



## Dipeptit Kaplı Manyetik Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanopartikülünün Termal ve Dielektrik Özelliklerinin İncelenmesi

Eray ÇALIŞKAN<sup>1\*</sup>, Fatih BİRYAN<sup>2</sup>, Kenan KORAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bingöl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bingöl, Türkiye

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ, Türkiye

Eray ÇALIŞKAN ORCID No: 0000-0003-2399-4100

Fatih BİRYAN ORCID No: 0000-0001-9198-3329

Kenan KORAN ORCID No: 0000-0002-2218-7211

\*Sorumlu yazar: [ecaliskan@bingol.edu.tr](mailto:ecaliskan@bingol.edu.tr)

(Alınış: 14.03.2021, Kabul: 12.04.2021, Online Yayınlanma: 25.06.2021)

### Anahtar Kelimeler

Nanopartikül,  
Dielektrik,  
Termal özellik,  
Organik Sentez

**Öz:** Bu çalışmada Manyetik Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanopartikülün yüzeyinin biyolojik olarak aktif ikincil bir katman ile modifiye edilmesi ve termal ve dielektrik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Birlikte çöktürme yöntemiyle manyetik Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanopartikülleri hazırlanmış ve 3-aminopropiltrimetoksilan (APTS) ile modifiye edilmiştir. Daha sonra sitein ve alanin amino asitlerinden yeni bir amino asit konjugatı hazırlanmış ve Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS manyetik nanopartikülüne peptit bağı ile bağlanmıştır. Bileşiklerin yapısı FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR teknikleri kullanılarak karakterize edildi. Termal özellikleri termogravimetrik analiz (TGA) yöntemi kullanılarak oda sıcaklığından 600 °C'ye kadar azot atmosferinde incelendi. Dielektrik özellikler alternatif akıma (AC) bağlı olarak 100Hz ve 20 kHz frekans aralığında oda sıcaklığında ölçüldü.

259

## Investigation of Thermal and Dielectric Properties of Dipeptide Coated Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles

### Keywords

Nanoparticles,  
Dielectric,  
Thermal properties,  
Organic synthesis

**Abstract:** The aim of the study is to modify the surface of magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticle with a biologically active secondary layer and to investigate its thermal and dielectric properties. Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles were prepared by co-precipitation method and modified with 3-aminopropyltrimethoxysilane (APTS). Then, a new amino acid conjugate was prepared from cystine and alanine and engage to Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS magnetic nanoparticle. The structure of the compounds was characterized by using FT-IR, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR techniques and thermal properties were examined via thermogravimetric analysis (TGA) method in a nitrogen atmosphere from room temperature to 600 °C. Dielectric properties were measured at room temperature in the frequency range of 100Hz and 20 kHz depending on alternating current (AC).

### 1. GİRİŞ

Peptitler, kimya, biyokimya ve farmasötik araştırmalarda her zaman en önemli malzemelerden biri olmuştur. Son yıllarda yüksek verimli ve yüksek teknolojiye sahip eczanelerin yeni nesli olarak konjuge ilaçlara olan ilgi artmıştır [1-4]. Peptid-ilaç konjugasyonu alanında, kimyasal bileşikler ile çoğunlukla protein ipliklerinden ve amino asit birimlerinden oluşan biyolojik yapılar arasındaki amid bağı oluşumu önem kazanmıştır [5,6]. Farklı amino asitlerin/peptitlerin konjugatları biyolojik olarak aktif olmalarının yanı sıra ümit verici ilaç adayları olma gibi olağanüstü sonuçlar vermiştir [7]. Ayrıca

amino asit/peptit bazlı ilaçlar düşük toksisiteye, iyi hücre geçirgenliğe ve metabolik özelliklere sahiptir [8].

Son yıllarda nanoteknoloji alanında meydana gelen gelişmeler, nanopartiküllerin sentezlenmesine, karakterizasyonuna, fonksiyonel hale getirilmesine ve farklı alanlardaki uygulamalarda kullanılmasına olanak vermektedir [9-11]. Nanopartiküller, kimyasal reaksiyonlarda katalizörler ve birleştirme reaktifleri gibi önemli özelliklere sahiptir ve çeşitli amaçlara yönelik türler olarak çok fazla dikkat çekmiştir. Nano ölçekleri sayesinde bir kimyasal reaksiyonu katalizlemek için geniş bir yüzey alanına sahiptirler. Bu nedenle, bir reaksiyonun gerçekleştirilmesi için kısmi bir nanokatalizör miktarı yeterli olmaktadır. Heterojenlikleri

ve manyetik özellikleri sayesinde reaksiyon ortamından kolayca ayrılabilirler. Aynı zamanda nanopartiküllerin yüzeyleri, ikincil bir katman olarak çeşitli organik bileşikler veya silika gibi amorf yapılarla modifiye edilebilirler.

Manyetik nanopartiküller ilaç salınım sistemleri, biyomedikal uygulamaları olarak kullanımına ilişkin araştırmalar son zamanlarda artmıştır [12,13]. Özellikle manyetik nanopartiküllerin önemli bir üyesi olan  $Fe_3O_4$ , son zamanlarda katalitik reaksiyonlar için geleneksel destek malzemelerine alternatif olarak ortaya çıkmıştır, çünkü bunlar reaksiyon sisteminden harici bir manyetik alanla kolayca geri kazanılabilir [14,15].

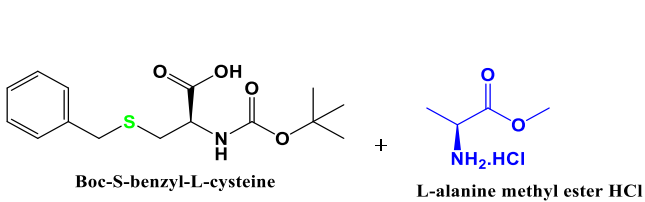
Bu çalışmada Manyetik  $Fe_3O_4$  nanopartikülün yüzeyinin biyolojik olarak aktif ikincil bir katman ile modifiye edilmesi sonucu termal ve dielektrik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç için öncelikle manyetik  $Fe_3O_4$  nanopartikülleri hazırlanmış ve 3-aminopropiltrimetoksisilan (APTS) ile modifiye edilmiştir. Daha sonra sistein ve alanin amino asitlerinden yeni bir amino asit konjugatı hazırlanmış ve  $Fe_3O_4@APTS$  manyetik nanopartikülüne amit bağı ile bağlanmıştır. Termal özellikleri incelemek amacıyla termogravimetrik analiz (TGA) yöntemi kullanıldı. Başlangıç ve son ürünün oda sıcaklığından  $600\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{dk}$  ısıtma hızında kütle değişimleri incelendi. Dielektrik özellikler alternatif akıma (AC) bağlı olarak 100Hz ve 20 kHz frekans aralığında oda sıcaklığında ölçüldü.

## 2. MATERYAL VE METOT

Demir(III)klörürheksahidrat ( $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ), Demir(II)sülfateptahidrat ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ), sodyum hidroksit, tetrahidrofuran (THF), asetonitril (MeCN), 2-Kloro-4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin (CDMT), 4-Metilmorfolin (NMM), Boc-S-benzil-L-sistein, L-alanin metil ester.HCl, 3-aminopropil trimetoksisilan (APTS) Sigma Aldrich'ten temin edilmiştir. FT-IR spektrumları için Thermo-ATR FT-IR spektroskopisi kullanıldı. NMR spektrumları AVANCE III 400 MHz Bruker NMR spektrometresi ile ölçülmüştür. Termal analizler Shimadzu DTG-60 birleşik sistem ile azot atmosferinde kaydedilmiştir.

### 2.1. Manyetik $Fe_3O_4$ Nanopartiküllerinin (MNP) Sentezi

Manyetik  $Fe_3O_4$  nanopartikülleri literatürdeki metoda göre hazırlandı [16]. Bunun için 0.324 g  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  ve 0.278 g  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  40ml suda çözünür ve  $70\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 20



Şema 2. Boc-Cys-Ala-OMe dipeptit'in sentezi

dakika ısıtıldı. Bu çözelti manyetik karıştırıcı yardımıyla hızlı bir şekilde karışırken üzerine ilk olarak 5ml 1N NaOH ve ardından 5ml 3N NaOH çözeltisi damla damla eklendi. Ortamda siyah renkli  $Fe_3O_4$  partikülleri oluştu. Katı partiküller süzgeç kağıdıyla süzülde. Santrifüj tüplerine alınan partiküller seyreltik HCl çözeltisi ile yıkanarak nötrleştirildi ve son olarak saf suyla yıkandı. Ardından  $70\text{ }^\circ\text{C}$ 'de vakum altında kurumaya bırakıldı.

### 2.2. MNP' nin 3-aminopropil trimetoksisilan (APTS) ile Modifikasyonu

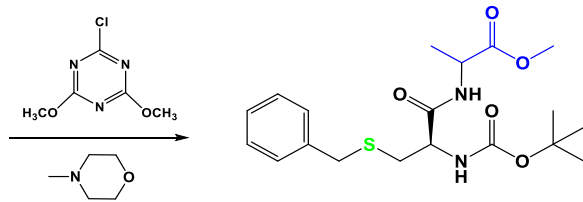
$Fe_3O_4@APTS$  nin hazırlanması literatürdeki metoda göre yapılmıştır [18]. 30 mL susuz toluen içerisinde 0.5 g MNP ultrasonik homojenizatörde yaklaşık 2 saat dispers edildi. Bu çözeltiye argon gazı atmosferinde 4 mL 3-amino-propil trimetoksisilan ve 4 mL piridin damla damla ilave edildi. Elde edilen karışım 72 saat reflaks edildi ve oda sıcaklığına soğutuldu. Miknatis yardımıyla manyetik kısım ayrıldı ve reaksiyona girmemiş APTS'yi uzaklaştırmak için sırasıyla, metanol, aseton ve hekzan ile ikişer defa yıkandı. Elde edilen katı önce oda sıcaklığında daha sonra  $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'de vakum altında kurutuldu.



Şema 1.  $Fe_3O_4$  nanopartikülünün APTS ile modifikasyonu

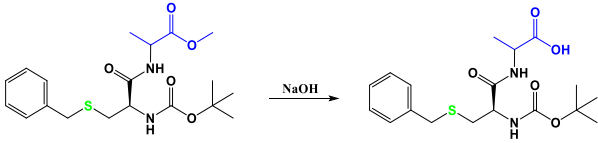
### 2.3. Boc-Cys-Ala-OMe Dipeptit'in Sentezi

1 g (3.21 mmol Boc-S-benzil-L-sistein, 0.676 g (3.85 mmol 2-Kloro-4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin (CDMT), ve 0.448 g (3.21 mmol L-alanin metil ester.HCl bileşikleri içerisinde 30 mL Asetonitril (MeCN) bulunan tek boyunlu reaksiyon balonuna ilave edildi ve karıştırıldı. Oluşan süspansiyona 0.812 g (8.03 mmol, 2.5 Eq.) 4-Metilmorfolin (NMM) damlalık kullanılarak yavaş yavaş eklendi ve oda sıcaklığında karıştırıldı. TLC (6:4 EtOAc/n-hekzan) ile reaksiyon takip edilerek durduruldu (yaklaşık reaksiyon süresi 48 saat) [18]. Reaksiyon durdurulduktan sonra reaksiyonun çözücüsü MeCN bir kısmı buharlaştırıldı ve üzerine 30 mL su ilave edildi ve karıştırıldı. Karışımdaki katı kısım hızlı bir şekilde çözünerek berrak görünüm kazandı. Fakat kısa süre içinde çökme başladı. Çökenin tam olarak gerçekleşmesi için birkaç saat karıştırıldı. Çöken katı madde süzülerek kurumaya bırakıldı. Verim: %78.



## 2.4. Boc-Cys-Ala dipeptit'in sentezi

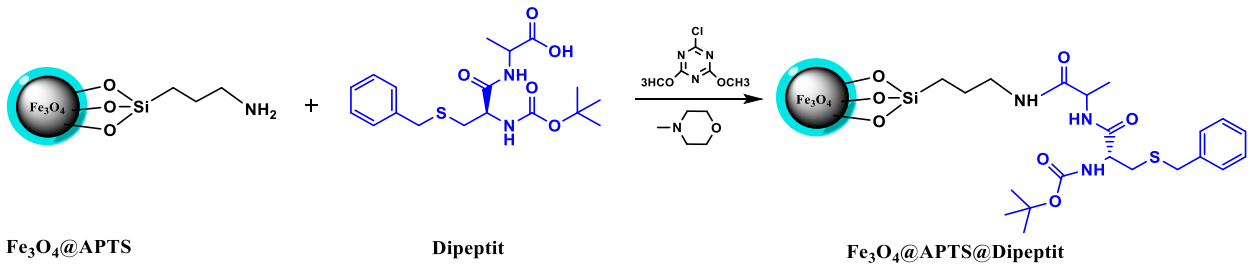
Boc-Cys-Ala bileşiğini elde etmek için hazırladığımız Boc-Cys-Ala-OMe bileşiğindeki metoksi grubu bazik ortamda kırıldı. Bunun için (1.0 mmol) Boc-Cys-Ala-OMe metanolde çözülerek reaksiyon balonuna eklendi ve buz banyosu ile 0 °C'ye getirildi. Daha sonra üzerine %8 lik NaOH çözeltisi (2M, 2.0 mmol, 5 mL) damlatma hunisi yardımıyla 30 dakikada ilave edildi. Ardından reaksiyon 6 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (hekzan-etilasetat (5:3)) ile takip edilerek sonlandırıldı [19]. Reaksiyon durdurulduktan sonra karışımın pH'ı 3 olana kadar 0 °C'de 4N HCl çözeltisi ilave edildi. Bu aşamadan sonra MeOH vakum altında buharlaştırıldı. Karışıma yaklaşık 40 mL EtOAc ilave edilerek karıştırıldı. Çözünmeyen kısım süzülerek ayrıldı. Süzüntü MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve çözücüsü EtOAc döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Elde edilen kısım kloroformda tekrar çözüldü ve n-hekzan içerisinde çöktürüldü. Çöken beyaz renkli katı madde süzülerek ayrıldı ve vakum altında kurutuldu. Verim %67.



Şema 3. Boc-Cys-Ala dipeptit'in sentezi

## 2.5. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit Sentezi

0.1 g Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS nanopartikülü tek boyunlu reaksiyon balonunda 40 mL asetonitril-etanol karışımında dispers edildikten sonra üzerine, 1.0 g (2.61 mmol Boc-Cys-Ala dipeptit ve 0.550 g (3.14 mmol 2-Kloro-4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin (CDMT) bileşikleri ilave edildi ve karıştırıldı. Karışıma oda sıcaklığında 0.661 g (6.54 mmol, 2.5 Eq.) 4-Metilmorfolin (NMM) damlalık kullanılarak yavaş yavaş eklendi ve daha sonra 48 saat



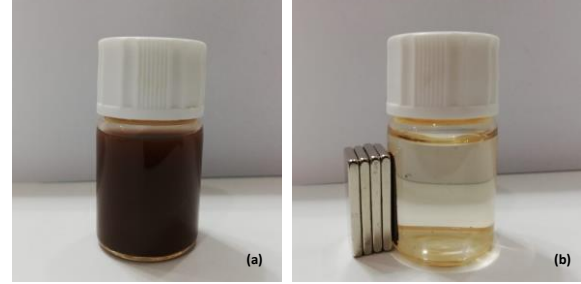
Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS

Dipeptit

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit

Şema 4. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit sentez şeması

refleks edildi [18]. Miknatis yardımıyla manyetik kısım ayrıldı ve reaksiyona girmemiş reaktifleri uzaklaştırmak için sırasıyla, asetonitril ve etanol ile üçer defa yıkandı. Elde edilen katı önce oda sıcaklığında daha sonra 40 °C'de vakum altında kurutuldu.

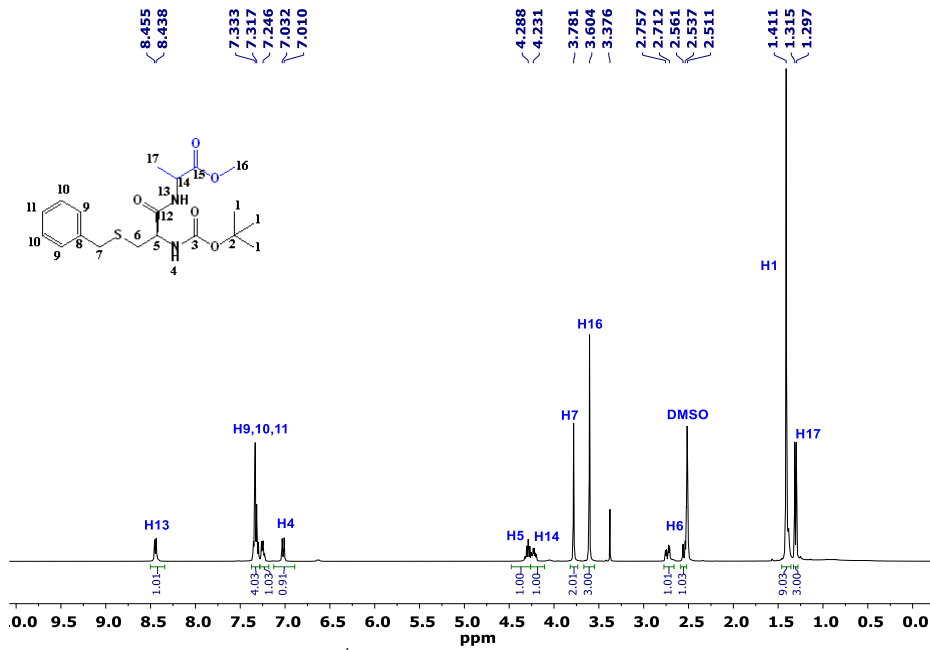
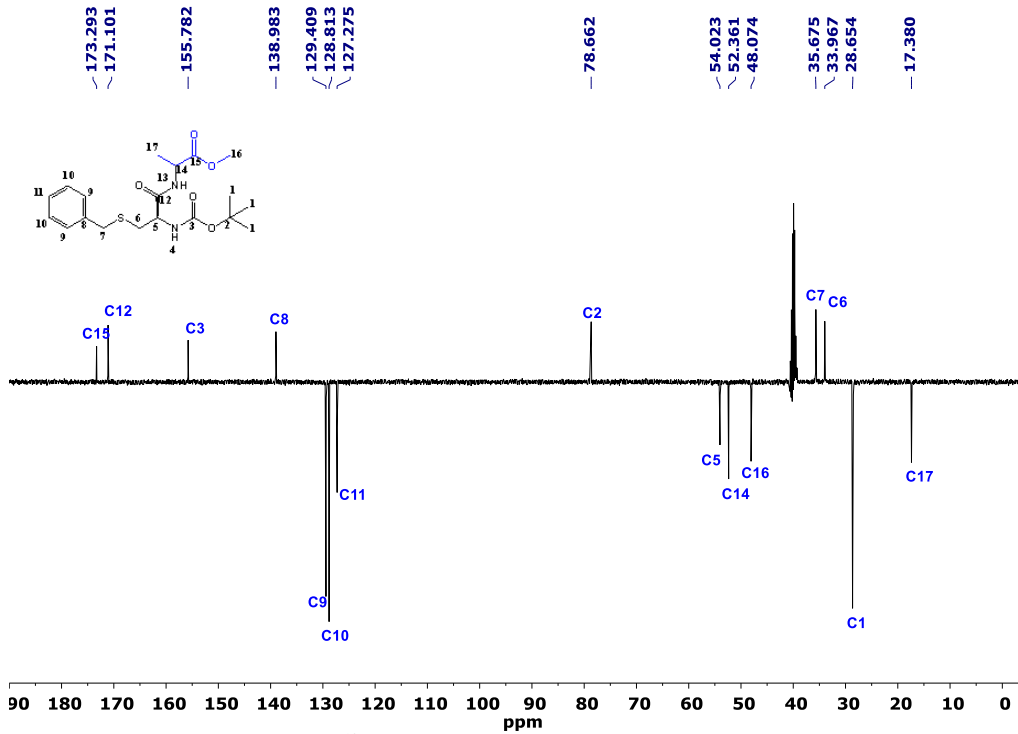


Şema 5. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit partikülünün manyetik ortamda ayrılması a) reaksiyon ortamı b) ayrılma sonrası

## 3. BULGULAR

### 3.1. Boc-Cys-Ala-OMe Dipeptit'in Karakterizasyonu

Boc-Cys-Ala-OMe dipeptiti'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 1' de verilmiştir. Bileşiğin yapısında toplam 13 farklı kimyasal çevreye sahip proton vardır ve spektrumundaki piklerin kimyasal kayma değerleri ve yarılmalari yapıyla uyum içindedir. Ayrıca piklerin integral yükseklikleri bileşikteki proton sayıları ile eşleşmektedir. Sistein amino asidindeki karboksil grubuna ait -OH pikinin kaybolması ve 8.43 ppm'deki -NH pikinin gözlenmesi, amit bağının oluşumunu desteklemektedir. Boc-Cys-Ala-OMe için <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu Şekil 2'de verilmiştir. Bileşiğin yapısında bulunan ve 15 farklı kimyasal çevreye sahip karbon atomları spektrumda görülmektedir. APT tekniği ile çekilen spektrumun negatif bölgesinde -CH<sub>3</sub> ve -CH karbonları, pozitif bölgesinde -CH<sub>2</sub> ve -C karbon atomları görülmektedir.

Şekil 1. Boc-Cys-Ala-OMe dipeptit'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumuŞekil 2. Boc-Cys-Ala-OMe dipeptit'in <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu

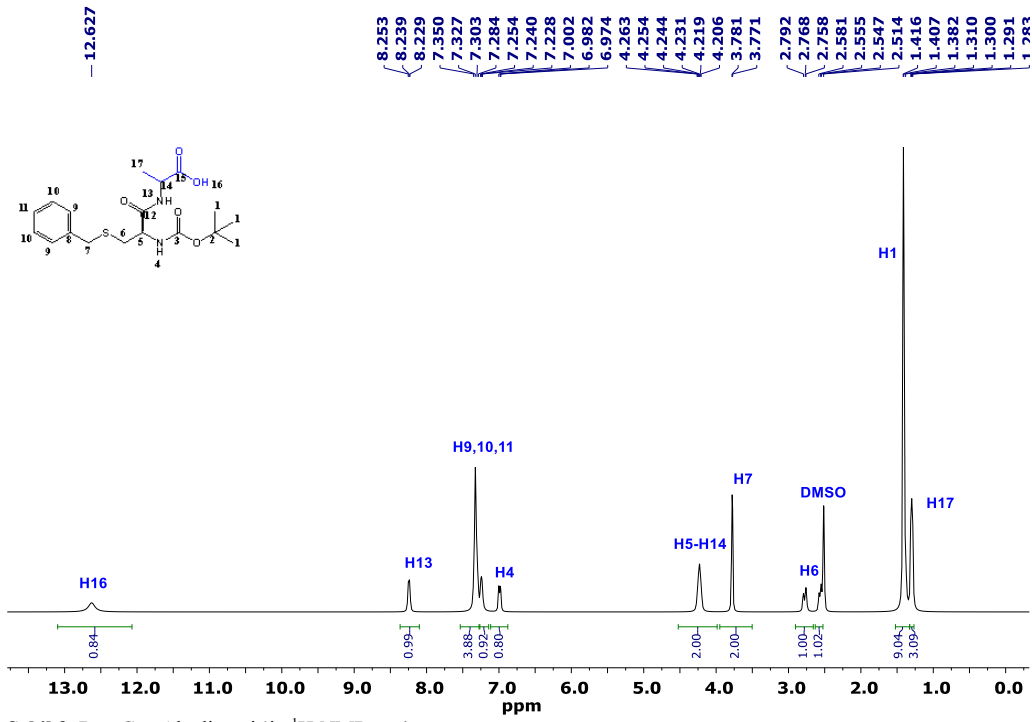
### 3.2. Boc-Cys-Ala dipeptit'in karakterizasyonu

Boc-Cys-Ala bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 3' te verilmiştir.

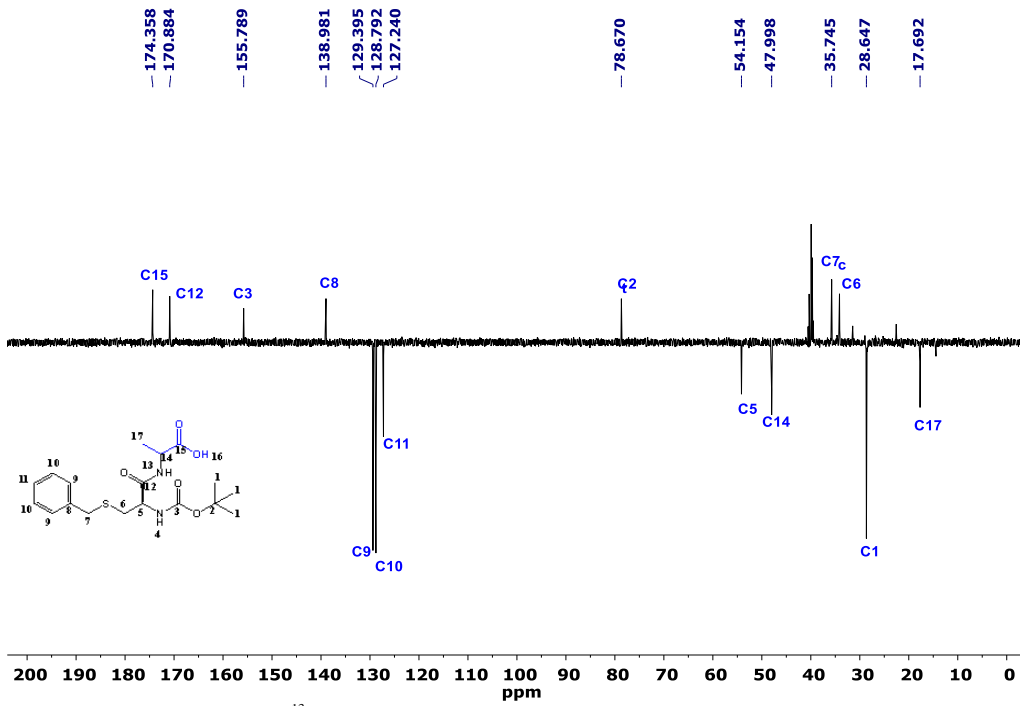
Boc-Cys-Ala-OMe bileşiğindeki metoksi grubunun kırılması sonucu 3.60 ppm'deki -OCH<sub>3</sub> protonları kaybolmuş ve 12.62 ppm'de karboksilik asit -OH piki yeni bir pik olarak net olarak görülmektedir. Ayrıca Şekil 4'te gösterilen <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumunda 52.36 ppm'deki metoksi karbonu da kaybolmuştur.

### 3.3. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit'in Karakterizasyonu

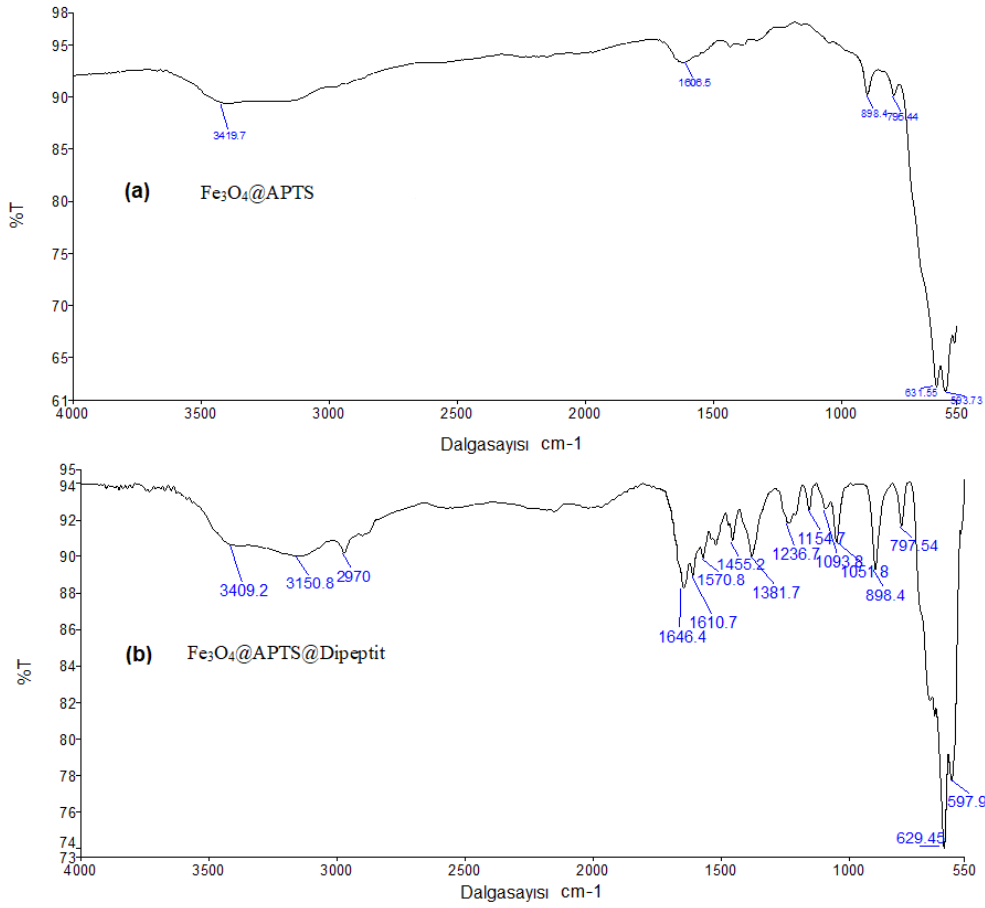
Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS ve Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit nanopartiküllerine ait FT-IR spektrumları Şekil 5' te verilmiştir. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit'e ait spektrumda 3409 cm<sup>-1</sup>' de -NH gerilmesi, 2970 ve 2885 cm<sup>-1</sup>' de alifatik -CH gerilmeleri, 1646 ve 1610 cm<sup>-1</sup>' de amit karbonil pikleri, 1051 ve 1154 cm<sup>-1</sup>'de APTS molekülündeki Si-O-Si asimetrik ve simetrik gelime titreşimleri dipeptit kaplı manyetik nanopartikülü karakterize eden en belirgin piklerdir. Ayrıca 597-629 cm<sup>-1</sup>'de görülen şiddetli pikler ise manyetik Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> varlığını kanıtlayan Fe-O gerilme titreşimleridir.



Şekil 3. Boc-Cys-Ala dipeptit'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



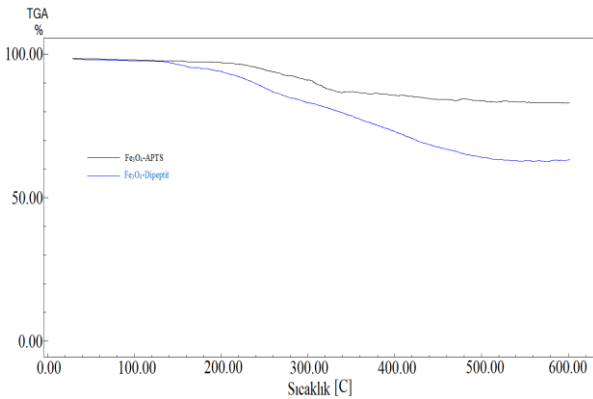
Şekil 4. Boc-Cys-Ala dipeptit'in <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu



Şekil 5.  $Fe_3O_4@APTS@Dipeptit$  ve  $Fe_3O_4@APTS$ 'nin FT-IR Spektrumları

### 3.4. Termal Analiz

$Fe_3O_4@APTS@Dipeptit$  ve  $Fe_3O_4@APTS$  nanopartiküllerinin termal bozunması TGA ölçümlerinden belirlendi. Bu amaçla 5 mg nanopartikül tozları azot gazı atmosferinde  $10\text{ }^\circ\text{C/dk}$  ısıtma hızıyla sırasıyla oda sıcaklığından ve  $600\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar ısıtılarak TGA eğrileri kaydedildi. Karşılaştırmalı TGA grafiği Şekil 6'da verilmiştir.



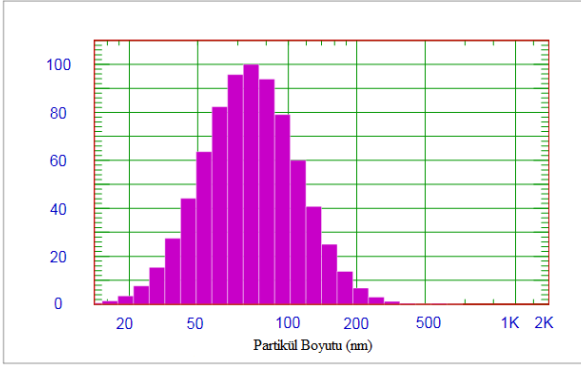
Şekil 6.  $Fe_3O_4@APTS@Dipeptit$  ve  $Fe_3O_4@APTS$ 'nin TGA eğrileri

$Fe_3O_4@APTS$ 'nin termogramına bakıldığında %15 lik bir kütle kaybı görülmektedir. Bu kütle kaybının nanopartikülün yüzeyinde bağlanmış organik grupların ayrışmasından kaynaklandığı düşünülmektedir [20]. Dipeptit kaplı manyetik nanopartikülün termogramı incelendiğinde ise aynı sıcaklık ve ısıtma hızındaki kütle

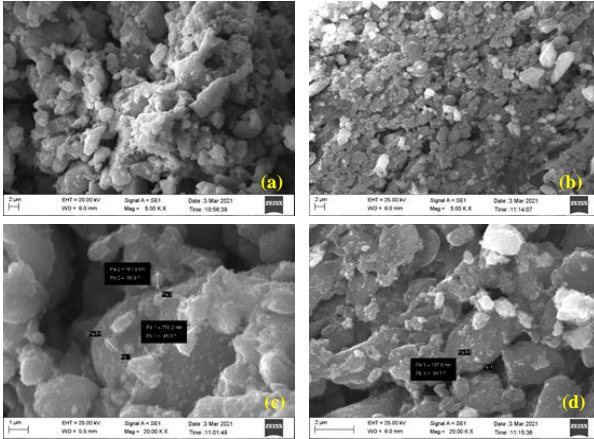
kaybının toplam %35 olduğu görülmektedir. Başlangıçtaki partikülün kütle kaybı değerini çıkardığımızda aradaki fark yapıya bağlanan dipeptit bileşiğinin ayrışmasından kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda başlangıç bozunma sıcakları da  $Fe_3O_4@APTS$  ve  $Fe_3O_4@APTS@Dipeptit$  nanopartikülleri için sırasıyla,  $240\text{ }^\circ\text{C}$  ve  $182\text{ }^\circ\text{C}$  olarak belirlenmiştir. Termal bozunma sıcaklığındaki bu fark nanopartiküle bağlanmış dipeptit'ten kaynaklanmaktadır.

### 3.5. $Fe_3O_4@APTS@Dipeptit$ 'in Tanecik Boyutu ve Yüzey Morfolojisi

Sentezlenen  $Fe_3O_4@APTS@Dipeptit$ 'in partikül boyutunu ölçmek amacıyla ZPW388-V2.13 sistemi kullanıldı. Partiküller ölçümden hemen önce etil alkol içerisinde homojenizatör yardımıyla dispers edildi. Ardından tek kullanımlık uv kuvetinde analizi yapıldı. Partikül dağılımına ait Gauss Eğrisi Şekil 7'de gösterilmiştir. Sentezlenen nanopartikülün tanecik boyutlarının  $10\text{-}250\text{ nm}$  arasında olduğu ve %80'in üzerinde  $100\text{ nm}$ 'den küçük olduğu belirlenmiştir.

Şekil 7. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit'in partikül boyut dağılımı

Şekil 8'de nanopartiküllere ait SEM görüntüleri görülmektedir. Parçacık boyutu yaklaşık 50-100 nm olup, parçacıkların homojen dağılım gösterdiği açıkça görülmektedir. Yapı oldukça küresel bir yapıyı tercih etmektedir. Ayrıca EDX analizinde Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS'ye dipeptit bağlandıktan sonra C, O ve N atomlarının bağlı yüzdesinde beklenildiği gibi artış gözlenmiştir.

Şekil 8. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS (a-c) ve Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit (b-d) nanopartikülünün SEM görüntüleri

### 3.6. Dielektrik Özellikleri

Dielektrik özelliklerin belirlenmesi için öncelikle toz hakkında nanopartiküller 5 ton basınç altında 13 mm çaplı disk haline getirildi. Hazırlanan bu disklerin kalınlıkları dijital kumpas yardımıyla hassas bir şekilde ölçüldü. Bilgisayar kontrollü HIOKI marka IM3536 model empedans analizör ile kapasitans (C<sub>p</sub>), kayıp Faktörü (DF) ve konduktans (G<sub>p</sub>) değerleri 1kHz ile 200 kHz aralığında kaydedildi.

Elde edilen sonuçlar neticesinde dielektrik sabiti ( $\epsilon'$ ), dielektrik kayıp ( $\epsilon''$ ) ve iletkenlik ( $\log \sigma_{ac}$ ) değerleri Şekil 9'da gösterildiği gibi frekansa karşı grafiğe çizildi.

Dielektrik parametreleri aşağıdaki formüller yardımıyla hesaplandı [21,22].

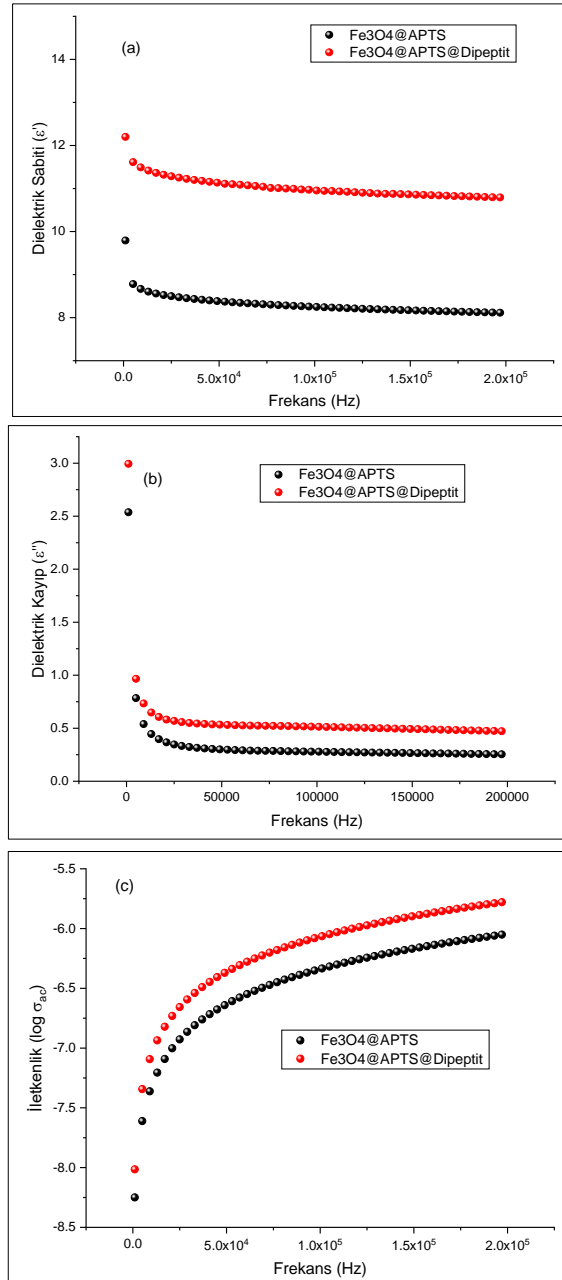
$$\epsilon' = C_p \frac{d}{A\epsilon_0} \quad (1)$$

$$\epsilon'' = \epsilon' DF \quad (2)$$

$$\sigma = G_p \frac{d}{A} \quad (3)$$

A: Numunenin alanı (m<sup>2</sup>);  $\epsilon'$ : Dielektrik sabiti  
C: Numunenin kapasitansı(F);  $\epsilon''$ : Dielektrik kayıp  
d: Numunenin çapı (m)  
 $\epsilon_0$ : Boşluğun dielektrik sabiti ( $8.85 \times 10^{-12}$  F/m)

Her iki partikül için frekansın artmasıyla birlikte dielektrik sabitinin ve dielektrik kaybının frekans arttıkça azalması ve daha yüksek frekans değerlerinde sabit kalması olarak gözlemlenmiştir [23]. Bu durumun sebebi yüksek frekanslarda ara yüzey kutuplaşma mekanizması olmaz ve bu nedenle yüksek frekanslarda dielektrik sabiti düşük frekans bölgesindeki gibi ani düşüş göstermemektedir. Oda sıcaklığı ve 10 kHz deki dielektrik parametreleri Tablo 1 de özetlenmiştir



Şekil 9. Nanopartiküllerin a) dielektrik sabiti b) dielektrik kayıp c) ac iletkenlik değerlerinin frekansla değişim

**Tablo 1.** Partiküllerin 10 kHz 25 °C'deki dielektrik özellikleri

Partikül	$\epsilon'$	$\epsilon''$	$\sigma_{ac}$	$\log \sigma_{ac}$
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @APTS	8.649	0.509	4.81x10 <sup>-8</sup>	-7.31
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @APTS @Dipeptit	11.469	0.706	8.96x10 <sup>-8</sup>	-7.04

#### 4. SONUÇ

Bu çalışmada ilk olarak manyetik Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanopartikülü sentezledi ve 3-aminopropil trimetoksi silan ile modifiye edildi. Daha sonra sistein ve alanin aminoasitleri kullanılarak yeni dipeptit konjugatı sentezlendi. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS'ye sentezlenen dipeptit peptit bağı ile bağlandı. Organik bileşiklerin yapı karakterizasyonu <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumuyla yapıldı. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit termal analiz yöntemlerinden TGA ve FT-IR spektroskopisi ile karakterize edildi. Ayrıca elde edilen nanopartikülün boyut analizi ve SEM görüntüleri alındı. Dipeptit kaplı manyetik nanopartikülün TGA analizinde 600 °C'ye kadar toplam %35 kütle kaybı gözlenirken bu değer Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS için %15 olarak belirlenmiştir. İki partikül arasındaki %20'lik kütle kaybı farkı yapıya bağlanan dipeptit bileşiğinin ayrışmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS ve Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS@Dipeptit nanopartikülleri için başlangıç bozunma sıcaklıkları sırasıyla, 240 °C ve 182 °C olarak belirlenmiştir. Dipeptitin bağlanmasıyla nanopartikül termal bozunma sıcaklığında 58 °C'lik bir azalma gözlemlenmiştir. Nanopartiküllerin dielektrik özellikleri oda sıcaklığında 1-200 kHz frekans aralığında incelenmiştir. Dielektrik sabiti ve dielektrik kayıp faktörü her iki partikül içinde frekans arttıkça azalmaktadır. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@APTS için oda sıcaklığında 8,64 olarak hesaplanan dielektrik sabiti, dipeptit bağlandıktan sonra 11.46'ya yükselmiştir. Bu durumun uygulanan elektrik alanda dipeptitin yapısında bulunan polar grupların indüklenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

[1] Fotticchia T, Vecchione R, Scognamiglio PL, Guarnieri D, Calcagno V, Natale CD, Attanasio C, Gregorio MD, Cicco CD, Quagliariello V, Maurea N, Barbieri A, Arra C, Raiola L, Iaffaioli RV, Netti PA. Enhanced Drug Delivery into Cell Cytosol via Glycoprotein H-Derived Peptide Conjugated Nanoemulsions. *ACS Nano*. 2017;11: 9802–9813.

[2] Zhang M, Hong S, Cai Q, Zhang M, Chen J, Zhang X, Icon O, Xu JC. Transcriptional control of the MUC16 promoter facilitates follicle-stimulating hormone peptide-conjugated shRNA nanoparticle-mediated inhibition of ovarian carcinoma in vivo. *Drug Delivery*. 2018; 25:797–806.

[3] Peterson E, Joseph C, Peterson H, Bouwman R, Tang S, Cannon J, Sinniah K, Choi SK. Measuring the Adhesion Forces for the Multivalent Binding of Vancomycin-conjugated Dendrimer to Bacterial Cell-Wall Peptide. *Langmuir*. 2018; 34:7135–7146.

[4] Lee SG, Kim CH, Sung SW, Lee ES, Goh MS, Yoon HY, Kang MJ, Lee S, Choi YW. RIPL peptide-conjugated nanostructured lipid carriers for enhanced intracellular drug delivery to hepsin-

expressing cancer cells. *Int. J. Nanomed.* 2018; 13:3263– 3278.

[5] Frutos S, Hernandez JL, Otero A, Calvis C, Adan J, Mitjans F, Vila-Perello M. Site-Specific Antibody Drug Conjugates Using Streamlined Expressed Protein Ligation. *Bioconjugate Chem.* 2018;29: 3503–3508.

[6] Blaskovich MAT, Hansford KA, Cooper MA. et al. Protein-inspired antibiotics active against vancomycin-and daptomycin-resistant bacteria. *Nat. Commun.* 2018;9: 22.

[7] Gadek TR, Nicholas JB. Small molecule antagonists of proteins. *Biochem. Pharmacol.* 2003; 65:1-8.

[8] Maleki A, Taheri-Ledari R, Rahimi J, Soroushnejad M, Hajizadeh Z. Facile Peptide Bond Formation: Effective Interplay between Isothiazolone Rings and Silanol Groups at Silver/Iron Oxide Nanocomposite Surfaces. *ACS Omega*. 2019;4(6):10629-10639.

[9] Moghimi SM, Hunter AC, Murray JC. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice. *Pharmacol. Rev.* 2001;53(2):283-318.

[10] Schulz DL, Curtis CJ, Ginley DS. Surface Chemistry of Copper Nanoparticles and Direct Spray Printing of Hybrid Particle/Metallorganic Inks. *Electrochem. Solid-State Lett.* 2001;4(8):C58-C61.

[11] Panyam J and Labhasetwar V. Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue. 2003;55(3):329-47.

[12] Singh K, Ohlan A, Bakhshi AK, Dhawan SK. Synthesis of conducting ferromagnetic nanocomposite with improved microwave absorption properties. 2010; 119:201-207.

[13] Chi Y, Yuan Q, Li Y, Tu J, Zhao L, Li N, Li X. Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-Ag magnetic nanocomposite based on small-sized and highly dispersed silver nanoparticles for catalytic reduction of 4-nitrophenol. *J Colloid Interface Sci.* 2012;383(1):96-102.

[14] Lien YH and Wu TM. Preparation and characterization of thermosensitive polymers grafted onto silica-coated iron oxide nanoparticles. 2008;326(2):517-521.

[15] Yamaura M, Camilo RL, Sampaio LC, Toma HE et al. Preparation and characterization of (3-aminopropyl) triethoxysilane-coated magnetite nanoparticles. 2004; 279:210-217.

[16] Hosseini F, Sadjadi MS, Farhadyar N. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles modified with APTES as the carrier for (+)-(S)-2-(6-methoxynaphthalen-2-yl) propanoic acid (Naproxen) and (RS) 2-(3-benzoylphenyl)-propionic acid (Ketoprofen) drug. *Orient. J. Chem.* 2014;30(4).

[17] Deng H, Li X, Peng Q, Wang X, Chen J, Li Y. Monodisperse magnetic single-crystal ferrite microspheres. 2005; 44(18):2782-5.

[18] Garrett CE, Jiang X, Prasad K, Repic O. New observations on peptide bond formation using CDMT. *Tetrahedron Lett.* 2002;43(23):4161-4165.



- [19] Theodorou V, Skobridis K, Tzakos AG, Ragoussis V. A simple method for the alkaline hydrolysis of esters. 2007;48(46):8230-8233.
- [20] Jiakun X, Caixia J, Jun S, Fang W, Quan Z, Guolong S, Mi S. Synthesis and Characterization of Magnetic Nanoparticles and Its Application in Lipase Immobilization. Bulletin- Korean Chemical Society. 2013; 34:2408.
- [21] Gurgenç T, Biryant F. Production, thermal and dielectrical properties of Ag-doped nano-strontium apatite and nano h-BN filled poly(4-(3-(2,3,4-trimethoxyphenyl) acryloyl) phenyl acrylate) composites. J Polym Res. 2020; 27:194.
- [22] Gurgenç T. Structural characterization and dielectrical properties of Ag-doped nano-strontium apatite particles produced by hydrothermal method. J. Mol. Struct. 2021; 1223:128990.
- [23] Manjunath A, Deepa T, Supreetha NK, Irfan M. Studies on AC Electrical Conductivity and Dielectric Properties of PVA/NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> Solid Polymer Electrolyte Films Advances in Materials Physics and Chemistry. 2015; 5:295-301.