



# Manyetik Alana Duyarlı poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanokürelerin Sentezlenmesi ve AMF Altında İlaç Salım Davranışlarının İncelenmesi

Cihangir Boztepe<sup>1\*</sup>

<sup>1\*</sup> İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Malatya, Türkiye, (ORCID: 0000-0001-5019-2010), cihangir.boztepe@inonu.edu.tr  
(2nd International Conference on Access to Recent Advances in Engineering and Digitalization (ARACONF)-10-12 March 2021)

(DOI: 10.31590/ejosat.898018)

**ATIF/REFERENCE:** Boztepe, C. (2021). Manyetik Alana Duyarlı poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanokürelerin Sentezlenmesi ve AMF Altında İlaç Salım Davranışlarının. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (24), 93-97.

## Öz

Polimer ile kaplanmış manyetik nano partiküllerin, başta biyomedikal bilimlerin uygulamaları olmak üzere birçok alanda büyük kullanım potansiyeline sahip malzemeler haline geldiği görülmektedir. Bu çalışmada, kabuk-çekirdek yapısında Poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoküreler sentezlenmiş, sentezlenen bu sistemlere ilaç yüklemesi yapılarak çeşitli büyüklüklerdeki alternatif manyetik alan (AMF) altında ilaç salım kinetikleri incelenmiştir. Çalışmanın ilk kısmında, birlikte çöktürme yöntemi ile nano boyutta Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nano partiküllerini sentezlenmiştir. Sentezlenen bu Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nano partiküllerini polimer ile kaplamak için, Akrilamid (AAM) ve Vinilsülfonik asitin (VSA) Polivinilalkol (PVA) ortamında emülsiyon polimerizasyonu yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem ile kabuk çekirdek yapısında nano küreler elde edilmiştir. Elde edilen sistemlerin yapısal karakterizasyonları için FT-IR, TGA ve TEM analizleri yapılmıştır. İkinci aşamada ise bu nano kürelere ilaç yüklemesi yapılarak çeşitli şiddetlerdeki AMF altında ilaç salım kinetikleri incelenmiştir. Sentezlenen poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanopartikülleri AMF büyüklüğünün armasıyla altında daha hızlı ısınma ve ilaç salım davranışı sergilemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Nano manyetik taşıyıcı sistemler, İlaç salımı, İndüksiyon ile ısıtma.

## Synthesis of Magnetic Field Sensitive poly(AAm-co-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanospheres and Investigation of Their Drug Release Behaviors Under AMF

### Abstract

It is seen that magnetic nanoparticles coated with polymer have become materials with great potential of use in many fields, especially in the applications of biomedical sciences. In this study, poly(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanospheres in shell-core structure were synthesized, drug loading was made to these synthesized systems and the release kinetics of the loaded drug under alternative magnetic field (AMF) of various sizes were investigated. In the first part of the study, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles of nano size were synthesized by co-precipitation method. Emulsion polymerization method of Acrylamide (AAM) and Vinylsulfonic acid (VSA) in Polyvinylalcohol (PVA) medium was used to coat these synthesized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles with polymer. With this method, nanospheres in shell core structure were obtained. FT-IR, TGA and TEM analyzes were performed for the structural characterization of the systems obtained. In the second stage, drug release kinetics were investigated under AMF of various intensities by loading drugs into these nanospheres. Synthesized poly(AAm-co-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles exhibited faster warming and drug release behavior with increasing AMF intensity.

**Keywords:** Nano magnetic carrier systems, drug release, induction heating.

\* Sorumlu Yazar: [cihangir.boztepe@inonu.edu.tr](mailto:cihangir.boztepe@inonu.edu.tr)

## 1. Giriş

Nanoteknolojinin gelişmesiyle beraber nanomalzemelerin sentezlenmesi ve uygulamaları, son yıllarda bilimsel ve endüstriyel alanlarda ilgi odağı haline gelmiştir (Mylikie ve ark. 2021). Bu tür malzemeler arasında manyetik nanopartiküller (MNP) en ilginç ve yaygın olarak kullanılan malzemelerdir. Bu tür nano yapılar genellikle bir manyetik çekirdek ve onu çevreleyen kabuktan oluşur. Çekirdek çoğunlukla manyetit ( $Fe_3O_4$ ), hematit ( $\alpha-Fe_2O_3$ ), maghemit ( $\gamma-Fe_2O_3$ ) ve FeO şeklinde olabilen demir oksitlerdir. Bununla birlikte, bahsedilen bu demir oksitlerden manyetit ( $Fe_3O_4$ ), MNP'lerin çekirdek kısımlarının hazırlanmasında en çok kullanılanıdır (Horak ve ark. 2007; Can, 2012). Süperparamanyetizmanın yanı sıra, manyetit nanopartiküller, yüksek yüzey alanı, geniş yüzey-hacim oranı ve harici bir manyetik alan altında kolay ayrılma gibi birçok avantajlı ve benzersiz özelliklere sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle, biyoayırma, kataliz, endüstriyel süreçler ve hepsinden önemlisi biyomedikal bilimlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Zhang ve Kong, 2011; Liu ve ark. 2013). Manyetit nanopartiküllerin biyomedikal uygulamaları temel olarak kanser teşhisi ve tedavileri (Manyetik Rezonans Görüntüleme, Hipertermi, Manyetik Alan Destekli Radyoterapi, Fotodinamik Terapi), biyokataliz, farmasötik analiz, doku mühendisliği, biosensör ve proteinler gibi biyomoleküllerin immobilizasyonudur (Dzhardimalieva ve ark. 2009; Jaiswal ve ark. 2014; Long, 2015). Manyetik hipertermi, tümör bölgesini hasar görebilecek mümkün bir sıcaklığa kadar ısıtarak kanser hücrelerini yok etmeyi amaçlar. MNP'ler, alternatif akım (AC) ile indüklenen bir manyetik alana (alternatif manyetik alana, (AMF)) maruz kaldıklarında, hızla ısıtılabilir ve ısı, malzeme boyunca homojen bir şekilde yayılır. Ayrıca, ilaç yüklü manyetik nanopartiküllerin manyetik alan yardımıyla istenilen bölgeye ulaşmasını ve o bölgede ilaç salımını sağlamak amacıyla manyetik hedeflendirme yapmak mümkündür (Meenach, 2010; Magro, 2020).

Kaplanmamış, saf haldeki manyetit nanopartiküllerin, hem manyetik alanın hem de biyolojik çevrenin etkisi altında yüzey enerjisini azaltma isteğinin bir sonucu olarak agregasyona uğraması nedeniyle kullanımında bazı sınırlamaları vardır. Ayrıca, işlevselleştirilmemiş  $Fe_3O_4$  nanopartikülleri, yüksek kimyasal aktivite ve manyetik özelliklerin kaybolmasına yol açan oksidasyona duyarlılık diğer dezavantajıdır (Wu ve ark. 2008; Mylikie ve ark. 2021). Manyetit çekirdeğin, organik-inorganik bileşikler, yüzey aktif maddeler ve polimerler gibi bir kaplama materyali ile kaplanması, nanomanyetik malzemenin stabilizasyonuna ve sonuç olarak birçok alanda daha geniş kullanım olasılığına yol açar. Kaplama malzemesi olarak kullanılan bileşikler arasında en çekici olanı polimerlerdir. Polimerin manyetit nanopartiküllerin yüzeyinde kaplanması sadece kimyasal ve termal stabiliteyi artırmakla kalmaz, ayrıca agregasyonu da önleyerek kullanım kolaylığını önemli ölçüde artırır. Dahası, çoğu polimer ve özellikle biyopolimerler, yapılarında ilaç molekülleri, proteinler gibi biyolojik olarak aktif maddelerin immobilizasyonunda başarıyla kullanılabilen reaktif amino, sülfoksil, karboksil ve hidroksil gruplarına sahiptir. Bu nedenle literatürde, polimerik makromoleküllerle kaplı manyetit nanopartiküllerin sentezine ve bunların biyoligandların immobilizasyonu için uygulanmasına yönelik çalışmaların son yıllarda arttığı görülmektedir (Cano ve ark. 2011; Epherre, 2011).

Poliakrilamid (PAAm) ucuz, bol, sentezlenmesi kolay, oksijen geçirgenliği yüksek, vücut sıvıları ve vücut dokuları ile uyumlu ve yüksek oranda su tutucu olduğu için akrilamid bazlı polimerik hidrojel son yıllarda büyük ilgi görmüştür (Sennakesavan ve ark. 2020). Polivinilsülfonik asit (PVSA; sodyum tuzu olarak), negatif yüklü sülfonat gruplarına sahip hidrofilik polielektrolittir. PVSA negatif yüklü özelliği sayesinde protein veya trombosit yapışmasını azaltan ve yüksek biyoyoumluluk özelliklerinden dolayı birçok biyomedikal alanda uygulama potansiyeline sahip bir polimerdir (Kim ve ark. 2005, Hussain ve ark. 2013).

Bu çalışmada manyetik alana duyarlı manyetit nanopartiküllerin emülsiyon polimerizasyon tekniği ile kaplanmasıyla kabuk çekirdek yapıları poli(akrilamid-vinil sülfonik asit)-polivinilalkol/ $Fe_3O_4$  (poli(AAm-VSA)-PVA/ $Fe_3O_4$ ) nanoküreler sentezlenmiştir. Sentezlenen bu nano yapıları kürelere doksorubisin ilaç etken maddesi emdirme yöntemiyle yüklenerek çeşitli şiddetlerdeki AMF altında ilaç salım kinetikleri incelenmiştir.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Malzemeler

Akrilamid (AAm), Vinilsülfonik asit (VSA, sodyum tuzu olarak), N,N'-metilenbisakrilamid (MBAAm) çaprazbağlayıcısı ve Demirsülfat heptahidrat ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ) Merck (Almanya); amonyum peroksidisülfat (APS), Demir klorür ( $FeCl_3$ ) ve amonyum hidroksit Sigma-Aldrich (Amerika); sodyumdodesil sülfat (SDS) ve doksorubisin Fluka Chemika (İsviçre) firmasından temin edilmiştir. Tüm kimyasallar yüksek saflıkta olduğu için ileri saflaştırma tekniklerine ihtiyaç duyulmamıştır.

### 2.2. $Fe_3O_4$ nanomanyetik partiküllerin sentezi

$Fe_3O_4$  nano tanecikleri,  $Fe^{2+}$  ve  $Fe^{3+}$  iyon sulu çözeltisine baz çözeltisinin damla damla eklenerek birlikte çöktürme metoduna göre sentezlenmiştir. 0,040 mol  $FeCl_3$  ve 0,020 mol  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  içeren 500 mL hacmindeki sulu çözelti, 60 °C sıcaklıkta ve 1200 rpm hızında mekanik karıştırıcı ile karıştırılırken, her 5 saniyede 1 damla 0,010 M  $NH_4OH$  çözeltisinin eklenmesiyle manyetit ( $Fe_3O_4$ ) nanopartiküller hazırlanmıştır. Birlikte çöktürülen  $Fe_3O_4$  nanotanecikleri 12000 rpm' de 30 dk (3 defa) santrifüjlenerek saf su ile yıkanmış ve 50 °C sıcaklıkta 48 saat vakum altında kurutulmuştur.

### 2.3. poli(AAm-VSA)-PVA/ $Fe_3O_4$ nanokürelerin sentezi

poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış  $Fe_3O_4$  manyetit nanoküreler emülsiyon polimerizasyon yöntemine göre sentezlenmiştir. Bunun için yuvarlak tabanlı ve iki boyunlu 500 mL hacimli bir balon içerisine 400 mL saf suda 0,4 gram SDS ve 0,5 gram  $Fe_3O_4$  manyetik nanopartiküller eklenerek 3 saat, 60 °C sıcaklıktaki ultrasonik su banyosunda bekletilmiştir. Daha sonra cam balon 1200 rpm karıştırma hızındaki mekanik karıştırıcı ve 60 °C sıcaklıktaki yağ banyosu düzeneğine yerleştirilerek 1 saat karıştırılmıştır. Çözeltiye, 3,0 g AAm, 1,0 g VSA, 1,0 g PVA ve 0,20 g MBAAm içeren 70 mL çözeltiden damla damla eklenmiştir ve 1 saat karıştırılmıştır. Polimerizasyon reaksiyonunu başlatmak için 0,4 gram APS içeren 20 mL çözelti damla damla eklenmiştir. Reaksiyona 24 saat devam edilmiştir. Reaksiyon sonunda poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış  $Fe_3O_4$  manyetit nanoküreleri

12000 rpm' de 30 dk (3 defa) santrifüjlenerek saf su ile yıkanmış ve 50 °C sıcaklıkta 48 saat vakum altında kurutulmuştur.

## 2.4. poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokürelere ilaç yüklenmesi

poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokürelere ilaç yükleme işlemleri, 100 ml hacim ve 200 ppm derişimindeki doksorubisin çözeltisine kuru haldeki 0,50 gram poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> eklenerek 24 saat 300 rpm karıştırma hızında gerçekleştirilmiştir. İlaç yüklü poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokürelere mıknatıs yardımıyla dekante edilip çözeltiden ayrılarak 3 defa saf su ile yıkanmıştır. 50 mL' lik plastik tüplere eklenmiştir.

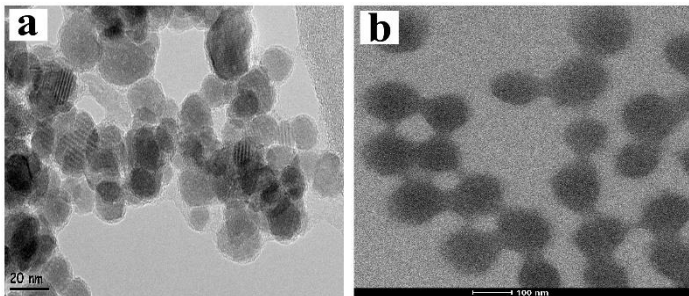
## 2.5. poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokürelere ilaç salımı

İlaç salım çalışmaları, Şekil 5' de gösterilen, AMF oluşturan indüksiyon makinası (ONX6 275 kHz) bobini içine yerleştirilmiş plastik tüpte gerçekleştirilmiştir. İçinde ilaç yüklü poli(AAm-VSA)-PVA/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokürelere bulunduran plastik tüpe 50 ml saf su eklenmiştir. İndüksiyon makinası 900, 1200 ve 1500 watt gücüne ayarlanarak bu üç farklı güçteki AMF altında ilaç salım kinetikleri incelenmiştir. Bunun için farklı zamanlarda plastik tüp içinden alınan çözelti numuneleri UV-Vis spektrofotometrede 467 nm dalga boyunda okutulurak, zamanla ilaç çözeltisinin derişimi belirlenmiştir.

## 3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

### 3.1. Yapısal Karakterizasyonlar

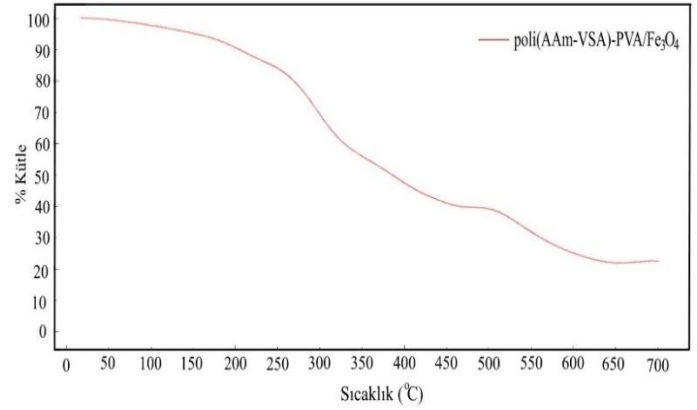
Sentezlenen Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartiküllerin ve poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanokürelere yapısal ve morfolojik karakterizasyonları için Transmisyon Elektron Mikroskopi (TEM), Termal gravimetrik analiz (TGA) ve fourier dönüşümlü kızılötesi (FT-IR) spektroskopisi analizleri yapılmıştır. Sentezlenen Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartiküllerin ve poli(AAm-VSA)-PVA kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozitlerin morfolojik ve boyut tayini için yapılan TEM analizlerine ait görüntüler Şekil 1' de verilmiştir.



Şekil 1. a: Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartiküllerin; b: poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanokürelere TEM görüntüsü

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartiküller için yüksek çözünürlüklü TEM (RTEM) kullanılırken poli(AAm-VSA)-PVA kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozitlerin analizi için yüksek kontrastlı TEM (CTEM) analiz cihazı kullanılmıştır. Şekil 1a' dan görüldüğü üzere sentezlenen Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartiküllerin ortalama boyutu 20 nm civarında olduğu söylenebilir. Şekil 1b' den ise sentezlenen poli(AAm-VSA)-PVA kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozitlerin ortalama boyut dağılımlarının yaklaşık 80 nm olduğu görülmektedir.

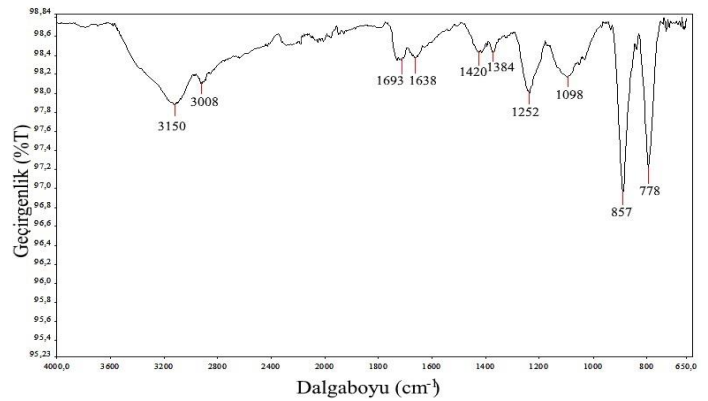
poli(AAm-VSA)-PVA kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozitin termal gravimetrik analiz (TGA) termogramı Şekil 2' de verilmiştir.



Şekil 2. poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nano kompozite ait termogram eğrisi

TGA termogramında görüldüğü üzere hazırlanan polimer kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozitin toplam kütle kaybı yaklaşık %77 olarak belirlenmiştir. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartiküllerini su molekülleri için iyi bir adsorban olmasından dolayı, 100 °C sıcaklık civarına kadar meydana gelen yaklaşık % 5'lik kütle kaybının su moleküllerinden kaynaklandığı söylenebilir. Bu sıcaklık değerinden itibaren yaklaşık 650 °C sıcaklığa kadar kademeli olarak kütle kaybı görülmektedir. 100 ile 350 °C sıcaklık arasında meydana gelen kütle kaybının nanopartikül kabuk dış kısmındaki çaprazbağlı alifatik zincirlerin bozunmasından kaynaklanmaktadır. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartikülü çevreleyen ve inorganik yapıya temas eden kabuk iç kısmında yer alan polimer zincirinin daha yüksek sıcaklık değeri olan 350 ile 630 °C sıcaklık arasında meydana geldiği söylenebilir. Sentezlenen poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanokompozitin ağırlıkça yaklaşık % 25' ini Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> manyetik nanopartikülünün oluşturduğu söylenebilir.

Hazırlanan poli(AAm-VSA)-PVA kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozitlerin FT-IR spektrumu (Perkin Elmer, BX model cihaz, 650-4000 cm<sup>-1</sup>) Şekil 3' te verilmiştir.



Şekil 3. poli(AAm-VSA)-PVA kaplı Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanokompozite ait FT-IR spektrumu

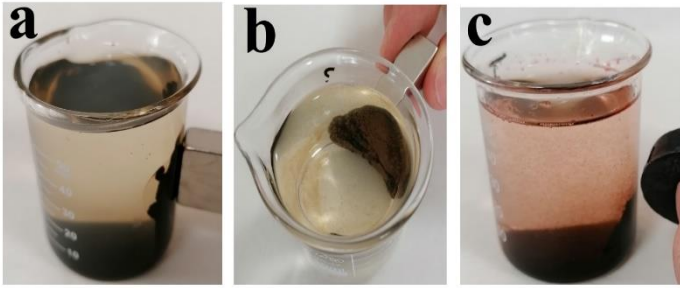
Bu spektrumda 3150 cm<sup>-1</sup>'deki geniş pik -OH titreşimlerini, 3008 cm<sup>-1</sup>'deki pik metil gruplarına ait C-H titreşimleridir. 1638 ve 1693 cm<sup>-1</sup>'deki pikler akrilamide ait amid (I) ve amid (II) gruplarının N-H titreşimlerini temsil etmektedir. 1384 cm<sup>-1</sup>'deki pik alifatik metil gruplarına aittir. 1420 cm<sup>-1</sup>'deki pik PVA' ya ait C-O titreşim bandıdır. 1252 ve 1098 cm<sup>-1</sup>'deki pikler VSA' ya



ait S=O titreşimleridir. 857 ve 778  $\text{cm}^{-1}$ 'deki keskin pikler  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e ait Fe-O absorpsiyon bantlarını temsil etmektedir.

### 3.2. İlaç salım çalışmaları

Sentezlenen poli(AAm-VSA)-PVA kaplı  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanokompozitine doksorubisin ilacı emdirme yöntemiyle başarı ile tutturulmuştur. 0,5 gram kuru poli(AAm-VSA)-PVA kaplı  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanokompoziti 100 ml hacimli ve 200 ppm derişimindeki doksorubisin ilaç çözeltisinde 24 saat karıştırılarak nanokompozitin kuru ağırlık başına yaklaşık 24 miligram Doksorubisin (24 mg Doksorubisin/ g nanokompozit) tutturulmuştur.  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanopartiküllerin ve ilaç yüklemmeden önce ve sonraki poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanokompozitlerin fotoğrafları Şekil 4 'de gösterilmiştir.



Şekil 4. a:  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanopartikülleri, b: ilaç yüklemmeden önceki poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanokompozitleri ve c: ilaç yüklenmiş poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanokompozitleri

Şekil 4 incelendiğinde,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanopartiküllerin siyah renkte olduğu, poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplandığında renklerinin kahverengine döndüğü ve ilaç yüklendiğinde ise doksorubisin rengini alarak kırmızı kahverengine döndüğü görülmektedir.  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanopartiküllerinin ve poli(AAm-VSA)-PVA ile kaplanmış  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  manyetik nanokompozitlerinin mıknatıs ile yönelme davranışı sergilediği ve dolayısı ile manyetik alana duyarlı olduğu görülmektedir.

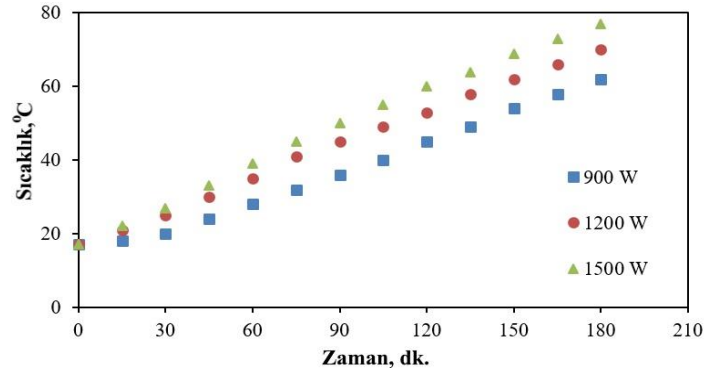
İlaç salım çalışmaları, Şekil 5' de görüldüğü gibi AMF alan oluşturan bir bobin içerisine yerleştirilen kapaklı plastik bir tüp içerisinde gerçekleştirilmiştir. İlaç yüklü nano manyetik sistemlerin ilaç salım kinetikleri ve çözelti sıcaklık değişimleri sırasıyla 900, 1200 ve 1500 watt gücüne ayarlanmış indüksiyon cihazında incelenmiştir. Çözeltinin ilaç salım kinetiklerinin incelenmesi, zamanla çözeltiden numuneler alınıp UV-Vis spektrofotometrede okutulularak yapılmıştır. Üç farklı güçteki AMF alan altında ilaç salım kinetikleri ve çözelti sıcaklık değerleri sırasıyla şekil 6 ve şekil 7' e gösterilmiştir.

Şekil 6 incelendiğinde, manyetik alana duyarlı ilaç taşıyıcı nano yapıları poli(AAm-VSA)-PVA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  kompozitlerin AMF alan altında ısındığı görülmektedir. Manyetik alana duyarlı malzemeler AMF oluşturan manyetik kaynak tarafından etkiye maruz kaldığında ısınma davranışı sergilerler. Bu ısınma olayı bobinin etrafında oluşan farklı manyetik alanlardan dolayı akım dolanımına engel olan bir etki ortaya çıkması ile olur. Değişken manyetik alan sonucu cisim üzerinde indüklenen gerilimlerin oluşturduğu eddy akımlarının meydana getirdiği ısı ile cismin ısıtılması sağlanır. Manyetik spinler dışarıdan uygulanan alternatif manyetik alanı takip etmeye çalışırken sahip oldukları enerjinin bir kısmını manyetik-elastisite, domain duvar

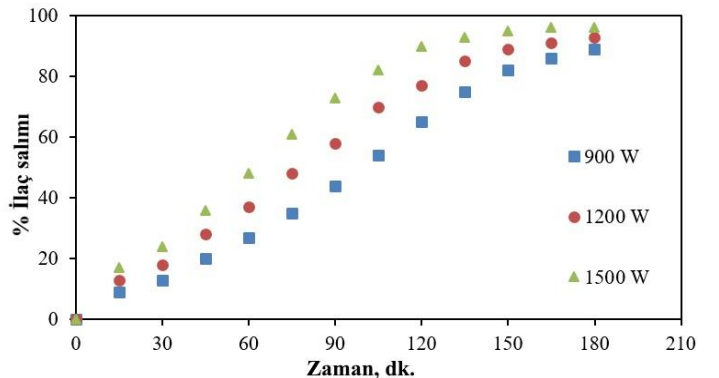
hareketleri ya da Neel/Brownian gevşemeleri nedeniyle malzemeyi oluşturan kristal örgüsüne ve içinde buldukları ortama ısı olarak aktarırlar, bu da malzemenin ve içinde bulunduğu ortamın sıcaklığının artmasına neden olmaktadır. Manyetik nano malzemelerde çoğunlukla Neel/Brownian gevşemeleri baskın ısı üretim mekanizmasıdır. (Altıntaş, 2012; Ünlü, 2018). AMF gücü artmasıyla sıcaklık artış hızı da artmaktadır. 900 watt AMF altında çözelti sıcaklığı 180 dakikada 63 °C' ye ulaşabilirken, 1500 watt AMF altında çözelti sıcaklığı 180 dakikada 78 °C' ye ulaşmıştır.



Şekil 5. AMF oluşturan indüksiyon cihazı ve ilaç salım düzeneği



Şekil 6. poli(AAm-VSA)-PVA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  kompozitlerin AMF alan altında sıcaklık kinetikleri



Şekil 7. poli(AAm-VSA)-PVA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  kompozitlerin AMF alan altında ilaç salım kinetikleri

Şekil 7 incelendiğinde, ilaç taşıyıcı poli(AAm-VSA)-PVA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nano kompozitlerden zamanla salınan ilaç miktarlarının AMF gücü ile doğru orantılı olduğu görülmektedir. Bu durumun nedeni sıcaklık artışına bağlanabilir. İlaç taşıyıcı sistemlere doksorubisin ilacının emdirilmesi (adsorpsiyonu)

sonucu ilaç molekülleri taşıyıcı sistemlere fiziksel etkileşimler ile tutturulmuştur. Fiziksel adsorpsiyonda adsorban ile adsorplanan arasındaki fiziksel bağlar zayıf ve tersinirdir. Artan sıcaklık ile taşıyıcı sistemin gözeneklerindeki yüzey geriliminin ve çözelti viskozitesinin azalması, yapıdaki ilaç moleküllerin kinetik enerjilerinin ve entropilerinin artması sonucu ilaç molekülleri çözelti ortamına daha kolay difüzyon olmaktadır. Bu nedenle artan sıcaklığa bağlı olarak ilaç salımı artmaktadır.

#### 4. Sonuç

Bu çalışma kapsamında, birlikte çöktürme yöntemi ile  $Fe_3O_4$  manyetik nanopartikülleri sentezlenmiş ve bu partiküllerin poli(AAm-VSA)-PVA ile emülsiyon polimerizasyon metodu kullanılarak kaplanması sonucu kabuk çekirdek yapısında özgün poli(AAm-VSA)-PVA/ $Fe_3O_4$  nano kompozitleri sentezlenmiştir. Sentezlenen nanokompozit malzemenin yapısal karakterizasyonları TEM, TGA ve FT-IR analiz teknikleri kullanılarak yapılmıştır. Bu nanokompozitlere emdirme yöntemiyle doksorubisin ilaç tutturulmuş ve ilaç adsorpsiyon kapasitesi 24 mg/g nanokompozit olarak belirlenmiştir. Manyetik alana duyarlı olan ilaç yüklenmiş bu nanokompozitlerin 900, 1200 ve 1500 watt olmak üzere üç farklı güçte çalışan indüksiyon cihazının oluşturduğu AMF altında ilaç salım ve ısınma kinetikleri incelenmiştir. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda bu nanokompozitlerin AMF altında ısındığı, indüksiyon cihazının gücünün artması ile ısınma hızının arttığı ve ısınma hızı ile ilaç salım hızının arttığı saptanmıştır. poli(AAm-VSA)-PVA/ $Fe_3O_4$  nanokompozitlerin ilaç salım kapasitelerinin yaklaşık % 92 olduğu hesaplanmıştır. Sonuç olarak sentezlenmiş bu manyetik alana duyarlı nanokompozitler çok iyi bir ilaç taşıyıcı ajan olması sayesinde kontrollü ilaç salım sistemleri ve hipertermi uygulamaları için uygun bir aday olabilir.

#### Kaynakça

Altıntaş, A., Yıldız, M.N. & Kızılkaya, İ. (2012). İndüksiyon ısıtma prensibi ile çalışan mikrokontrol denetimli bir sivi ısıtıcısı tasarımı, *DPÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 45-52.

Can, M.M., Coşkun, M. & Firat, T.A. (2012) comparative study of nanosized iron oxide particles: Magnetite ( $Fe_3O_4$ ), maghemite ( $\alpha-Fe_2O_3$ ) and hematite ( $\gamma-Fe_2O_3$ ), using ferromagnetic resonance, *Journal of Alloys and Compounds*. 542, 241-247.

Cano, M.E., Barrera, A., Estrada, J.C., Hernandez, A. & Cordova, T. (2011). An induction heater device for studies of magnetic hyperthermia and specific absorption ratio measurements, *Review of Scientific Instruments*. 82, 114904-115003.

Dzhardimalieva, G.I., Pomogailo, A.D., Rozenberg, A.S. & Leonowicz, M. (2009). Magnetic Metallopolymer Nanocomposites: Preparation and Properties., *Magnetic Nanoparticles*. 59–85.

Epherre, R. (2011). Manganite perovskite nanoparticles for self-controlled magnetic fluid hyperthermia: about the suitability of an aqueous combustion synthesis route, *Journal of Materials Chemistry*. 21(12),4393-4401.

Horak, D., Babic, M., Mackova, H. & Banes, M. J. (2007). Preparation and properties of magnetic nano- and micro-sized

particles for biological and environmental separations, *Journal of Separation Science*, 30, 1751-1772.

Hussain, T., Ansari, M., Ranjha, N.M., Khan I.U. & Shahzad Y. (2013). Chemically cross-linked poly(acrylic-co-vinylsulfonic) acid hydrogel for the delivery of isosorbide mononitrate, *The ScientificWorld Journal*, 340737-340746.

Jaiswal M.K., Pradhan, A., Banerjee. R. & Bahadur D. (2014). Dual pH and Temperature stimuli responsive magnetic nanohydrogels for thermo-chemotherapy, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 14, 4082-4089.

Kim, H.I., Park, S.J., Kim, S.I., Kim, N.G. & Kim, S.J. (2005). Electroactive polymer hydrogels composed of polyacrylic acid and poly(vinyl sulfonic acid) copolymer for application of biomaterial, *Synthetic Metals*. 155, 674-676.

Liu, X., Zhang, L., Zeng, J., Gao, Y. & Tang, Z. (2013). Superparamagnetic nano-immunobeads toward food safety insurance. *Journal of Nanoparticle Research*. 2013, 15, 1796-1806.

Long, N.V., Yang, Y., Teranishi, T., Thi, C.M., Cao, Y. & Nogami, M. (2015) Biomedical applications of advanced multifunctional magnetic nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 15, 10091–10107.

Magro, M., Venerando, A., Macone, A., Canettieri, G., Agostinelli, E. & Vianello, F. (2020). Nanotechnology-based strategies to develop new anticancer therapies, *Biomolecules*. 10, 735-760.

Meenach, S. A., Anderson, A. A., Suthar, M., Anderson, K.W. & Hilt J. Z. (2010). Biocompatibility analysis of magnetic hydrogelnanocomposites based on poly(N-isopropylacrylamide) and iron oxide, *Acta Biomaterialia*, 6, 1039-1046.

Mykic, K., Nowak, P., Rybczynski, P. & Ziegler-Borowska, M. (2021) Polymer-coated magnetite nanoparticles for protein immobilization, *materials*. 14, 48-68.

Sennakesavan, G., Mostakhdemin, M., Dkhar, L., Seyfoddin, A. & Fatihhi S.J. (2020). Acrylic acid/acrylamide based hydrogels and its properties-A review. *Polymer Degradation and Stability*. 180, 109308-109321.

Ünlü, C.G. (2018).  $La_{0.7}Nd_{0.1}K_{0.2}MnO_3$  Perovskit Manganit Bileşiminin Yapısal ve Manyetik Akışkan Hipertermi Özelliğinin Araştırılması”, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6, 1335-1343.

Wu, W., He, Q. & Jiang, C. (2008). Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis and surface functionalization strategies, *Nanoscale Research Letters*. 3, 397-415.

Zhang, Z. & Kong, J. (2011). Novel magnetic  $Fe_3O_4@C$  nanoparticles as adsorbents for removal of organic dyes from aqueous solution. *Journal of Hazardous Materials*. 193, 325–329.