMAND, A.B. and FREEMAN, H. S. 2013. Dye Sensitizers for Photodynamic Therapy. *Materials*, 6:817-840.
- PAULINA, T. P., RIBEIRO, K. F., JR, G. T., TEDESCO, A. C., CIANCAGLINI, P. 2005. Use of hand held photopolymerizer to photoinactivate *Streptococcus mutans*. *Archives of Oral Biology*, 50:353-359.
- PETIAU, G. M., BAEYENS DV.VE BAEYENS DANIELLE, VOLANT. 2000. The Biochemistry of redox reactions. *The Redox State and Circadian Rhythms*, 2:27-57.
- PHAM, V.T.H., BHADRA C.M., TRUONG, V. K. , CRAWFORD, R. J. and IVANOVA, E. P. 2015. Designing Antibacterial Surfaces for Biomedical Implants. *Antibacterial Surfaces*, 6:89-112.
- PIERRE, A.C. 1998. Introduction to Sol-gel Processing. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, pp. 1-10, New York.
- PIETRANGELO, A. 2015. <http://healthline.com/health/e-coli-infection#Overview1>. [Son erişim tarihi:08.11.2016]
- PINGLE, H., WANG, P.-Y., MCARTHUR, S. and KINGSHOTT, P. 2015. Manufacture of Chemically Modified Antibacterial Surfaces. *Antibacterial Surfaces*, 5:61-88.

- PUSHPAN, S. K., VENKATRAMAN, S., ANAND, V. G., SANKAR, J., PARMESWARAN, D., GANESAN, S., Chandrashekar, T.K. Porphyrins in photodynamic therapy—A search for ideal photosensitizers. 2002. *Curr. Med. Chem. Anti-Cancer Agents*, 2:187–207.
- RAO, J. 2016. <http://emedicine.medscape.com/article/1121517-overview#a4>. [Son erişim tarihi: 15.11.2016].
- REDMOND, R. W. And GAMLIN, J. N. 1991. A Compilation of Singlet Oxygen Yields from Biologically Relevant Molecules. *Photochemistry and Photobiology*, 70(4):391-475.
- RIVERO, P.J., URRUTIA, A., GOICOECHEA, J., ZAMARRENO, C.R., ARREQUI, F. J. and MATIAS, R. I. 2011. An antibacterial coating based on a polymer/solgel hybrid matrix loaded with silver nanoparticles. *Nanoscale Research Letters*, 6:305.
- ROBERTSON, C. A., HAWKINS, D., ABRAHAMSE, H. 2009. Photodynamic therapy (PDT): A short review on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 96:1-8.
- ROGERS,A.2006.
<http://csus.edu/indiv/r/rogersa/bio139/06fallpowerpoints/345proksgam.pdf>.
[Son erişim tarihi: 07.11.2016]
- SALTON MRJ., KIM KS. 1996. Structure. *Medical Microbiology*, 2:5-27.
- SCHASTAK, S., ZIGANSHYNA, S., GITTER, B., WIEDEMANN, P., CLAUDEPIERRE, T. 2010. Efficient Photodynamic Therapy against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria Using THPTS, a Cationic Photosensitizer Excited by Infrared Wavelength. *PLoS ONE*, 5(7): e11674.
- SCHULTZ, E. W., KRUEGER, A. P. 1928. Inactivation of staphylococcus bacteriophage by methylene blue. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 26: 100–1.
- SHAHIDI, S. and WIENER, J. 2012. Antibacterial Agents in Textile Industry.19:388-406.
- SHAHVERDI, A.R., FAKHIMI, A., SHAHVERDI, H.R, MINAINAN S. 2007. Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against Staphylococcus aureus and Escherichia coli. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 3:168– 171.
- SHARMA, S. K., MROZ, P., DAI, T. HUANG, Y., TYLER, G., DENIS, S., HAMBLIN, M. R. 2012. Photodynamic Therapy for Cancer and for Infections: What Is the Difference?. *Isr J Chem*, 52(8-9): 691–705.

- SHCHIPUNOV, Y.A. 2008. Entrapment of Biopolymers into Sol–Gel-derived Silica Nanocomposites. In: Ruiz-Hitzky E., Ariga K., Lvov Y. M. Bio-inorganic Hybrid Nanomaterials, pp. 75-112.
- SIENDENBIEDEL, F. and TILLER J.C. 2012. Antimicrobial Polymers in Solution and on Surfaces: Overview and Functional Principles. *Polymers* 4:46-71; doi:10.3390/polym4010046.
- SILHAVY, T.J., KAHNE, D. and WALKER, S. 2010. The Bacterial Cell Envelope. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2:a000414.
- SONDI, I. and SOLOPEK-SONDI, B. 2004. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*, 275:177–182.
- SPECHT, K. G. 1994. The role of DNA damage in PM2 viral inactivation by methylene blue photosensitization. *Photochemistry and Photobiology*, 59: 506–14.
- STERNBERG, E.D., DOLPHIN, D., BRUCKNER, C. 1998. Porphyrin-based photosensitizers for use in photodynamic therapy. *Tetrahedron*, 54: 4151–4202.
- SWAVEY, S. and TRAN, M. 2013. Porphyrin and Phthalocyanine Photosensitizers as PDT Agents: A New Modality for the Treatment of Melanoma. *Recent Advances in the Biology, Therapy and Management of Melanoma*, 11:253-282.
- TATAR, P. 2007. Antibakteriyel Kaplamalar. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, 93 sayfa.
- TODAR, K. 2012a. <http://textbookofbacteriology.net/medical>. [Son erişim tarihi: 02.11.2016].
- TODAR, K. 2012b. <http://textbookofbacteriology.net/structure.html>. [Son erişim tarihi: 03.11.2016].
- TOREZAN, L., NIWA, A. B. M., NETO, C. F. 2009. Photodynamic therapy in dermatology: basic principles. *An Bras Dermatol*, 84(5):445-459.
- UMEDO, A., VEKI, Y., and AMAKO, K. 1987. Structure of the Staphylococcus aureus Cell Wall Determined by the Freeze-Substitution Method. *Journal Of Bacteriology*, 169 (6).
- USACHEVA, M.N., TEICHERT, M. C., BIEL, M. A. 2003. The role of the methylene blue and toluidine blue monomers and dimers in the photoinactivation of bacteria. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 71:87-98.
- USACHEVA, MN., TEICHERT, MC., BIEL, MA. 2001. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms. *Lasers Surg Med*, 29:165-173.

- USUDA, J., Kato, H.; OKUNAKA, T., FURUKAWA, K., TSUTSI, H., YAMADA, K., SUGA, Y., HONDA, H., NAGATSUKA, Y., OHIRA, T., TSUBOI, M., HIRANO, T. 2006. Photodynamic therapy (PDT) for lung cancers. *J. Thorac. Oncol.*, 1:489–493.
- VAHABI, S., FEKRAZAD, R., AYREMLOU, S., TAHERI, S., ZANGENEH, N., 2011. The Effect of Antimicrobial Photodynamic Therapy with Radachlorin and Toluidine Blue on Streptococcus Mutans: An in Vitro Study. *Journal of Dentistry*, 8(2).
- WACHTER, E., DEES, C., HERKINS, J., SCOTT, T., PETERSEN, M., RUSH, R. E., CADA, A. 2003. Topical Rose Bengal: Pre-Clinical Evaluation of Pharmacokinetics and Safety. *Lasers in Surgery and Medicine*, 32:101–110.
- WAINWRIGHT, M. 1998. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 42:13-28.
- WAINWRIGHT, M. 2009. Photosensitizer action. *Photosensitizers in Biomedicine*, 3:27-41.
- WAINWRIGHT, M., PHOENIX, D. A., MARLAND, J., WAREING, D. R. A., BOLTON, F. J. 1997. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 19:75-180.
- WAKAYAMA, Y., TAKAGI, M. ve YANO, K. 1980. Photosensitized inactivation of *E. coli* cells in toluidine blue–light system. *Photochemistry and Photobiology*, 32: 601–5.
- WAKSHLAK, R. B., PEDAHZUR, R., AVNIR, D. 2015. Antibacterial activity of silver-killed bacteria: the "zombies" effect. *SCIENTIFIC REPORTS*, 5 : 9555.
- WANG, T., WANG, Y., SHEU, H. and CHUANG, Y. 2005. Bactericidal Effects of Toluidine Blue-Mediated Photodynamic Action on *Vibrio vulnificus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(3):895-902.
- WEBB, K.H., CRAWFORD, R.J. and IVANOVA, E.P. 2015. Introduction to Antibacterial Surfaces. *Antibacterial Surfaces*, 1:1-9.
- WIKLUND, L., MICLESCU, A. 2010. Methylene blue, an old drug with new indications?. *J Rom Anest Terap Int*, 17(1):35-41.
- WOOD, S., METCALF, D., DEVINE, D., ROBINSON, C. 2006. Erythrosine is a potential photosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms. *J Antimicrob Chemother*, 57:680-684.

YOON, II., LI, J. Z. and SHIM, Y. K. 2013. Advance in Photosensitizers and Light Delivery for Photodynamic Therapy. *FOCUSED REVIEW SERIES: Photodynamic Therapy*, 46:7-23.

ZIMCIK, P., MILETIN, M. 2008. Photodynamic Therapy. In *Dyes and Pigments: New Research*; Lang, A.R., Ed.; Nova Science Publishers: New York, NY, USA

ÖZGEÇMİŞ



Ramazan USLU 1991 yılında Acıpayam (DENİZLİ)'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Antalya'da, tamamladı. 2010 yılında girdiği Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nden 2014 yılında Kimyager olarak mezun oldu. Aynı yıl Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Lisansüstü eğitimine başlayan Ramazan USLU halen aynı kurumda eğitimini sürdürmektedir.