

**ELEKTROSTATİK EĞİRME YÖNTEMİ İLE POLİBÜTİLEN  
SÜKSİNAT ESASLI NANOLİFLERİN HAZIRLANMASI,  
KARAKTERİZASYONU VE *DOXORUBICIN* SALIMINDA  
KULLANIMI**

**THE PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF  
POLYBUTYLENE SUCCINATE BASED NANOFIBERS VIA  
ELECTROSPINNING AND THEIR USE FOR *DOXORUBICIN*  
RELEASE**

**ESRA KILIÇ**

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

KİMYA Anabilim Dalı İçin Öngördüğü

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

olarak hazırlanmıştır.

2012

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma jürimiz tarafından **KİMYA ANABİLİM DALI'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

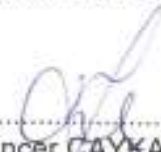
Başkan

  
Prof. Dr. Bekir SALIH

Üye (Danışman)

  
Prof. Dr. Nursel PEKEL BAYRAMGİL

Üye

  
Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA

Üye

  
Prof. Dr. Nursel DİLSİZ

Üye

  
Doç. Dr. Hatice KAPLAN CAN

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından ...../...../..... tarihinde uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunca ...../...../..... tarihinde kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Fatma SEVİN DÜZ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

**AILEME...**

# ELEKTROSTATİK EĞİRME YÖNTEMİ İLE POLİBÜTİLEN SÜKSİNAT ESASLI NANOLİFLERİN HAZIRLANMASI, KARAKTERİZASYONU VE *DOXORUBICIN* SALIMINDA KULLANIMI

Esra KILIÇ

## ÖZ

Nanoteknoloji, atomik ve moleküler seviyede mühendislik bilimidir. Yeni nano boyutta yapıların tasarlanıp sentezlendiği veya mevcut nano boyutlu yapılara eşsiz özelliklerin kazandırıldığı ve bu özelliklerin yeni uygulamalarda kullanıldığı bir bilim dalıdır. Disiplinler arası bir bilim olan nanoteknolojide; malzeme, mekanik, optik, ilaç, plastik, enerji, elektronik, havacılık, polimer mühendisliği, vb. farklı birçok bilim ve mühendislik alanı yer almaktadır.

Elektrostatik eğirme yöntemi, farklı pek çok alanda potansiyel uygulamasının olması ve çok yönlülüğü sayesinde nanolif üretim teknolojisi olarak son yıllarda büyük dikkat çekmektedir. Elektrostatik eğirme yöntemi, nanolif oluşturmak için çözeltiye elektriksel güçlerin uygulandığı güçlü bir yöntemdir. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolifler, geniş yüzey alanı ve gözenekli yapıları sayesinde, filtrasyon, koruyucu kıyafetler, yara örtüsü, doku mühendisliği, ilaç salım sistemleri gibi pek çok alanda başarıyla kullanılmaktadır.

Günümüzün en büyük problemlerinden olan plastik atık ve küresel kirlenme sebebiyle biyobozunur malzemelere olan ilgi giderek artmaktadır. Polihidroksialkanoatlar sınıfından olan polibütillen süksinat (PBS) ve polibütillen süksinat-ko-adipat (PBSA), mükemmel biyobozunurluk, termoplastik işlenebilirlik ve dengeli mekanik özelliklere sahiptir. PBS ve PBSA asidik veya bazik şartlarda kolayca bozunabilmektedir.

Bu çalışmanın birinci kısmında, elektrostatik eğirme yöntemi kullanılarak poliüretan (PU) ile poliüretan-polibütillen süksinat (PU-PBS) ve poliüretan-polibütillen süksinat-ko-adipat (PU-PBSA) karışım nanolifleri elde edilmiş, sistem ve işlem parametrelerinin nanolif çapına ve morfolojisine etkileri incelenmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında ise, bir kemoterapi ajanı olan *doxorubicin* varlığında nanolif örtüler hazırlanmış ve ilaç salım kinetiği çalışılmıştır. Son olarak PU, PU-PBS ve PU-



PBSA nanolif örtülerin, enzimatik bozunması değerlendirilmiştir. Nanolif boyut analizleri, SEM sonuçları esas alınarak yapılmıştır. Yapısal karakterizasyon için FTIR, ısıl kararlılık için ise TGA-DSC yöntemleri kullanılmıştır. Çözelti özelliklerinin nanolif çapına etkisi; derişim, viskozite, yüzey gerilimi, elektriksel iletkenlik ve temas açıları ölçülerek değerlendirilmiştir.

Elektrostatik eğirme deneylerinde, lif çapını ve morfolojisini etkileyen işlem ve sistem parametrelerinden; çözücü, polimer çözelti derişimi, akış hızı ve düze ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe çalışılmış elde edilen sonuçlara göre derişim ve akış hızının artmasıyla nanolif çapının büyüdüğü, düze ile toplayıcı plaka arasındaki mesafenin artmasıyla lif çapının küçüldüğü görülmüştür. Ayrıca çalışmanın öncelikli hedefi olarak PU-PBS ve PU-PBSA karışım çözeltilerinden nanolif eldesi incelenmiştir. PU yapısına PBS katıldıkça boncuk oluşumunun azalıp daha homojen lifler elde edildiği, PBSA katıldıkça da nanolif morfolojisinin değiştiği gözlenmiştir. Çalışmanın ikinci bölümü olan nanolif örtülerden ilaç salım deneyinde kanser tedavisinde kullanılan *doxorubicin* ilacı kullanılmıştır. PU ve PU-PBS, PU-PBSA karışımlarına *doxorubicin* ilave edilmesiyle nanolif geometrisinde herhangi bir bozulma meydana gelmediği görülmüştür. Lipaz enzimi kullanılarak gravimetrik izlenen enzimatik bozunma çalışmalarında, 30 saat sonunda; PU yapısında, kütlede herhangi bir kayıp olmadığı, saf halde PBS ve PBSA nanoliflerin kütle kayıplarının %100 olduğu, PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanoliflerin %75 ve %83 oranında kütle kaybına uğradığı gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Nanoteknoloji, Elektrostatik Eğirme Yöntemi, Nanolif, Polibütlen Süksinat.

**Danışman:** Prof. Dr. Nursel PEKEL BAYRAMGİL, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü.

# THE PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF POLYBUTYLENE SUCCINATE BASED NANOFIBERS VIA ELECTROSPINNING AND THEIR USE FOR *DOXORUBICIN* RELEASE

Esra KILIÇ

## ABSTRACT

Nanotechnology is the science of engineering at the atomic and molecular level. It is a science that new nano-sized structures are synthesized, designed or existing nano structures gain unique features and using these new nano structures in new applications. Nanotechnology, as an interdisciplinary science, has applications in many different areas of science and engineering, such as materials, mechanical, optical, pharmaceutical, plastics, energy, electronics, aerospace, polymer engineering, etc.

Electrospinning, as an electrostatic fiber fabrication technique, attracts much attention in recent years due to its versatility and its potential for applications in diverse fields. Electrospinning is a powerful technique that uses an electrically forced fluid jet to form nanofibers. Nanofibers, due to their high surface area and porosity, find applications as filtration membrane, adsorption layers in protective clothing, wound dressing, tissue engineering scaffolds and drug delivery systems.

The biodegradable materials is becoming increasingly popular due to plastic waste and global contamination which is one of the biggest problems of our world in today. Poly(butylene succinate) (PBS) and its copolymer (poly(butylene succinate-co-adipate) (PBSA)), a family of polyhydroxyalkanoates, have excellent biodegradability, thermoplastic processability and balanced mechanical properties. PBS and PBSA can easily decompose in an acidic or basic conditions.

In the first part of our study, polyurethane (PU), and polyurethane-poly(butylene succinate) (PU-PBS) and polyurethane-poly(butylene succinate-co-adipate) (PU-PBSA) mixed nanofibers were obtained using electrospinning method, and the effect of system and processing parameters on the size and morphology of

nanofibers were studied. In the second part of the study, in the presence of a chemotherapy agent doxorubicin, nanofiber mats were prepared and drug release kinetics was also studied. Finally, enzymatic degradation of PU, PU-PBS, PU-PBSA nanofiber mats was evaluated gravimetrically. Nanofiber size measurements were evaluated on the basis of SEM results. FTIR was used for the structural characterization, and TGA-DSC methods were used for the thermal stability. The effect of solution properties on the size of nanofibers was investigated by measuring viscosity, surface tension, electrical conductivity and contact angle.

In the electrospinning experiments, some of the process and system parameters like polymer concentration, flow rate and the distance between the nozzle and collector that affect the diameter and morphology of fiber were studied and it was observed that the diameter of fiber increased with increasing concentration and flow rate, and decreased with increasing distance between the nozzle and collector. The main goal of the study is to produce nanofiber from PU-PBS and PU-PBSA mixtures. It was observed that more homogeneous nanofibers were obtained and the formation of beads reduced with adding PBS to the PU structure. The geometry of PU nanofiber changed with adding PBSA. In the second part of the study which is related to drug delivery from nanofiber mats, *doxorubicin* was selected as the chemotherapeutic drug. It has been observed that there is no deformation of the geometry of fibers with adding *doxorubicin* into PU, PU-PBS and PU-PBSA mixtures. In the enzymatic degradation, there was no weight loss from the structure of PU, 100% loss of weight in the structure of PBS and PBSA nanofibers, and 75% weight loss for PU-PBS and 83% weight loss for PU-PBSA nanofiber were obtained at the end of 30 hours.

**Keywords:** Nanotechnology, Electrospinning, Nanofiber, Polybutylene Succinate.

**Advisor:** Prof. Dr. Nursel PEKEL BAYRAMGİL, Hacettepe University, Chemistry Department.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında, yardımcı ve içten önerileriyle desteğini yanımda hissettiğim, bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren ve her durumda yardımına koşan ve beni yüreklendiren çok sevgili danışman hocam, Prof. Dr. Nursel PEKEL BAYRAMGİL'e sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmamın karakterizasyon ve ölçüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen UNAM çalışanı sayın Mustafa GÜLER ve Gazi Üniversitesi'nden sevgili Eylem TURAN'a çok teşekkür ederim.

Her koşulda yardımına koşan, desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, tez çalışmam süresince tüm sıkıntı ve kaprislerime katlanan sevgili arkadaşlarım İlknur ÖZDEMİR, Monireh BAKHSHPOUR ve Seniha YAVUZ'a özel teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalışmamın yazım aşamasında, çok bunaldığım anlarda yüzümü güldüren, laboratuvarın neşe kaynakları sevgili Leyla KURT ve Yağmur TEZCAN'a da yürekten teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren, hiçbir zaman, hiçbir koşulda kalplerini ve şefkatlerini yanımdan ayırmayan, maddi ve manevi destekleri ile arkamda duran ANNE ve BABAM'a; hayattaki en büyük moral kaynaklarım, canım kardeşlerim Emre ve Eren KILIÇ'a teşekkür ederim.

Son olarak, en özel teşekkürümü, çalışmamda yeterli gücü ve sabrı verdiği için Allah'a ediyorum...

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

|                                                                     | <u>Sayfa</u> |
|---------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>ÖZ</b> .....                                                     | i            |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                               | iii          |
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....                                               | v            |
| <b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b> .....                                     | vi           |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....                                        | viii         |
| <b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....                                      | xii          |
| <b>1. GİRİŞ</b> .....                                               | <b>1</b>     |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....                                      | <b>3</b>     |
| 2.1. Nanoteknoloji .....                                            | 3            |
| 2.2. Nanolifler .....                                               | 7            |
| 2.2.1. Lif üretim yöntemleri .....                                  | 7            |
| 2.2.2. Doğal ve sentetik (yapay) lifler .....                       | 10           |
| 2.2.3. Nanolif üretim yöntemleri .....                              | 16           |
| 2.3. Elektrostatik eğirme yöntemi ile nanolif eldesi.....           | 18           |
| 2.3.1. Giriş.....                                                   | 18           |
| 2.3.2. Elektrostatik eğirme yönteminde kullanılan polimerler .....  | 23           |
| 2.3.3. Elektrostatik eğirme yöntemine etki eden parametreler .....  | 30           |
| 2.4. Nanoliflerin kullanım alanları .....                           | 37           |
| 2.4.1. Doku Mühendisliği uygulamaları .....                         | 37           |
| 2.4.2. Yara örtüsü uygulamaları .....                               | 40           |
| 2.4.3. İlaç taşıyıcı sistemler.....                                 | 42           |
| 2.4.4. Filtrasyon uygulamaları .....                                | 43           |
| 2.4.5. Biyosensör uygulamaları .....                                | 46           |
| 2.4.6. Savunma uygulamaları (koruyucu giysiler) .....               | 48           |
| 2.4.7. Elektriksel ve optik uygulamalar (Enerji uygulamaları) ..... | 49           |
| 2.4.8. Kozmetik uygulamaları .....                                  | 50           |
| 2.4.9. Tarım uygulamaları .....                                     | 51           |
| 2.4.10. Uzay uygulamaları .....                                     | 52           |
| 2.4.11. Diğer uygulama alanları .....                               | 52           |
| <b>3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR</b> .....                                 | <b>54</b>    |
| 3.1. Kullanılan malzemeler.....                                     | 54           |

|                                                                                                                          |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.2. Elektrostatik eğirme cihazı .....                                                                                   | 55         |
| 3.3. Polibütillen süksinat (PBS) ve Polibütillen süksinat-ko-adipat (PBSA)<br>çözeltilerinin hazırlanması .....          | 56         |
| 3.4. Poliüretan ile PBS ve PBSA karışımlarının hazırlanması .....                                                        | 56         |
| 3.5. Nanoliflerin üretilmesi .....                                                                                       | 56         |
| 3.6. <i>Doxorubicin</i> salım deneyi .....                                                                               | 57         |
| 3.7. Karakterizasyon .....                                                                                               | 57         |
| 3.8. Enzimatik bozunma .....                                                                                             | 58         |
| <b>4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....</b>                                                                                      | <b>59</b>  |
| 4.1. Polibütillen süksinat, polibütillen süksinat-ko-adipat ve poliüretanla karışım<br>nanoliflerinin hazırlanması ..... | 59         |
| 4.1.1. Çözücü etkisi .....                                                                                               | 60         |
| 4.1.2. Derişim etkisi .....                                                                                              | 64         |
| 4.1.3. Düze ile toplayıcı plaka arasındaki mesafenin etkisi .....                                                        | 67         |
| 4.1.4. Akış hızının etkisi .....                                                                                         | 68         |
| 4.1.5. PU-PBS karışım nanolifleri .....                                                                                  | 70         |
| 4.1.6. PU-PBSA karışım nanolifleri .....                                                                                 | 74         |
| 4.2. PU, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerden <i>doxorubicin</i> salımı .....                                                 | 79         |
| 4.3. PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanoliflerin karakterizasyonu .....                                                       | 84         |
| 4.4. PU, PU-PBS ve PU-PBS nanoliflerin enzimatik bozunması .....                                                         | 96         |
| <b>5. TOPLU SONUÇLAR .....</b>                                                                                           | <b>98</b>  |
| <b>KAYNAKLAR DİZİNİ .....</b>                                                                                            | <b>100</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                                                                                                    | <b>113</b> |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                  | <b><u>Sayfa</u></b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Şekil 1.1. Nano ölçeğin şematik gösterimi.....                                                                   | 1                   |
| Şekil 2.1. Nanometre boyutunun şematik olarak açıklanması.....                                                   | 4                   |
| Şekil 2.2. Nanoteknolojinin kullanım alanları.....                                                               | 4                   |
| Şekil 2.3. Bal peteğini andıran karbon nanotüp görüntüsü.....                                                    | 5                   |
| Şekil 2.4. a) Fulleren molekülü ve b) Karbon nanotüp.....                                                        | 6                   |
| Şekil 2.5. Nanokompozitlerin sınıflandırılması.....                                                              | 7                   |
| Şekil 2.6. İnsan saç teli-nanolif karşılaştırması.....                                                           | 15                  |
| Şekil 2.7. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen liflerin uygulama alanları.....                          | 19                  |
| Şekil 2.8. ABD’de elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiş nanoliflerin yer aldığı patent alan dağılımı..... | 19                  |
| Şekil 2.9. a) Dikey ve b) Yatay elektrostatik eğirme deney düzeneği.....                                         | 21                  |
| Şekil 2.10. Taylor Konisi oluşumu ve deney düzeneği.....                                                         | 23                  |
| Şekil 2.11. Polihidroksialkanoatların genel yapıları.....                                                        | 29                  |
| Şekil 2.12. Boyutları geniş aralıkta yer alan nanolifler .....                                                   | 32                  |
| Şekil 2.13. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş lifler içinde boncuk oluşumu (derişim etkisi).....     | 32                  |
| Şekil 2.14. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş lifler içinde boncuk oluşumu (viskozite etkisi).....   | 33                  |
| Şekil 2.15. Viskozite-boncuklu yapı ilişkisi.....                                                                | 33                  |
| Şekil 2.16. Derişim ve voltaj etkisi ile boncuk şekilleri.....                                                   | 34                  |
| Şekil 2.17. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş sürekli lifler.....                                    | 35                  |
| Şekil 2.18. Uygulanan voltaj-lif morfolojisi ilişkisi.....                                                       | 36                  |
| Şekil 2.19. Lif çapına etki eden işlem parametreleri.....                                                        | 37                  |
| Şekil 2.20. Nanoliflerden doku iskelesi oluşumu.....                                                             | 38                  |
| Şekil 2.21. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif doku iskelesi.....                             | 39                  |
| Şekil 2.22. Nanoliflerin yara örtüsü olarak yara üzerine uygulanması.....                                        | 41                  |
| Şekil 2.23. Kitosandan elde edilmiş nanolif membran görüntüsü.....                                               | 42                  |
| Şekil 2.24. İlaç/polimer karışımı ve nanolif oluşumu.....                                                        | 43                  |
| Şekil 2.25. Filtre verimliliğinin lif çapı ile ilişkisi.....                                                     | 44                  |
| Şekil 2.26. Poliester substrat üzerine elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif tülbent.....        | 45                  |
| Şekil 2.27. Selülozik substrat üzerine nanolif görüntüsü.....                                                    | 45                  |

|                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.28. Ultra-Web® nanolif filtre.....                                                                                                                 | 46 |
| Şekil 2.29. Biyosensör yapısı.....                                                                                                                         | 47 |
| Şekil 2.30. Biyosensörlerin çalışma prensibi.....                                                                                                          | 47 |
| Şekil 2.31. Nanoliften elde edilmiş su geçirmez-nefes alır kumaş.....                                                                                      | 49 |
| Şekil 2.32. Yangınla mücadelede yanmaz giysiler.....                                                                                                       | 49 |
| Şekil 2.33. Poliviniliden nanolif membranları kullanılarak elde edilmiş polimer<br>pil.....                                                                | 50 |
| Şekil 2.34. Böcek ilacı enjekte edilmiş nanolif tülbent ile bitkinin<br>kaplanması.....                                                                    | 51 |
| Şekil 2.35. Nanoliflerden üretilmiş güneş yelkeni.....                                                                                                     | 52 |
| Şekil 3.1. Elektrostatik eğirme cihazı.....                                                                                                                | 55 |
| Şekil 4.1. PBS-triklorometan kullanıldığında elde edilen polimerin SEM görüntüsü<br>(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: % 15).....                          | 60 |
| Şekil 4.2. PBS-diklorometan kullanıldığında elde edilen polimerin SEM görüntüsü<br>(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: % 15).....                           | 61 |
| Şekil 4.3. Hacimce %5 DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen PBS<br>nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %<br>15).....  | 62 |
| Şekil 4.4. Hacimce %10 DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen PBS<br>nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %<br>15)..... | 62 |
| Şekil 4.5. %5 PBSA içeren %20DMF-diklorometan çözücü karışımından elde<br>edilen nanolifin SEM görüntüsü.....                                              | 65 |
| Şekil 4.6. %10 PBSA içeren %20DMF-diklorometan çözücü karışımından elde<br>edilen nanolifin SEM görüntüsü.....                                             | 65 |
| Şekil 4.7. %15 PBSA içeren %20DMF-diklorometan çözücü karışımından elde<br>edilen nanolifin SEM görüntüsü.....                                             | 66 |
| Şekil 4.8. PBSA derişimi-nanolif çapı grafiğı (Akış hızı: 1,20 mL/saat).....                                                                               | 66 |
| Şekil 4.9. a) 14 cm, b) 15,5 cm, c) 17 cm ve d) 18,5 cm mesafede elde edilen PU<br>nanoliflerin SEM görüntüleri.....                                       | 67 |
| Şekil 4.10. a) 1,20 mL/saat, b) 1,30 mL/saat, c) 1,40 mL/saat ve d) 1,50 mL/saat<br>akış hızlarında elde edilen PU nanoliflerin SEM görüntüleri.....       | 69 |
| Şekil 4.11. PU çözeltisi akış hızı-nanolif çapı grafiğı.....                                                                                               | 70 |
| Şekil 4.12. PU nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat;<br>derişim: %13).....                                                                  | 71 |



|                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.13. %1 PBS - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü.....                                                                       | 72 |
| Şekil 4.14. %5 PBS - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü.....                                                                       | 72 |
| Şekil 4.15. %10 PBS - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü.....                                                                      | 73 |
| Şekil 4.16. %15 PBS - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü.....                                                                      | 73 |
| Şekil 4.17. Karışımdaki PBS miktarının artmasıyla nanolif çapının değişimi.....                                                                          | 74 |
| Şekil 4.18. %1 PBSA - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan).....  | 75 |
| Şekil 4.19. %5 PBSA - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan).....  | 75 |
| Şekil 4.20. %10 PBSA - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan)..... | 76 |
| Şekil 4.21. %15 PBSA - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü (Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan)..... | 76 |
| Şekil 4.22. Karışımdaki PBSA miktarının artmasıyla nanolif çapının değişimi.....                                                                         | 77 |
| Şekil 4.23. 3 mg <i>doxorubicin</i> eklenmiş PU-PBSA nanolifin SEM görüntüsü.....                                                                        | 80 |
| Şekil 4.24. PU ve karışım nanoliflerden <i>doxorubicin</i> salımı (Yüklenen <i>doxorubicin</i> miktarı : 3 mg, pH 7,5).....                              | 81 |
| Şekil 4.25. PU ve karışım nanoliflerden <i>doxorubicin</i> salımı (Yüklenen <i>doxorubicin</i> miktarı : 3 mg, pH 4,5).....                              | 81 |
| Şekil 4.26. PU ve karışım nanoliflerden <i>doxorubicin</i> salımı (Yüklenen <i>doxorubicin</i> miktarı : 6 mg, pH 7,5).....                              | 82 |
| Şekil 4.27. PU ve karışım nanoliflerden <i>doxorubicin</i> salımı (Yüklenen <i>doxorubicin</i> miktarı : 6 mg, pH 4,5).....                              | 82 |
| Şekil 4.28. PU, PBS ve PU-PBS- <i>doxorubicin</i> nanoliflerin FTIR spektrumları.....                                                                    | 85 |

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.29. PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS- <i>doxorubicin</i> nanoliflerin TGA termogramları.....        | 88 |
| Şekil 4.30. PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS- <i>doxorubicin</i> nanoliflerin türev TGA termogramları.....  | 89 |
| Şekil 4.31. PU nanolif için alınan DSC termogramı.....                                                     | 90 |
| Şekil 4.32. PBS nanolif için alınan DSC termogramı.....                                                    | 91 |
| Şekil 4.33. PBSA nanolif için alınan DSC termogramı.....                                                   | 92 |
| Şekil 4.34. PU-PBS nanolif için alınan DSC termogramı.....                                                 | 93 |
| Şekil 4.35. Doxorubicin için alınan DSC termogramı.....                                                    | 94 |
| Şekil 4.36. PU-PBS- <i>doxorubicin</i> nanolif için alınan DSC termogramı.....                             | 95 |
| Şekil 4.37. PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerin lipaz enzimi varlığında enzimatik bozunması..... | 97 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

|                                                                                                                                 | <b><u>Sayfa</u></b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Çizelge 2.1. Doğal ve sentetik lif üretim yöntemlerinde kullanılan polimerler...                                                | 8                   |
| Çizelge 2.2. Doğal ve yapay liflerin sınıflandırılması.....                                                                     | 11                  |
| Çizelge 2.3. Bazı doğal ve yapay liflerin özgül ağırlıkları.....                                                                | 14                  |
| Çizelge 4.1. Diklorometan, triklorometan ve diklorometan-DMF için özellikler...                                                 | 63                  |
| Çizelge 4.2. %20 DMF içeren DMF-diklorometan çözücü karışımında<br>hazırlanan farklı derişimlerde PBSA çözelti özellikleri..... | 79                  |

## 1. GİRİŞ

Nanoteknoloji, maddeyi atomik ve moleküler düzeyde kontrol etme bilimidir. Genel olarak 100 nm (1 nm, metrenin milyarda biridir) ve daha küçük boyuttaki malzemeler nano malzeme olarak adlandırılır. Nanoteknoloji, disiplinler arası çalışmayı gerektiren bir bilim dalı olup çok geniş kullanım alanlarına sahiptir. Malzeme, matematik, fizik, kimya, biyoloji, eczacılık, tıp, bilgisayar ve elektronik alanlarından bilim adamları, nanoteknoloji üzerine yoğun araştırmalar yapmaktadır (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Nanoteknoloji>). Nanoteknolojinin kullanıma sunduğu malzemelerin başında nanolifler gelir. Nanolif, ortalama lif çapları nanometreler (nanometre= $10^{-9}$  m) mertebesinde olan yaklaşık olarak bir insan saç telinin yüzbinde biri kadar ince liflerdir. Genel anlamda lifler söz konusu olduğunda 'nano' terimi, lif çapının büyüklüğü hakkında bilgi verir. Şekil 1.1'de 'nano' ölçeği şematik olarak gösterilmiştir.



**Şekil 1.1.** Nano ölçeğin şematik gösterimi

Nanolif üretmek için pek çok yöntem geliştirilmiştir; meltblowing yöntemi, bikomponent lifler yoluyla nanolif üretimi, spunbond yöntemi, fibrilasyon ve elektrostatik eğirme yöntemi. Bunlar arasında elektrostatik eğirme yöntemi, istenilen tüm özellikleri sağlayabilen ve geniş bir skalada sürekli nanolifler üretmeye elverişli en umut verici yöntemdir. Lif çapı, nanometreden mikrona kadar istenilen boyutlarda ayarlanabilir. Yani lif inceliği kontrol altında tutulabilir. Bu ölçülerin filtreleme, kompozit takviyelendirme ve biyokimyasal cihazlar (tıp) gibi önemli uygulama alanları için elverişli olmalarından dolayı bu yöntemde olan ilgi hızla artmaktadır. Aynı zamanda elektrostatik eğirme yöntemi, nanolif üretmek için diğer yöntemlere göre nispeten daha kolay, oldukça hızlı ve tek basamakta üretim, düşük maliyet gibi avantajlara da sahiptir. Bu yöntemde, polimer çözeltisi veya lif eriyiğinden lif eldesi için elektrostatik güçler kullanılmaktadır. Polimer esaslı

nanoliflerin üretimi için en etkin ve kolay yöntem, elektrostatik eğirme yöntemi (electrospinning) olarak görülmektedir.

Elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilen nanolifler; doku mühendisliği, ilaç taşıyıcı sistemler, yara örtüsü, koruyucu giysiler, filtrasyon, pil seperatörleri, tarım, savunma, uzay, elektrik, optik, enerji, dış cephe, nefes alabilen membran kaplamaları gibi pek çok uygulama alanında kullanılmaktadır (Quin and Hinstroza, 2004). Popüler kullanım alanlarından biri de biyomühendisliktir. Birçok biyomedikal uygulamada, kullanılacak malzemenin biyouyumlu olması gerektiği için doğal polimerlerin, sentetik polimerlere göre belirgin üstünlüğü vardır. Doğal polimerler, enzimler aracılığı ile doğal ortamda bozunduklarından geçici implant gereken uygulamalarda veya ilaç salımında kullanılabilir. Kimyasal çapraz bağlanma veya diğer kimyasal modifikasyonlarla implante polimerin bozunma hızını kontrol etmek mümkün olduğundan doğal polimerler, farklı implant tasarımları için imkân sağlamaktadır. Elektrostatik olarak eğirilebilen ve biyomühendisliğe uygun doğal polimerler arasında, proteinler (kollajen, jelatin, ipek), polisakkaritler (selüloz asetat, hiyalüronik asit) ve polihidroksialkanoatlar sayılabilir.

Bu tez çalışmasında, poliüretan ile polihidroksialkanoatlar grubundan olan polibütilen süksinat (PBS) ve polibütilen süksinat-ko-adipat (PBSA) kullanılmıştır. Poliüretan (PU), polibütilen süksinat (PBS), polibütilen süksinat-ko-adipat (PBSA), poliüretan-polibütilen süksinat (PU-PBS), poliüretan-polibütilen süksinat-ko-adipat (PU-PBSA) çözeltilerinden elektrostatik eğirme yöntemi ile nanolif esaslı biyobozunur yara örtüleri üretilmiştir. Nanolif boyutuna, işlem ve sistem parametrelerinin etkisi incelenmiştir. İşlem parametreleri, çözücü, derişim, vizkozite, yüzey gerilimi; sistem parametreleri ise düze ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe, akış hızı (debi) ve kullanılan gerilimdir.

Kararlı geometri ve istenilen boyuta sahip nanolifler için şartlar belirlendikten sonra PU, PU-PBS ve PU-PBSA çözeltilerine bir kemoterapi ajanı olan *doxorubicinin* ilave edilmesiyle üretilmiş nanolif örtülerden ilaç salımı incelenmiştir. PU, PU-PBS ve PU-PBSA nanolif örtülerinin enzimatik bozunması, lipaz enzimi varlığında incelenmiş olup PU-PBS ve PU-PBSA nanolif örtülerin 30 saatlik süre içinde %75 ve %83 oranında bozunduğu gözlenmiştir. Nanolif örtülerin boyutu, Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM), yapısal karakterizasyonu FTIR/ATR ve ısı davranışları TGA-DSC kullanılarak incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

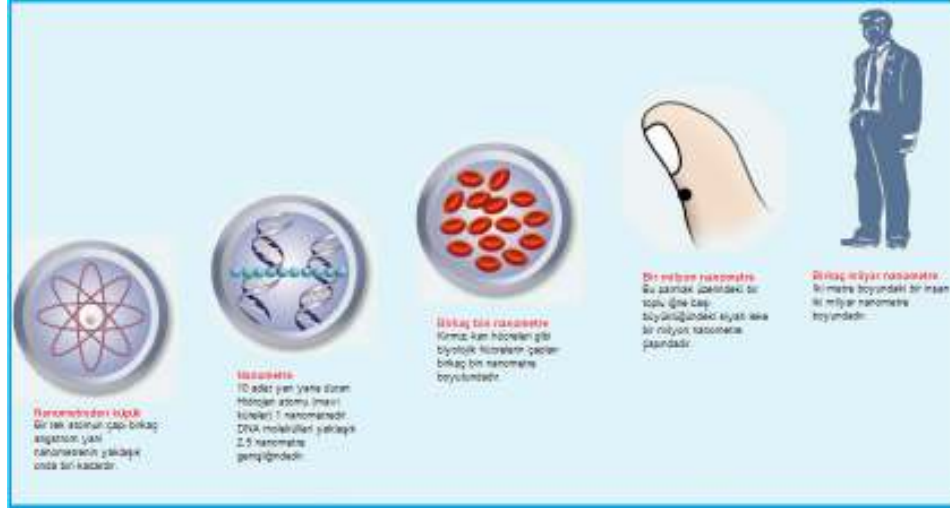
### 2.1. Nanoteknoloji

Nano kelimesi Yunanca'da "cüce" anlamına gelmektedir ve fiziksel ölçü birimlerinde ön ek olarak kullanılmaktadır. Örneğin, birim zaman (saniye), birim hacim (litre) veya birim uzunluk (metre) ölçüm değerleri ile birlikte kullanıldığında, bu ölçüm birimlerinin milyarda birini ( $1 \times 10^{-9}$ ) ifade etmektedir. Nano-saniye (ns), saniyenin milyarda biri, nanolitre, litrenin milyarda biri ve nanometre (nm) metrenin milyarda biridir. Bu da nanometrenin, bir insan saç telinden yaklaşık 100 000 kat daha küçük olduğu anlamına gelmektedir (Quin and Hinestroza, 2004; [http://www.cankaya.edu.tr/universite\\_yayinlari](http://www.cankaya.edu.tr/universite_yayinlari)). Nanoteknoloji, bu bakış açısından "çok küçük maddelerin" teknolojisi olmaktadır. Maddenin atomik ve moleküler boyutta mühendisliği sonucu yepyeni özelliklerin açığa çıkarılması, nanometre boyutundaki fiziksel, kimyasal ve biyolojik olayların anlaşılması, kontrolü ve üretimi amacıyla, fonksiyonel malzemelerin, cihazların ve sistemlerin geliştirilmesidir. Bir başka ifade ile çeşitli araçların, malzemelerin ve yapıların moleküler düzeyde işlenmesi, oluşturulması ve yönetimidir (<http://www.kmyo.duzce.edu.tr/kmyo/myos>).

Nanoteknoloji, maddeyi atomik ve moleküler seviyede kontrol eden fizik, kimya, biyoloji ve mühendislik gibi disiplinler arası bir konuma sahip olmasının sağladığı avantajla son 10 yılda endüstri, uzay, ilaç, elektronik, tarım, enerji, sağlık ve tekstil gibi pek çok dalda giderek artan oranda uygulama alanı bulmuştur (Quin and Hinestroza, 2004). Nanoteknolojiyi bu kadar ilginç kılan unsur, malzemelerin, nanoboyutta, makrodünyadan farklı davranış sergilemeleridir. Bu nedenle bilim adamları, malzemelerin nanoboyuttaki davranışlarını araştırıp sorunlara çözüm bulmaya çalışmakta, dolayısıyla nanoteknoloji birçok gelişmiş ülke tarafından en kritik araştırma alanı olarak desteklenmektedir (<http://www.kmyo.duzce.edu.tr/kmyo/myos>).

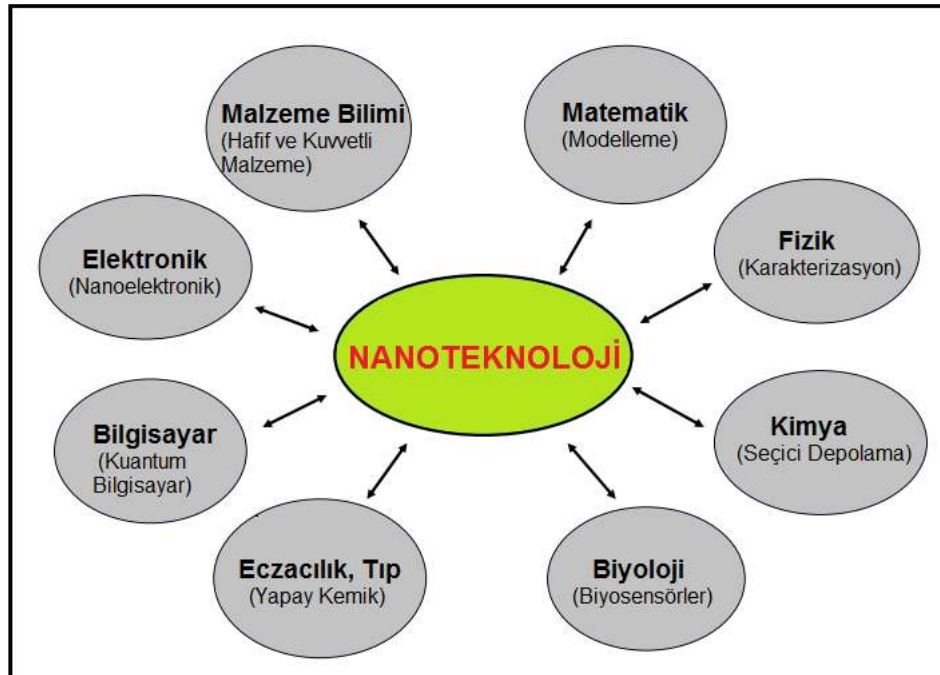
Nano parçacıklar virüslerden yüz kat daha küçüktür ve bu sebeple insan gözü tarafından algılanamamaktadır. Aşırı küçük boyutlara sahip bu yapılarda çevremizdeki nesneler için geçerli olan fiziksel ve kimyasal yasalar geçerli değildir. Kuantum etkileri yüzünden maddeler, nanoboyutta farklı özellikler göstermektedir

(<http://www.sdergi.hacettepe.edu.tr/nanotekstil>). Şekil 2.1'de nanometre boyutu şematik olarak açıklanmıştır (<https://www.anadolu.edu.tr/itab/pdf/nylp.pdf>).



**Şekil 2.1.** Nanometre boyutunun şematik olarak açıklanması

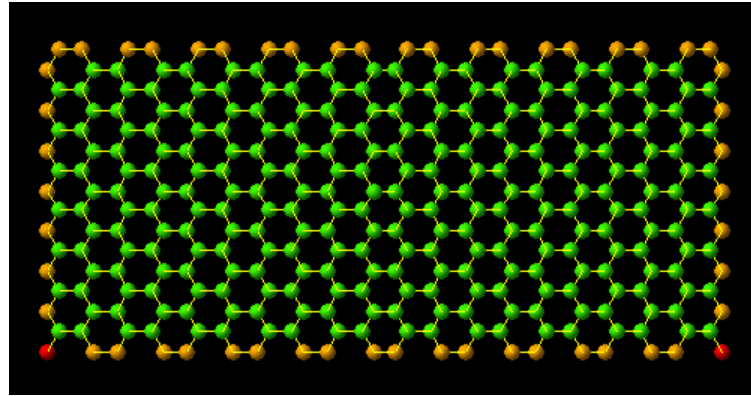
Nanometre ölçeğindeki malzemelerin sahip oldukları üstün fiziksel özellikleri kullanarak bilişim ve iletişim, elektronik, biyoteknoloji, farmakoloji, tıp, savunma, tekstil, makine, inşaat sanayileri gibi alanlarda teknolojik devrim niteliğinde yeni ürünler ve bu ürünlerden de ciddi gelirler elde edilmektedir. Şekil 2.2'de genel olarak, nanoteknolojinin kullanıldığı alanlar gösterilmiştir.



**Şekil 2.2.** Nanoteknolojinin kullanım alanları (Quin and Hinestroza, 2004)

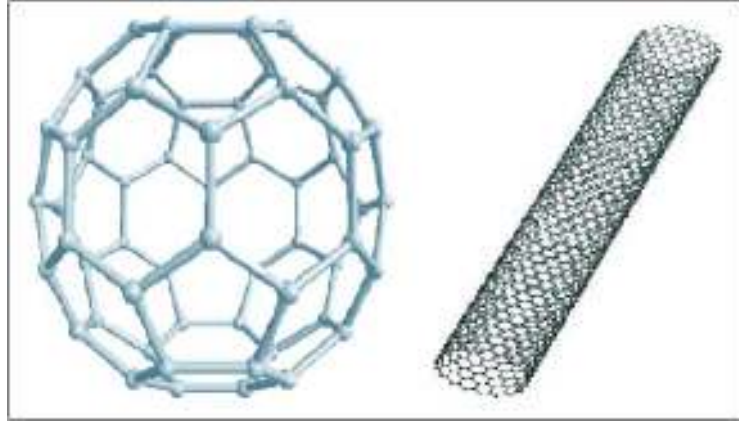
Nano malzemeler bir, iki veya üç boyutlu olabilmektedir. Tek boyutlu nano malzemeler, çok ince yüzey filmleri veya kaplamaları (2-3 nm- <100 nm) alanında kullanılabilir. İki boyutlu nano malzemeler nanolif ve karbon nanotüpleri kapsamaktadır. İki boyutlu nano malzemeler; havacılık, uzay gemileri, otomobil endüstrisi ve balistik tekstillerde kullanım için son derece yüksek mukavemete sahip nanokompozit üretiminde kullanılmaktadır. Üç boyutlu yapıdaki nano malzemeler yumuşatma, antimikrobiyal, yağ ve kir iticilik işlemleri, güç tutuşabilirlik gibi çok geniş yelpazede kullanılmaktadır. Ayrıca polimer içinde mikrokapsül olarak da farklı uygulamalarda kullanılabilir (Quin and Hinestroza, 2004; Zhao et al., 2011).

**Karbon nanotüpler**, nanometre boyutlarında oluşturulmuş oldukça küçük karbon lifleridir. Birkaç mikron veya milimetre uzunluğunda, çapları nanometre boyutunda olan içi boş yapılardır. Bir karbon nanotüp, her bir ucu, 60 karbon atomunun simetrik şekilde sıralanmasıyla elde edilmiş olan “fulleren molekülü”nün yarısı ile örtülmüş, dikişsiz boş bir silindir içine karbon atomlarının altıgen bir ağ şeklinde sarılması ile oluşmaktadır. Şekil 2.3’teki karbon nanotüp, grafitin bal peteğini andıran atom düzleminin üzerine, kesiksiz olarak sarılmış bir şekli olarak düşünülebilir (Şekil 2.4 a) (<https://www.anadolu.edu.tr/itab/pdf/nylp.pdf>). 1 nm çapındaki bu molekül, çelikten daha güçlü, plastikten daha hafif, elektrik ve ısı geçirgen yapıların temel taşı olarak kullanıma sunulmuş, daha sonra da bu moleküllerin uzun ve esnetilmiş hali olan ve çelikten daha hafif ve daha güçlü olan karbon nanotüpleri elde edilmiştir (Şekil 2.4 b).



**Şekil 2.3.** Bal peteğini andıran karbon nanotüp görüntüsü



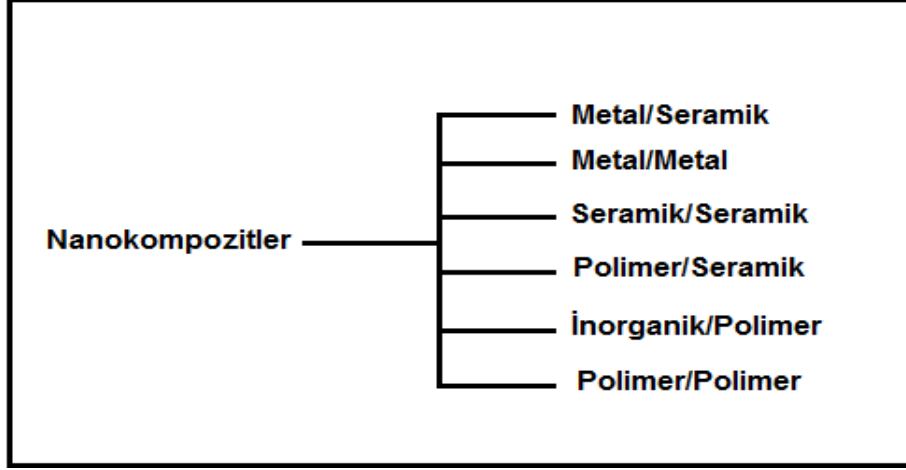


**Şekil 2.4.a)** Fulleren molekülü ve **b)** Karbon nanotüp (Güneşoğlu, 2005)

Karbon nanotüpler bilinen en güçlü liflerdir. Yapılarına göre iletken veya yarı iletken olarak görev yapabilirler ve ısı iletkenlikleri çok yüksektir. Karbon nanotüplerinin; nanoaygıt ve transistörlerden bütünleşik devre, kalıcı bilgisayar belleği, karbon nanotüp düz ekran televizyonlar, kurşun geçirmeyen, leke ve bakteri tutmayan kumaşlar, ortamda bulunan zehirli gazları algılayabilen gaz dedektörü, hidrojen depolama ve yakıt hücresi ve nanomıknatıslar gibi uygulama alanları bulunmaktadır (<https://www.anadolu.edu.tr/itab/pdf/nylp.pdf>).

**Nanokapsüller**, milimetrenin binde biri büyüklüğünde, ince, içi boş kapsüllerdir. Bu kapsüller içerisinde ilaç veya kozmetik ürünleri hapsedilebilir. Kumaş içerisine bu kapsüllerin yerleştirilmesiyle, giyen kişiye ilacın veya kozmetik ürünün uygulaması söz konusu olabilir.

**Nanokompozitler**, bir matris içerisinde nano ölçekteki taneciklerin dağılmasıyla oluşan yapılardır. Oldukça küçük tanecik boyutu, yüksek spesifik yüzey alanı oluşturarak kompozit yapının mekanik özelliklerini geliştirir. Elde edilen bu yüzeyler daha serttir ve oldukça iyi yıpranma dayanımına sahiptir. Nanokompozitlerde polimer matrise veya kaplamaya nano parçacık katılmasındaki amaç, malzemeye yüksek sürtünme dayanımı, kolay temizlenebilme ve farklı optik performans kazandırarak, elektrik, manyetik, optik ve kimyasal özellikleri çok iyi malzemeler geliştirmektir (Güneşoğlu, 2005). Kullanılan malzemelerin cinsine göre nanokompozitler Şekil 2.5'teki gibi sınıflandırılabilir (<http://web.sakarya.edu.tr/~hyetgin/Nano%20kompozitler.ppt#4>).



**Şekil 2.5.** Nanokompozitlerin sınıflandırılması

Nanokompozit teknolojisinde, nanokompozit yapılarına katılan çevreci nano parçacıklarla polimerik malzemelerin kolay yanma/tutuşma davranışı engellenebilir. Metal oksitlerin nano parçacıkları, antimikrobiyal, dekontaminasyon ve UV absorplama gibi fonksiyonel özelliklerin kazandırılmasında kullanılmaktadır. Kompozit liflerde kullanılan nano dolgular; kil, metal oksitler, kömür tozu gibi nano parçacıkları, grafit nanolifleri ve karbon nanotüpleri içerir (Güneşoğlu, 2005).

**Nanolifler**, basit olarak 1 mikrondan daha küçük çapa sahip, çapları nano düzeyde olan lifler olarak tanımlanabilir. Nanolifler, elde edilirken kullanılan donanımların karmaşık olmaması, az enerji gerektirmesi, kolay uygulanabilir olması avantajları sayesinde pek çok alanda talep görmektedir. Nanoliflerden ileri bölümlerde daha ayrıntılı bahsedeceğiz.

## **2.2. Nanolifler**

### **2.2.1. Lif üretim yöntemleri**

#### **2.2.1.1. Giriş**

Polimerlerden lif eldesi çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır. Polimerin fiziksel özellikleri ve ısı davranışları, polimerin lif haline getirileceği yöntemi belirlemektedir. Doğal ve sentetik polimerlerden lif üretiminde en yaygın kullanılan yöntemler; eriyikten üretim, yaş üretim ve kuru üretim, jel üretim yöntemleridir. En son geliştirilen yöntem olmasına rağmen, eriyikten lif üretim yöntemi, en basit ve günümüz endüstrisinde en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Çizelge 2.1'de

doğal ve sentetik liflerin üretim yöntemleri ve bu yöntemler ile üretilen lif malzemeleri listelenmiştir.

**Çizelge 2.1.** Doğal ve sentetik lif üretim yöntemlerinde kullanılan polimerler

| Eriyikten Üretim  | Kuru Üretim | Yaş Üretim |
|-------------------|-------------|------------|
| Poliamid (Naylon) | Asetat      | Viskon     |
| Poliester         | Triasetat   | Kupro      |
| Polipropilen      | Akrilik     | Akrilik    |
| Polietilen        | Spandeks    | Spandeks   |
| Poliolefin        | Vinyon      | Modakrilik |

En ekonomik yöntem olan eriyikten lif üretim yönteminde, lif halinde çekilebilmesi için polimerin, ısıtılarak belli bir viskoziteye ulaşması sağlanır. Bu polimer lifi ekstrüzyon işlemi ile düzeden çekilmektedir (düzey/iğne, polimerlerin eriyik halinde veya çözeltileri hazırlanarak filamentlere dönüştürülmeleri amacıyla kullanılan, metal veya cam malzemeden üretilen, üzerlerinde kullanım amacına bağlı olarak çok sayıda ve değişik şekilde delik içeren malzemedir). Kuru üretim yönteminde, polimerin uygun bir çözücünde hazırlanan çözeltisi, sıcak havanın da yardımıyla düzeden püskürtülür ve filamentlerdeki çözücü buharlaştırılarak lif oluşturulur.

Eriyikten lif çekimi termoplastik polimerlerle yapılırken, çözeltiden lif üretimi (kuru ve yaş üretim metotları) termoset polimerlerle yapılmaktadır. Ayrıca çevresel ve ekonomik faktörlerden dolayı günümüzde yaş ve kuru üretim yöntemi çok az kullanılmaktadır. Bu nedenle bu yöntemlerle üretilen polimer liflerin, eriyikten üretim yöntemi ile eldesi için araştırmalar sürdürülmektedir.

#### **2.2.1.2. Eriyikten lif üretim yöntemi**

Eriyikten lif üretim yöntemi polimerik liflerin üretiminde en çok tercih edilen yöntemdir. Bu yöntemde, polimer eritilir ve üzerinde binlerce delik bulunabilen bir düzeden pompalanır. Erimiş lifler soğutulup, katılaştırılarak plaka üzerinde toplanır. Erimiş ve katı haldeki liflerin gerilmesi, lif eksenine boyunca polimer zincirlerinin belli bir yöne yönelimini kolaylaştırır. Polietilenteraftalat ve naylon 6,6

gibi polimerler eritilerek, eriyikten üretim yöntemiyle lif elde edilebilir (<http://www.polymerprocessing.com/operations/mspin/index.html>).

Lif üretim yöntemleri içerisinde, eriyikten lif üretim yöntemi en basit olanıdır. Çünkü herhangi bir çözücü kullanılmadan lif üretilebilir (Kozanoğlu, 2006). Son derece hızlı ilerleyen bir işlemdir ve işlem sonrasında saflaştırma problemleriyle karşılaşmaz (<http://textileengineerr.blogspot.com/2010/10/types-of-spinning-man-made-fibers.html>).

#### **2.2.1.3. Yaş üretim yöntemi**

Lif üretim yöntemleri içerisinde yaş üretim yöntemi en eski yöntemdir. Eğirilmek üzere bir çözücü içerisinde çözünebilir polimerler kullanılır. Polimer çözeltisi, pompa ve filtre sistemlerinden geçirildikten sonra bir kimyasal banyo içerisinde düze deliklerinden püskürtülür. Banyoyu oluşturan kimyasallar, polimer çözeltisini pıhtılaştırarak veya sıvı halden katı hale dönüştürerek lif oluşumunu sağlar. Yaş üretim yöntemi, “yaş” adını yalnızca kullanılan banyodan almaktadır (<http://www.teonline.com/knowledge-centre/polymer-processing.html>).

Eriyikten lif üretim yöntemine göre daha düşük sıcaklık kullanılır. Yaş üretim yönteminin, kuru ve eriyikten üretim yöntemleri ile arasındaki en önemli fark, viskozitesi yüksek sıvı içerisinde lif üretilmesidir (Weinberger, 1996). Ayrıca yaş üretim işleminde, lif oluşturan polimer çözeltisinin kopma olmaksızın düze deliklerinden alım hızı, kuru ve eriyikten üretim işlemlerine göre çok daha düşüktür.

#### **2.2.1.4. Kuru üretim yöntemi**

Kuru üretim yönteminde de polimerlerin uygun bir çözücüde çözeltisi hazırlanır. Ortamdaki çözücünün buharlaştırılması sonucu katılaşma gerçekleşir. Polimer, kaynama noktası düşük bir çözücü içerisinde çözüldükten sonra çözelti bir düze yoluyla pompalanır. Düzedden çıkan lifler, hava veya inert gaz kullanılmak suretiyle içerisindeki çözücü buharlaştırılarak tamamen katı hale getirilir (Weinberger, 1996). Kuru üretim yönteminin uzun süren bir işlem olması yöntemin dezavantajıdır. Ayrıca kolay tutuşan çözücülerle çalışılması da tehlikeli olabilir. Fakat bu yöntem ile elde edilen lifleri saflaştırmaya gerek olmaması da bu

yöntemin avantajlarındandır (<http://textileengineerr.blogspot.com/2010/10/types-of-spinning-man-made-fibers.html>).

#### **2.2.1.5. Jel üretim yöntemi**

Bu yöntem, kuru-yaş lif üretim yöntemi olarak da bilinir, çünkü lifler ilk olarak hava içerisinde geçirilir ve daha sonra su banyosunda soğutulur. Jel üretim yöntemi çok dayanıklı ve kaliteli lifler elde etmek için kullanılır. Polimer zincirleri değişik noktalarda birbirlerine bağlanarak sıvı kristal formda bulunur ve bu da tamamen ayrılmamış çözelti yani “jel” oluşturmaktadır. Bu bağlar lifi oluşturan zincirlerin güçlü bağlanmasını sağlar ve bunun sonucunda dayanıklılığı yüksek lifler üretilir. Lif içerisindeki polimer zincirlerinin kuvvetli olması aynı zamanda liflerin büyük oranda yönlenmesini sağlar. Yüksek mukavemetli polietilen ve aramid lifleri bu yöntem ile üretilmektedir (<http://www.teonline.com/knowledge-centre/polymer-processing.html>).

#### **2.2.2. Doğal ve sentetik (yapay) lifler**

##### **2.2.2.1. Giriş**

Nanoteknolojinin ortaya çıkmasıyla birlikte araştırmacılar, nano ölçekli malzeme özelliklerini incelemeye yöneldiler. İnsanlığın başlangıcından itibaren, yün ve ipekle başlayan insan-doğal lif ilişkisine zamanla pamuk ve keten gibi diğer lifler de katılmıştır. Uzun yıllar doğal lifler kullanılmış, ancak artan nüfus nedeniyle doğal lifler ihtiyacı karşılayamamıştır. Bunu takip eden süreçte sentetik liflerin keşfi ve gelişimi başlamıştır. Bu alanda yapılan çalışmalarda ilk sentetik lif olan naylon elde edilmiştir. Bundan sonraki süreçte ise akrilik, poliester ve polipropilen lifler üretilmiştir (Değirmenci, 2005).

Lifleri kolaylıkla tanıyabilmek, özelliklerini anlamak ve kullanımında dikkat edilmesi gereken noktaları belirlemek için, gruplandırılarak incelenmelerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu gruplamalar genellikle liflerin kimyasal yapılarına, elde edildikleri kaynaklara ve elde edilme yöntemlerine göre yapılmıştır. En çok kullanılan gruplandırma şekline göre lifler Çizelge 2.2’de gösterilmiştir (<http://notoku.com/giyim-ve-ev-esyasinda-lifin-tanimi-ve-gruplandirilmesi/>).

**Çizelge 2.2.** Doğal ve yapay liflerin sınıflandırılması

| DOĞAL LİFLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | YAPAY LİFLER                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Doğal Polimerlerden Elde Edilenler                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Sentetik Polimerlerden Elde Edilenler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Anorganik Asıl Yapay Lifler                     |
| <b>1. Bitkisel lifler</b><br>a) Tohum lifleri (pamuk)<br>b) Gövde lifleri (keten, kenevir, jüt, ramî)<br>c) Yaprak lifleri (sisal, manila kendiri)<br>d) Meyve lifleri (hindistan cevizi)<br><b>2. Hayvansal lifler</b><br>a) Deri ürünü lifler (yün, tiftik)<br>b) Salgı ürünü lifler (ipek)<br><b>3. Madensel lifler</b><br>a) Asbest | <b>1. Bitkisel kaynaklı olanlar</b><br>a) Selüloz esaslı [rayonlar (viskon ipeği, bakır ipeği, nitrat ipeği, asetat ipeği)]<br>b) Bitkisel protein esaslı [yer fıstığı (ardil), soya fasulyesi (silkeol), mısır (zein)]<br><b>2. Hayvansal kaynaklı olanlar</b><br>a) Hayvansal protein esaslı [süt protein, kazein (Merinova-lanital) ] | <b>1. Poliamit lifleri</b><br>a) Naylon<br>b) Perlon<br><b>2. Polyester lifleri</b><br>a) Terilen<br>b) Trevira<br>c) Dakron<br>d) Tergal<br><b>3. Polivinil türevi lifleri</b><br>a) Polivinil klorid (PVC)<br>b) Akrilik<br>c) Modakrilik<br><b>4. Poliolefin lifleri</b><br>a) Polietilen lifleri<br>b) Polipropilen lifleri<br><b>5. Poliüretan lifleri</b><br>a) Elastan<br>b) Spandex<br>c) Lıkra (lycra) | <b>1. Cam lifleri</b><br><b>2. Metal lifler</b> |

Doğal liflerin çoğu, az veya çok kristallenmiş uzun zincirli molekül tabakalarından meydana gelen yoğun polimerik yapıya sahiptir. Yapay lifler de bu yapısal özellikten yararlanarak oluşturulmuştur.

#### 2.2.2.2. Doğal lifler

Bitkisel ve hayvansal kaynaklı olup, en çok kullanılanları pamuk, keten, yün ve ipektir. Maden kaynaklı olarak da asbest bulunmaktadır. Pamuk lifi, günümüzde dünya tekstil endüstrisinde en fazla kullanılan ham maddelerden biridir. Keten lifi, keten bitkisinin gövdesinden elde edilir. Lifler uzun demetler halinde ve pektin maddesi ile yapışık olarak bulunur. Yün, koyunlardan elde edilen hayvansal liftir ve hayvansal liflerin en büyük kısmını oluşturur. Koyunun cinsi, beslenme ve çevre koşulları, yün lifin özelliklerini belirler. İpek, M.Ö. 2000 yıllarından beri bilinen ve kullanılan bir liftir ve ipek böceğinin ördüğü kozalardan elde edilir. Bugün ipek, Çin, Hindistan, Türkiye, İtalya, İspanya, Fransa, İran, Bulgaristan'da üretilmektedir. Asbest, doğada kayalar (serpentine ve hornblende kayaları) arasında damarlar halinde bulunan doğal bir silikat mineralidir. Asbest lifi ortalama 2,5-3 mm uzunluğunda, düzgün, metalik renkli, parlak ve yumuşaktır. Elektriği iletmez, ısıya dayanıklı, hafif alkali ve asitlerden etkilenmez, özgül ağırlığı 2,2-2,6 g/cm<sup>3</sup> kadar

olup, en ağır liflerdendir. Asbest, giyim eşyalarının yapımında kullanılmaz. Isıyı ve elektriği iletmediği için yalıtım maddesi olarak kullanılır (<http://notoku.com/giyim-ve-ev-esyasinda-lifin-tanimi-ve-gruplandirilmesi/>).

### **2.2.2.3. Sentetik (yapay) lifler**

Dünyada nüfusun hızla artması, daha iyi ve konforlu yaşama isteği, çok miktarda ve çeşitte tekstil ürünü ihtiyacını ortaya çıkarmış, doğal liflerle bu ihtiyacın karşılanması olanaksız hale gelince, yapay lif üretme için araştırmalar yapılmıştır. 18. yüzyılın başlarından itibaren de yapay lif üretimine başlanmıştır. İlk yapay lifler, doğal polimerlerden kimyasal yollarla elde edilen liflerdir. Bunlara “rejenere lifler” denir.

**Doğal polimerlerden elde edilen lifler**, selüloz esaslı ve protein esaslı liflerdir.

**Selüloz esaslı yapay lifler (rayonlar)**, esas maddesi selüloz olan rayonların, elde edilme yöntemlerine göre dört çeşidi bulunmaktadır. Bugün, bunlardan en çok kullanılanlar, bakır rayonu ve viskoz rayonudur. **Bakır rayonu**, selülozun, bakır oksit çözeltisinde eritildikten sonra üretme başlıklarından geçirilmesiyle, ince uzun lifler halinde elde edilir. **Viskoz rayonu**, selülozun, önce sodyum hidroksitle, sonra karbon disülfid ile işlem görmesi sonucu elde edilen viskoz adlı çözeltinin, ince delikli üretme başlıklarından geçirilerek, ince uzun lifler haline getirilmesiyle elde edilir. Viskoz ve bakır rayonları %100 selülozdan oluşmuştur. Özellikleri pamuk ve ketene göre farklıdır. İnce ipek görünümündedir. Islak haldeyken dayanıklılığı azdır. Alkali çözeltiler içerisinde fazla kalırsa (sabunlu su vb.) şişer ve yapısı bozulur. Uzun süre güneş ışığında kalırsa bozulur. Bakır rayonu, ince kumaş, kurdele ve dantel üretimi için kullanılır. Viskoz rayonu, ince ipek kumaşların ve yünle karıştırılarak viskon adı verilen kumaşların yapımında kullanılır.

**Protein esaslı yapay lifler**, doğada bulunan bazı bitkisel ve hayvansal kaynaklı proteinlerin, önce sodyum hidroksit, sodyum sülfid gibi alkali çözeltilerinde yumuşatılıp, sonra sülfürik asit, asetik asit vb. asitler içerisinde eritilip, üretme başlıklarından geçirilerek lif haline getirilmesiyle elde edilir. Mısır proteini lifi vicara, yer fıstığı lifi ardil, soya fasulyesi lifi silkool, süt kazeini lifleri lanital ve merinova, bu tür liflerdendir. Bu lifler yün, pamuk, viskon, naylonla karıştırılarak kumaş yapımında kullanılır. Proteinden elde edilen bu liflerin, günümüzde kullanımı

sınırlıdır. Çünkü protein kaynağı sınırlıdır ve lif haline getirilmeleri çok fazla işlem gerektirir.

**Sentetik polimerlerden elde edilen lifler**, doğada lif halinde bulunmayan bileşiklerden elde edilirler. Sentetik liflerin temel maddeleri kömür, petrol, su, azot gibi basit maddelerdir.

Sentetik lifler, sentez yoluyla üretilen polimerlerden kimyasal lif çekim yöntemleri kullanılarak elde edilen liflerdir. Sentetik liflerin molekülleri doğada bulunmamaktadır. Yukarıda bahsedildiği üzere, önceleri doğal liflerin ihtiyacı karşılamaması durumunda kullanılmak üzere üretilen sentetik lifler, daha sonraları tüketicinin farklı taleplerine cevap vermek için özellikle geliştirilmeye ve üretilmeye başlanmıştır. Sentetik lifler birbirlerine benzer özellikler gösterirler ve kimyasal yapılarına göre beş grupta incelenirler (<http://www.tekstildershanesi.com>):

- Poliester lifler: terilen, trevira, tergal
- Poliamid lifler: naylon6, naylon6,6, naylon 11, perlon
- Polivinil lifler: akrilik, modakrilik, polivinilklorür (PVC), polivinilalkol, polistiren, meraklon
- Poliölefin lifler: polietilen lifler, polipropilen lifler, polietrafluoroetilen lifler (teflon), vestolen
- Poliüretan lifler: elastan, spandex, likra

Sentetik lifler, lif üretim yöntemleri bölümünde bahsedildiği gibi eriyikten üretim, yaş ve kuru üretim ve jel üretim yöntemiyle elde edilir. Sentetik liflerin, elde edildikleri maddelere ve elde edilme yöntemlerine göre, çok farklı özellikleri vardır. Ancak, hepsi için genel özellikler şunlardır;

- Çekme, basınç ve sürtünmeye karşı, doğal liflerden daha dayanıklıdır.
- Nem çekme yetenekleri düşüktür. Bu nedenle kolay yıkanır, çabuk kururlar, vücut terini emmedikleri için sağlıklı değildir.
- Erime noktaları düşüktür ve termofiks olma (ısıyla şeklini koruma) özellikleri vardır. Isı karşısında yumuşarlar. Yumuşakken şekil verilip, soğutulduktan sonra şeklini korurlar. Bu yüzden iyi ütö tutar ve kolay buruşmazlar.
- Çoğunun özgül ağırlığı doğal liflere göre daha düşüktür. Bu yüzden hafiftir (Çizelge 2.3).



**Çizelge 2.3.** Bazı doğal ve yapay liflerin özgül ağırlıkları

| Lif Çeşidi | Özgül Ağırlık (g/cm <sup>3</sup> ) |
|------------|------------------------------------|
| Pamuk      | 1.52                               |
| Keten      | 1.52                               |
| İpek       | 1.25                               |
| Yün        | 1.32                               |
| Asbest     | 2.60                               |
| Rayon      | 1.48                               |
| Naylon     | 1.13                               |
| Polyester  | 1.34                               |
| Akrilik    | 1.0                                |
| Olefin     | 0.90                               |
| Spandex    | 1.20                               |

- Tüylene fazladır ve düğüm oluşumu (pilling) doğal liflerde olduğundan daha fazladır.
- Sentetik liflerde elektriklenme ve durgun elektrik yükü doğal liflerde olduğundan daha fazladır (<http://notoku.com/giyim-ve-ev-esyasinda-lifin-tanimi-ve-gruplan-dirilmesi/>).

Nanolifleri daha iyi tanımlayabilmek için mikrolifler gibi bazı terimlerin açıklanması yararlı olacaktır. Lif ölçülerini tanımlamak için en sık kullanılan terimler aşağıda belirtilmiştir. Lif ölçüsü 0,3 denye'nin altında kaldığında, lifi tanımlayacak terimler bakımından karmaşıklık olduğu görülmektedir. Mikron terimi, çoğunlukla kabul görmemiştir

**Denye:** Birim uzunluk başına ağırlık ölçüsüdür. 9000 m'nin gram olarak ifadesidir. Tek bir filament ya da filament demeti için kullanılır.

**Monofilament:** Genellikle 14 denye'den daha büyük, lifin tek bir filamenti için kullanılır.

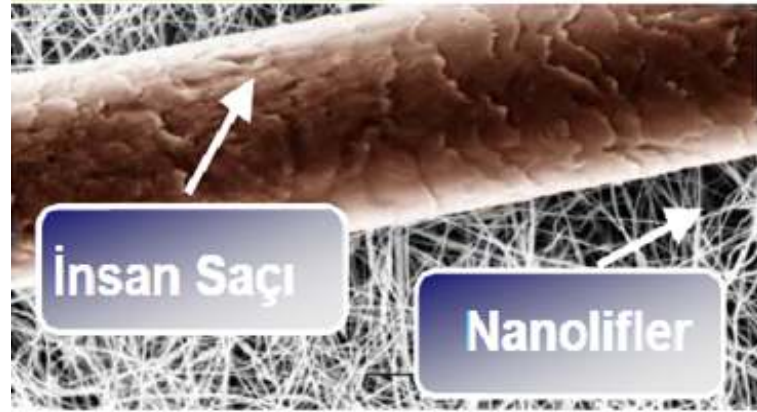
**Decitex:** Lif veya ipliğin 10000 m'sinin gram olarak ağırlığıdır.

**Mikrolif:** 0,3-0,9 denye aralığında ölçüye sahip liftir. Multifilament ipliklerde filamentleri 1 denye'den daha az olanlar için kullanılan bir terimdir.

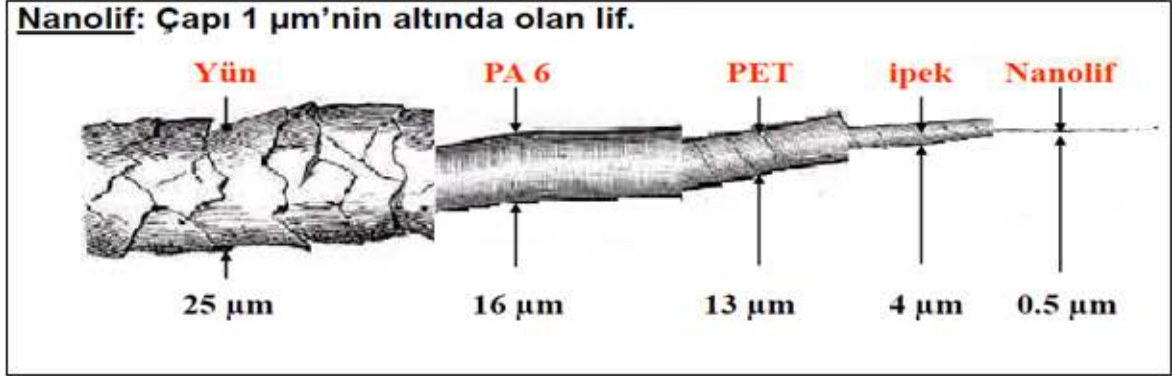
**Mikron:** Lifin ölçüsü 0,3 denye'den daha düşük ise lifin çapını mikron ( $10^{-6}$  m) olarak tanımlar.

**Nanolif:** Çapları 0,5 mikrondan daha az olan lifler için kullanılır. Tipik nanoliflerin çapı 50-300 nanometre arasındadır (Celep, 2007).

Nanolifler, nano boyutlardaki kontrol edilebilir çapları nedeniyle nano malzemeler kategorisindedir. Kimyasal lif üreticilerinin daha ince lifler üretmek için yapmış oldukları çalışmalar, mikro ve nano incelikteki liflerin geliştirilmesini sağlamıştır. Nanolif, ortalama lif çapları nanometreler (nanometre= $10^{-9}$  metre) mertebesinde olan yaklaşık olarak bir insan saçı telinin yüz binde biri kadar ince liflerdir (Şekil 2.6) (<http://www.nanofmg.com/pdfs/nanofibers%20via%20electrospinning.pdf>).



**Şekil 2.6.** İnsan saç teli-nanolif karşılaştırması



Genel anlamda lifler söz konusu olduğunda 'nano' terimi, lif çapının büyüklüğü hakkında bilgi verir. Genel olarak, birçok uygulama, nanoliflerin kısa zaman içerisinde hayatın daha pek çok alanına gireceğini göstermektedir (<http://tr.wikipedia.org/wiki/Nanolif>). Nanolifler, tıp uygulamaları, filtrasyon uygulamaları, batarya separatörleri, yara örtüsü, dış cephe kaplamaları, ses ve ısı yalıtım, güneş ve ışık panelleri, koruyucu giysiler, ilaç taşıyıcı sistemler, havacılık gibi pek çok önemli alanda kullanılabilmektedir (<http://www.engr.utk.edu/mse/Textiles/Nanofiber%20Nonwovens.htm>).

### **2.2.3. Nanolif üretim yöntemleri**

#### **2.2.3.1. Meltblowing yöntemi ile nanolif üretimi**

Günümüzde, nanolif üretmek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri meltblowing yöntemidir. Ancak bu yöntem ile elde edilen liflerin çaplarında ulaşılabilen sınır değer 1 mikrondur. Meltblowing işlemi ile en az 0,1  $\mu\text{m}$ , en fazla 10-15  $\mu\text{m}$  çaplarında, genel olarak 2-4  $\mu\text{m}$  çaplarında lif üretilmektedir ([http://www.apparelsearch.com/Education/Research/Nonwoven/2001\\_Kermit\\_Duckett/education\\_research\\_nonwoven\\_melt\\_blown\\_technology.htm](http://www.apparelsearch.com/Education/Research/Nonwoven/2001_Kermit_Duckett/education_research_nonwoven_melt_blown_technology.htm)). Polimerlerden mikrolif ve nanolif üretiminde popüler bir yöntem olmasına rağmen fiziksel açıdan tam olarak anlaşılmış bir yöntem değildir. Meltblowing yöntemiyle elde edilen lifler; rastgele bir elyaf oryantasyonuna sahip olması, yüksek şeffaflıkla birlikte örtücülük özelliğinin olması, yüksek yüzey alanına sahip olması sebebiyle iyi yalıtım ve filtrasyon özelliğinin olması, liflerin düz bir yüzeye ve yuvarlak kesit alanına sahip olmaları, üretilen lif çapları ile orantılı olarak gramajlarının düşük olması gibi özelliklere sahiptir. Polimerden doğrudan tekstil yüzeyi oluşturma olanağı sağlayabilen meltblowing yönteminin bu avantajlarının yanı sıra, üretim ekipman maliyetinin yüksek olması gibi bir dezavantajı vardır. Ayrıca bu yöntem ile üretilen liflerin dayanıklılıkları düşük olmakla birlikte, üretildikleri halleriyle, lif çapları boyunca ve lifler arasında büyük değişiklikler gösterir. Meltblowing yöntemi daha ziyade mikrolif üretiminde kullanılmakla birlikte, bu yöntemin nanolif üretiminde kullanılması üzerine araştırmalar devam etmektedir. Bu araştırmaların çoğunluğu sadece araştırmacıların bilgisi dâhilinde olan “gizli” araştırmalardır ve bu yüzden de detaylar kapsamlı bir şekilde henüz açıklanmamıştır.

#### **2.2.3.2. Bikomponent lifler yoluyla nanolif üretimi**

Nanolif üretmek için diğer bir yöntem, ayrıştırılabilen veya çözülebilen bikomponent lifleri kullanmaktır. Bikomponent lif, aynı lifi oluşturacak iki farklı kimyasal ve fiziksel özellikteki polimerin aynı düze deliğinden akıtılarak elde edilmesi olarak tanımlanabilir (<http://www.fibersource.com/f-tutor/bicomponent.htm>). Geleneksel yöntemlerde bikomponent lifler, düze içerisinden geçirilebilmekte ve bu lif karışımları daha sonra ayrılabilir. Fakat oluşan liflerin incelikleri benzer boyutlarda olmamakta ve enine kesit görüntüleri de homojenlik göstermemektedir. Buna bağlı olarak bu yöntemde nanolif üretimi

rastgele olmakta ve üretilen liflerden sadece bir kısmı istenilen özellikleri taşımaktadır (Celep, 2007).

#### **2.2.3.3. Spunbond yöntemi ile nanolif üretimi**

Spunbond ile meltblowing yöntemleri birbirine çok benzemektedir. Temel farklılıklar, filamentleri inceltmek için kullanılan havanın hacmi ve sıcaklıktan kaynaklanmaktadır. Bu farklılıklar, oluşan liflerin fiziksel özelliklerini de doğrudan etkilemektedir. Meltblowing yönteminde yüksek miktarda hava kullanılarak, hava akımı ile lifler gerdirilmekte ve inceltilmektedir. Spunbond yönteminde ise polimer soğuyup katılaştıktan sonra germe uygulanmaktadır. Yani, meltblowing yönteminde olduğu gibi üretimleri sırasında liflere bir germe etki etmemektedir. Bu sebeple üretilen lifler daha kalındır ve lif çapları, meltblowing metodu ile elde edilen liflerde 2 mikron ve altındaki değerlerde iken, spunbond metodu ile elde edilen liflerde 20 mikrona kadar çıkabilmektedir. Spunbond yöntemi dokumasız kumaş üretimi için yaygın kullanılan bir yöntemdir (Silva, 2010). Fakat bu yöntemde, elde edilen lifler nanolif çap kapsamına girmez, ancak buna benzer bir yöntem meltblowing işlemi ile beraber kullanılmış olsaydı, ortaya çıkan kumaş esas itibarıyla nanolifleri de kapsamış olacaktı.

#### **2.2.3.4. Fibrilasyon ile nanolif üretimi**

Nanolif üretiminde kullanılan bir diğer yöntem, selüloz gibi doğrusal hücre yapısına sahip çok ince liflerin fibrilasyonu sonucu nano boyutlu daha ince lifçikler elde edilmesi işlemidir (<http://www.hillsinc.net>). Fibrilasyona uğrayan selülozik liflerden, ince, hidrofil, mikro gözenekli yapıda yüzeyler elde edilmektedir. Fibrilasyon ile elde edilen bu lifler orta düzeyde mukavemet özelliklerine sahip olup özellikle mikrobiyolojik alandaki uygulamalara olanak sağlayan filtrelerin üretiminde kullanılmalarının uygun oldukları düşünülmektedir. Bu yöntemde, selülozik lif, 1 mikrondan daha küçük çapa sahip olan lifçiklere bölünmektedir, ancak tek tek lifler halinde değil, nanolif tülbendi şeklinde elde edilmektedir.

Nanolif üretmek için geliştirilmiş en son teknolojilerden biri olan elektrostatik eğirme yöntemi (electrospinning), polimer esaslı nanoliflerin üretimi için en etkin ve kolay yöntem olarak görülmektedir.

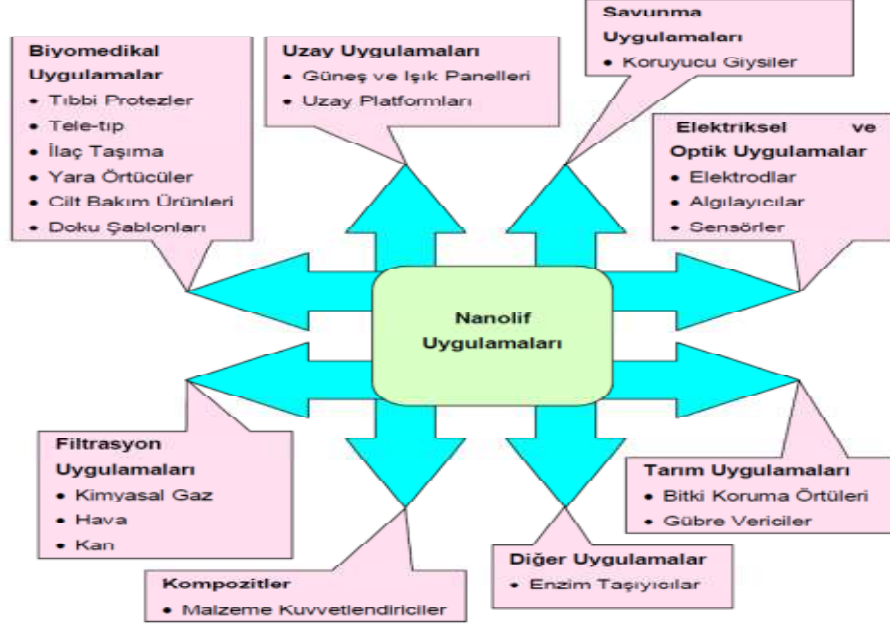
## **2.3. Elektrostatik eğirme yöntemi ile nanolif eldesi**

### **2.3.1. Giriş**

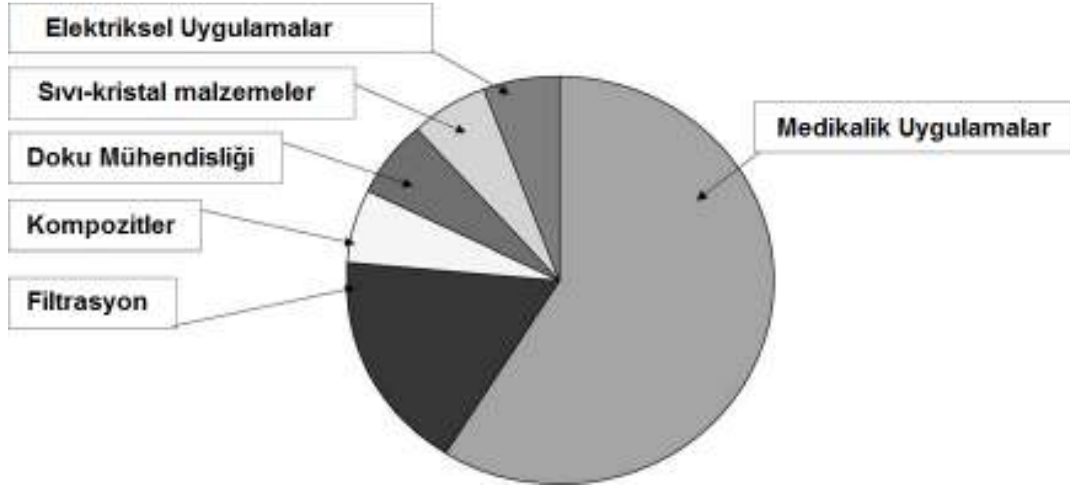
Elektrostatik eğirme yöntemi, doğal ve sentetik polimerlerden nano ölçekli lif eldesinde en ümit verici yöntemlerden biridir (Yördem et al., 2008). Doğal ve sentetik polimer çözeltileri kullanılarak, çapı mikrometrelerden 2 nanometreye kadar değişen polimerik lifleri üretmede elektriksel güçlerin kullanıldığı elektrostatik eğirme yöntemi son yıllarda, artan bir ilgiyle, ticarî amaç ve araştırmalar için kullanılmaktadır (Ahn et al., 2006; Hunley and Long, 2008; Lannutti et al., 2007; Reneker and Yarin, 2008).

Elektrostatik eğirme yöntemi, doğal ve sentetik polimer çözeltileri ve eriyiklerinden kontrol edilebilir gözenek yapısına sahip nanoliflerin üretimi için elektrostatik kuvvetlerin kullanıldığı, alışlagelmiş diğer yöntemlerle elde edilen liflere göre daha geniş yüzey alanına sahip, mikrometreden nanometreye kadar geniş bir aralıkta liflerin üretildiği eşsiz bir yaklaşımdır. Bu yöntem, elektriksel kuvvetlerin yüklü polimer sıvılarının yüzey gerilim kuvvetlerini zayıflatarak aşmasına dayanan bir yöntemdir (Chew et al., 2006; Zussman et al., 2003; He et al., 2005). 21. yüzyılın başlarından beri, tüm dünya araştırmacıları, elektrostatik eğirme işlemini sürekli olarak incelemektedirler (Teo and Ramakrishna, 2006). Geniş çeşitlilikteki polimerik liflerin kullanılmasına olanak sağlamasının yanı sıra, standart lif üretim yöntemleri ile elde edilmesi zor, geniş bir aralıkta mikronaltı boyuttaki liflerin elde edilmesine olanak sağladığı için elektrostatik eğirme yöntemi son yıllarda büyük dikkat çekmektedir. Ayrıca nanolif üretmek için kolay ve maliyeti düşük bir yöntemdir (Theron et al., 2005). Elektrostatik eğirme yöntemi ile polimerler, kompozitler, yarı iletkenler ve seramiklerden nanolif üretmek mümkündür (Teo and Ramakrishna, 2006). Alışlagelen diğer yöntemlerle elde edilen liflere göre elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiş lifler, daha küçük gözenekleri ve daha büyük yüzey alanıyla, nanokataliz, doku mühendisliği iskeleleri, koruyucu giysiler, filtrasyon, biyomedikal, ilaç, optik elektronik, sağlık, biyoteknoloji, tarım, savunma ve güvenlik sistemleri ve çevre mühendisliği gibi pek çok alanda başarıyla uygulanabilmektedir (Ramakrishna et al., 2006; Subbiah et al., 2005). Şekil 2.7’de elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen liflerin uygulama alanları, Şekil 2.8’de

ise ABD’de elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiş nanoliflerin yer aldığı patent alan dağılımı görülmektedir.



**Şekil 2.7.** Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen liflerin uygulama alanları



**Şekil 2.8.** ABD’de elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiş nanoliflerin yer aldığı patent alan dağılımı

Genel olarak elektrostatik eğirme yöntemi, geniş yelpazede çeşitli polimerlerden nanolif üretmek için kullanılan, nispeten güvenilir, düşük maliyetli ve basit bir

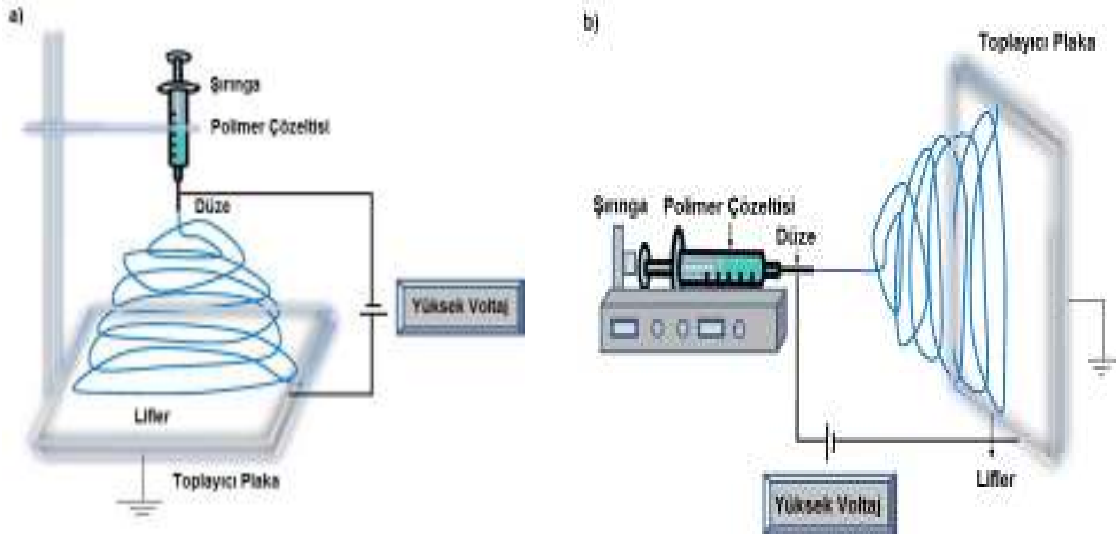
yöntemdir. Bu yöntemle elde edilen lifler, lif çaplarının mikrometrelerden nanometrelere kadar değişen geniş bir aralıkta olması ve lif inceliğinin kontrol altında tutulabilmesi, çok geniş yüzey alanı, ayarlanabilir gözenek yapısı, çeşitli boyut ve şekillerde işlenebilirlik, yüzey fonksiyonallitesindeki esneklik ve malzemenin bilinen herhangi bir formuyla karşılaştırılmış üstün mekanik performansları (örneğin sertlik ve çekme mukavemeti) gibi önemli karakteristik özellikleriyle istenilen tüm özellikleri sağlayabilmektedir (Huang et al., 2003). Bu avantajlarından dolayı elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolifler, optik ve kimyasal sensörler, filtrasyon, elektrot materyalleri ve biyolojik iskeleler gibi pek çok alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Liang et al., 2007).

Bu yöntem, 60 yılı aşkın süredir tekstil endüstrisinde dokumasız kumaş üretimi için kullanılmaktadır. Son zamanlarda, özellikle de doku mühendisliğinde, polilaktik asit, poliüretan, ipek özü, kollajen, hiyalüronik asit, selüloz ve kitosan/kollajen gibi pek çok doğal ve sentetik polimerlerden nanofibröz iskelet üretiminde bu teknolojiye ilgi artmıştır (Alessandrino et al., 2008; Matthews et al., 2002; Um et al., 2004; Chen et al., 2007).

Dikey ve yatay olmak üzere günümüzde kullanılan iki çeşit standart elektrostatik eğirme deney düzeneği bulunmaktadır. Bu teknolojinin yaygınlaşmasıyla birçok araştırma grubu, daha kontrollü ve etkin şekilde daha kompleks nanofibröz yapıların üretilbildiği sistemler geliştirmişlerdir (Kidoaki et al., 2005; Stankus et al., 2006).

Elektrostatik eğirme yöntemi atmosferik koşullar ile oda sıcaklığında yürütülür. Şekil 2.9'da (a ve b), elektrostatik eğirme yönteminin basit bir gösterimi verilmiştir. Elektrostatik eğirme sistemi dört temel bileşenden oluşur:

1. Yüksek voltajlı güç kaynağı,
2. Pompa,
3. Polimer çözeltisi/eriyiği için düze (şırınga, pipet ucu, besleme ünitesi),
4. Topraklanmış toplayıcı plaka (genellikle iletken plaka veya döner silindir).



**Şekil 2.9.a) Dikey ve b) Yatay elektrostatik eğirme deney düzeneği**

Zıt kutuplu bir toplayıcı plakaya doğru hızlanmış olan polimer çözeltisi veya eriyiğini belirli bir polaritede enjekte edebilmek için yüksek voltajlı bir güç kaynağı kullanılır (Liang et al., 2007; Sill and Recum, 2008). Polimerlerin çoğu elektrostatik eğirmeye tabi tutulmadan önce uygun bir çözücünde çözülür ve daha sonra metal iğne veya şırınga içerisinde sistem içerisine konulur. Çözücü buharlaşmaları sebebiyle sistem, havalandırma sistemine sahip bir hazne ile kapatılmış olmalıdır (Huang et al., 2003). Elektrostatik eğirme işleminde, kapiler ucunda (düze) yüzey gerilimi ile tutulan polimer çözeltisi bir elektriksel alanla karşılaşır ve bu elektriksel alan sayesinde sıvı yüzeyi, elektrik yükü ile indüklenir. Uygulanan gerilim kritik bir değere ulaştığı zaman itici elektriksel yükler yüzey gerilimini yener. Sonuç olarak, çözeltinin yüklenmiş bir jeti Taylor konisinin ucundan püskürtülür ve kapiler boru (düze) ve toplayıcı plaka arasındaki alanda, çözücünün buharlaşmasıyla kararsız ve hızlı bir jet oluşur (Taylor, 1969; Yarin et al., 2001b; Adomaviciute and Rimvydas, 2007). Jet, sadece düze ucundan çıkmadan önce kararludur, çıktıktan sonra kararsızdır. Oluşan jet içerisinde polimerin çözücüsü buharlaşır ve toplayıcı plaka üzerinde katılaşmak üzere lifler oluşur. Bu durum lif oluşumu için elektrostatik eğirme işleminin basitleştirilmiş bir yöntem olmasını sağlar.

Elektrostatik eğirme yöntemi son yıllarda, araştırmacılar tarafından artan bir ilgiyle kullanılıyor olsa da, geçmişi 100 yıldan fazlasına dayanan eski bir yöntemdir (Sill and Recum, 2008). Bu işlem, ilk olarak 1628 yılında, William Gilbert'in manyetizma



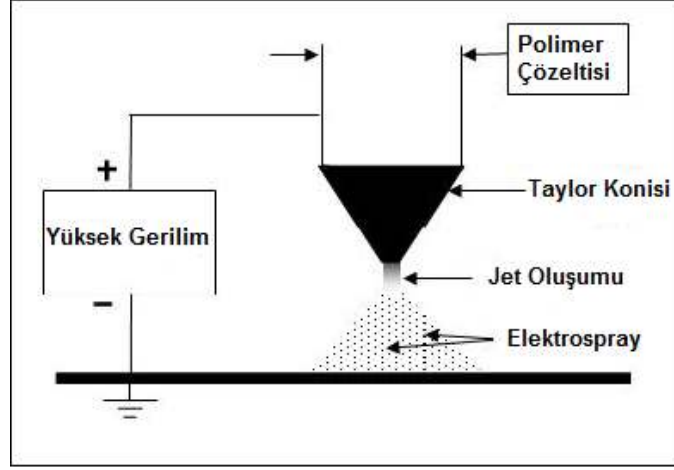
üzerine çalışmalarını sürdürürken elektriksel alandaki bir su damlacığının koni şeklinde çekildiğini tesadüfen gözlemlemesiyle ortaya çıkmıştır. Gilbert'in gözlemleri, bir çözelti üzerine elektriksel yüklerin hesaba katıldığı ilk çalışmalardır.

Elektro-püskürtme (electrospray) ile elektrostatik eğirme yöntemi benzer yöntemler olup ilk olarak 1882 yılında Lord Rayleigh tarafından incelenmiştir. Rayleigh'den sonra 1914'de John Zeleny, elektro-püskürtme mekanizmasını matematiksel olarak açıklamak için elektriksel olarak yüklenmiş bir sıvı çözeltisi ile deneyler yapmış ve elektro-püskürtme işleminin ilk hızlı çekim fotoğraflarını elde etmiştir (Allee et al., 2010).

Elektrostatik eğirme yönteminin uygulanabilir bir lif üretim yöntemi olarak kullanımı 1930'lu yılların başına dayanmaktadır. 1934 yılında Anton Formhals, elektrik yükleri kullanarak yapay filamentlerin üretiminde işlem ve düzeneğe ile ilgili ilk buluşunun patentini almıştır (US Patent, 1-975-504). Bu, elektrostatik eğirme yöntemiyle lif üretim konusundaki ilk patenttir (Subbiah et al., 2005).

Polimer eriyikleri ve çözeltilerden elektrostatik eğirme yöntemi için geçtiğimiz 60 yıl içinde yaklaşık 50 adet patent alınmıştır (Li and Xia, 2004). 1952 yılında, Vonnegut ve Newbauer, yüksek derecede elektrikleştirilmiş yaklaşık 0,1 mm çapında homojen damlacıklar üretmiş ve elektriksel püskürtme için basit bir sistem geliştirmişler; 1955 yılında ise Drozin yüksek elektrik gerilimi altında (0-12 kV) aerosoller içindeki sıvıların dispersiyonunu incelemiştir (Drozin, 1955; Vonnegut and Neubauer, 1952).

1964 yılından itibaren Geoffrey Taylor, teorik olarak elektriksel alan altında su damlasının parçalanmasının sebeplerini araştırdığı, yine güçlü bir elektriksel alanda ince jetler üzerindeki elektriksel kuvvetlerin hesaplamalarını ve halen "Taylor Konisi" olarak bilinen, elektriksel alanda karakteristik bir şekle sahip sıvı yüzeylerinin deformasyonunu içeren çeşitli makaleler yayınlamıştır (Picciani et al., 2011). Şekil 2.10'da Taylor Konisi oluşumunu gösteren bir deney düzeneği görülmektedir.



**Şekil 2.10.** Taylor Konisi oluşumu ve deney düzeneği (<http://electrospray-khung.blogspot.com/>)

1966 yılında Simons (US Patent, 3-280-229) ve 1971 yılında Baumgarten, elektrostatik eğirme yöntemini ile çalışmışlardır (Baumgarten, 1971). 1990'lı yılların ortalarında Doshi ve Reneker'in çalışmalarıyla, elektrostatik eğirme yöntemi büyük ivme kazanmış (Subbiah et al., 2005). **Elektrostatik eğirme** terimi, Dr. Darrell H. Reneker'in elektrostatik kuvvetler ile pek çok polimer türünden mikro ve nano boyutta, lifler üretebilmesi ile popülerite kazanmıştır. Özellikle de son yıllarda elektrostatik eğirme yöntemi ile çeşitli polimerlerden mikron altı veya nano boyutta, çok ince lifler elde edilebilmesinden dolayı elektrostatik eğirme yöntemi, nanoteknoloji ile ilgili çalışmalarda daha fazla yer almaktadır (Huang et al., 2003).

Bugün literatürde elektrostatik eğirme yöntemi üzerine yayınlanmış pek çok makale ve patent bulunmaktadır (Picciani et al., 2011). Nanobilim ve nanoteknoloji alanlarına artan ilgi ile araştırmacılar, elektrostatik eğirme yöntemi kullanılarak nanolif eldesinde yeni araştırmalar yapmaktadır.

### 2.3.2. Elektrostatik eğirme yönteminde kullanılan polimerler

#### 2.3.2.1. Giriş

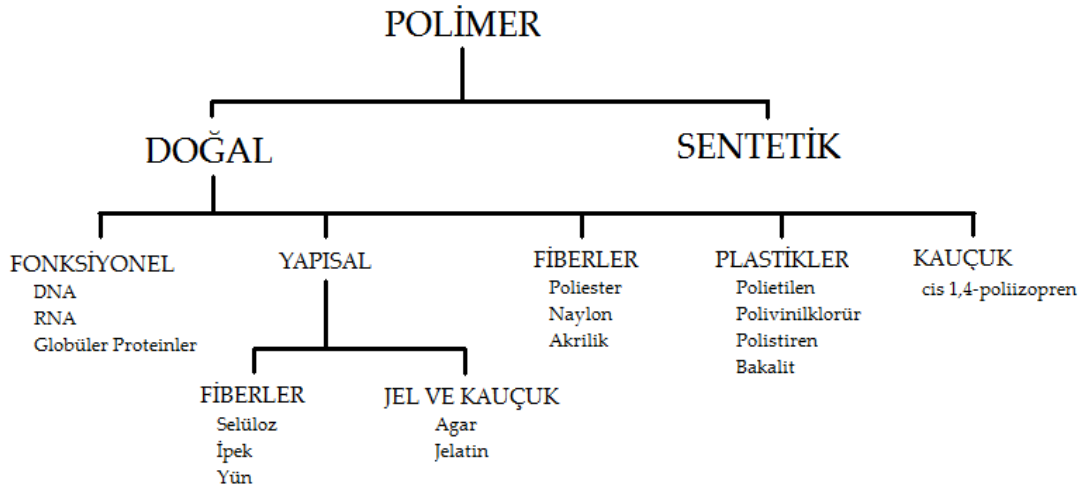
İnsanlık taş ve metal devrinden başlayıp nihayet nükleer enerji ve polimerler devrine gelmiştir. Aslında çağımızı, polimer çağı olarak adlandırmak yanlış bir ifade olmaz. Geniş uygulama alanlarıyla polimer bilimi, plastik eşya, sentetik lif, bazı boyalar ve yapıştırıcılar gibi ürünlerin temel maddesini teşkil ederek günlük

yaşamın her aşamasında yer almaktadır ([http://www.wadsworthmedia.com/marketing/sample\\_chapters/0495011401\\_ch23.pdf](http://www.wadsworthmedia.com/marketing/sample_chapters/0495011401_ch23.pdf)). Polimerler hayatımız için yaşamsal önemi olan büyük moleküllerdir. Bu sebeple kimyanın polimer alanındaki çalışmaları büyük bir ivme kazanmış olup ortaya insanoğlu için oldukça kullanışlı ve yararlı ürünler çıkarılmaktadır (Bhattacharya, 2000).

Polimerler, birbirlerine kimyasal bağlarla bağlanmış fonksiyonel grup/birim içeren basit moleküllerin (monomer), uygun şartlarda aynı/farklı birimlerle tepkimeleriyle oluşan makro bileşiklerdir. Polimerler, ana zincirde kendini tekrar eden moleküllerin sayısına bağlı olarak değişen özelliklere sahiptir. Polimerik maddeyi oluşturan her birim bir “mer” olarak adlandırılır. Makromolekül kavramı ise 1953’de Nobel Ödülü alan Alman fizikçi Hermann Staudinger tarafından ifade edilmiştir. Tek bir “mer” monomer olarak adlandırılırken, tekrar eden “mer” birimlerinin bütünü polimer olarak bilinir. Kullandığımız pek çok plastik malzemenin hammaddesi olan polimerler, yenilenebilen veya yenilenemeyen kaynaklardan temin edilirler. Yenilenemeyen kaynaklardan elde edilen plastikler; genelde petrol bazlıdır, cam veya karbon elyafla takviye edilerek kullanılırlar (Williams and Wool, 2000; <http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/polymers.htm>).

Yenilenebilen kaynaklardan elde edilen plastikler; mikrobiyal olarak gelişen polimerler, selüloz ve nişasta esaslıdır. Bu tip polimerleri; keten, kenevir, hint keneviri ve diğer selüloz kaynakları gibi doğal liflerle işleyerek takviyelendirmek mümkündür (Bismarck et al., 2002).

Polimerleri; kaynağına, yapısına, elde ediliş yöntemine, reaksiyon mekanizmalarına, vb. göre çeşitli sınıflandırmaya tabi tutmak mümkündür. Genel anlamda elde edildikleri kaynağa göre polimerler, doğal ve sentetik polimerler olmak üzere iki kısma ayrılır:



Doğal polimerlere örnek olarak, doğada bulunan ve yaşamın temel maddelerinden olan selüloz, nişasta, proteinler, doğal kauçuk, polifosfatlar ve diğer mineraller doğal verilebilir. Sentetik polimerler ilk kez 19. yüzyılın sonlarında keşfedilmiş ve giderek sayıları artan yeni tür sentetik polimerlerin hemen hepsi son 60 yıl içinde bulunmuştur. En çok kullanılan sentetik polimerler arasında polietilen (PE), polivinilklorür (PVC), polipropilen (PP), polietilenteraftalat (PET) ve polistiren (PS) sayılabilir (Özpınar, 2001).

#### 2.3.2.2. Sentetik polimerler

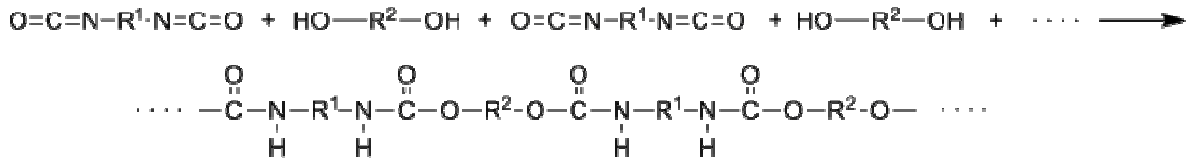
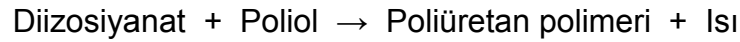
Sentetik polimerler, doğal polimerler ile karşılaştırıldıklarında, genellikle daha fazla avantaja sahiptirler. Çünkü sentetik polimerler, uzun kullanım ömrü ve gerekli mekanik özellikler (viskoelastiklik ve güç) gibi özellikleri sağlayabilmek için uygun olabilirler. Genel olarak biyomedikalik uygulamalarda kullanılan sentetik polimerler (Liang et al., 2007);

- Hidrofobik biyobozunur poliesterler; poliglikolik asitin esteri (PGA), polilaktik asitin esteri (PLA), poli( $\epsilon$ -kaprolakton) (PCL)
- Hidrofilik biyobozunur polimerler;
  - Poliüretan (PU)
  - Polivinil alkol (PVA)
  - PEO
  - Polidioksanon
  - Polifosfazin türevleri

## Poliüretan

Poliüretan (PU) çok yönlü plastik malzemelerden biridir. Kimyanın doğası, hayatımıza konfor, sıcaklık ve rahatlık ekleyerek endüstriyel ve tüketici ürünlerini geliştirmek için sorunların çözümünde poliüretana olanak sağlamaktadır (<http://polyurethane.americanchemistry.com/Introduction-to-Polyurethanes>). PU çok yönlü bir malzeme olması sebebiyle günlük hayatın hemen her alanında kullanılmaktadır.

PU, molekül başına ikiden fazla hidroksil grubuna sahip bir poliol ile diizosiyanat veya polimerik bir izosiyanatın, katalizör ve katkı maddeleri varlığında ekzotermik reaksiyona sokulmasıyla elde edilen sentetik bir polimerdir. Poliüretanın poliester ve poliamidlerin yapısal özelliklerine sahip oldukları düşünülebilir.



Termoplastik polimer olan poliüretan, mükemmel mekanik özelliklere sahip olması ve suda çözünmemesi gibi özellikleri sayesinde biyomalzemelerde kullanılmaktadır. Poliüretan; son zamanlarda, özellikle biyosensörler, koruyucu giysiler, epitelyum büyümenin artırılması, doku mühendisliği gibi önemli alanlarda artan bir ivmeyle kullanılmaktadır (Sheikh et al., 2009). Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş poliüretan lifleri küçük lif çapı ile çok ince lifler elde edilebilmesi, geniş yüzey alanına sahip olması ve gözenekli ağ yapısı oluşturulması sebebiyle mobilyadan ayakkabıya, bina ses ve ısı yalıtımından otomobile, elektronikten tekstile olmak üzere hayatın pek çok alanında etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Rockwood et al., 2007; [http://media.wiley.com/product\\_data/excerpt/18/04708504/0470850418.pdf](http://media.wiley.com/product_data/excerpt/18/04708504/0470850418.pdf)).

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş poliüretan nanolifleri, mükemmel oksijen geçirgenliği ve bariyer özellikleri sayesinde yara örtülerinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bariyer özelliği, yara üzerinde parçacık yerleşmesini de engelleyerek bakterilere karşı duvar oluşturması açısından; su geçirgenliği özelliği

ise yaranın kurumaması ve yara ve örtü etrafında yara sıvısının birikmemesi açısından önemlidir. Araştırmalara göre yara iyileşmesini sağlamada yarı geçirgen örtülerin pek çoğunun poliüretandan üretildiği belirtilmektedir (Khil et al., 2003).

### **2.3.2.3. Doğal polimerler**

Doğal polimerler, doğadan, yani bitki ve hayvanlardan, biyolojik olarak elde edilen polimerlerdir (Keles, 2004). Bu polimerler önemli işlevsel özellikleriyle yaşam için çok gereklidir. Doğal polimerler, yiyecek, giyecek, yapı ve taşıt malzemelerinin temel ögesidir. İnsanın günlük gereksinimleri veya yararlandığı hemen hemen tüm maddeler, doğal organik ürünlerden sağlanır. Günlük yaşamda kullandığımız bu maddelere; ağaç, et, kağıt, yün, deri, pamuk, ipek, kauçuk gibi örnekleri vermek mümkündür. Bu maddelerin temelindeki doğal organik polimerler; selüloz, lignin, reçine, nişasta, proteinler vb. gibi bileşikler canlı evrenin ürünleri olup, yapıları son derece karmaşık moleküllerden oluşmuştur. Moleküllerin büyük ve karmaşık oluşu bu maddelerin son derece değişik ve üstün özellikler göstermelerine neden olur (Özbülbül et al., 2006).

Endüstride doğal polimerlerin kullanımları çok eski tarihlerden beri devam etmektedir. Doğal kauçuk, selüloz, nişasta endüstride en çok kullanılan doğal polimerlerdir. Tarihsel gelişim içinde doğal polimerler yerlerini “modifiye edilmiş (doğal polimere, fiziksel özelliklerini değiştiren katkı, dolgu maddesi v.b ilave edilmesi) doğal polimerlere” yani “yarı sentetik polimerlere” bırakmışlardır.

Biyolojik uygulamalarda kullanım açısından sentetik polimerlerle karşılaştırıldığında, doğal polimerler genellikle daha iyi biyouyumluluk ve düşük immünojenite (bağışıklık sağlayıcılık) sergiler.

Elektrostatik eğirme yöntemi ile biyolojik iskelelerin üretiminde kullanılan biyopolimerler başlıca dört ana sınıfa ayrılır:

- Polisakkaritler; Nişasta, Selüloz
- Proteinler; Jelatin, Kazein, İpek, Yün
- Poliesterler; Polihidroksialkanoatlar
- Diğerleri; Lignin, Cila/Lake (Shellac reçine), Doğal Kauçuk ([www.resol.com.br/textos/Biodegradable%20polymers.pdf](http://www.resol.com.br/textos/Biodegradable%20polymers.pdf))

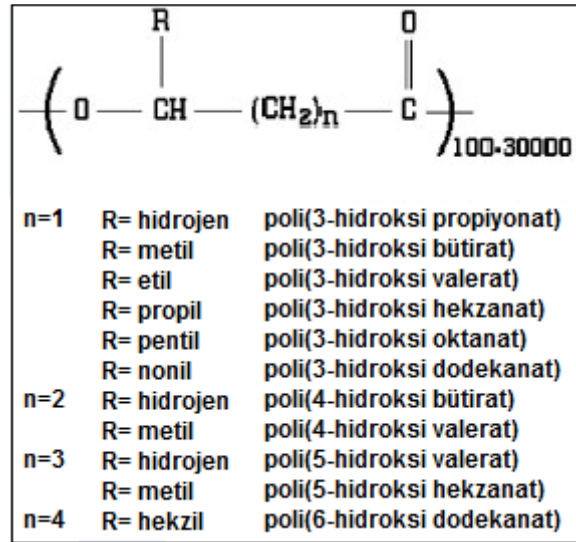
Elektrostatik eğirme yönteminde doğal polimerlerin kullanılmasının önemli nedenlerinden biri de bağlayıcı hücreler için doğal kapasitelerinin olmasıdır.

Kollajen, kitosan, jelatin, kazein, selüloz asetat, ipek proteini, kitin, fibrinojen gibi polimerler en çok kullanılan doğal polimerlerdir ve özellikle son yıllarda bu polimerler kullanılarak yapılan elektrostatik eğirme yöntemi çalışmaları artmıştır (Li et al., 2005; Zhang et al., 2004). Doğal polimerlerden elde edilen iskelelerin klinik olarak daha iyi işlevselliğinin olması medikalik alanda umut vaat etmektedir.

### **Polihidroksialkanoat**

Hidroksialkanoatların poliesterleri olan polihidroksialkanoatlar (PHA), dengesiz büyüme şartları altında mikroorganizmalar tarafından üretilirler ve biyolojik poliesterler ailesinden olan doğal polimerlerdir. PHA'lar; şekerler, yağlar, alkanlar, alkenler ve alkanoik asitlerin fermantasyonuyla çeşitli pek çok bakteri tarafından, 3, 4, 5 ve 6 hidroksi asitlerin lineer poliesterler ailesindendir (Philip et al., 2007). *Alcaligenes eutrophus*, *Alcaligenes latus*, *Azotobacter vinelandii*, *methylophs*, *pseudomonads* ve *recombinant Escherichia coli* gibi pek çok bakteri türünden PHA elde edilebilmektedir (Lee, 1996). Bakteriler tarafından, karbon ve enerji depolamak için üretilir. Kimyasal olarak veya nişasta bazlı biyobozunur plastiklerden sentezlenmiş diğer biyobozunur plastiklerle karşılaştırıldığında 150'den fazla, farklı monomerin birleşmesinden oluşmuş PHA, %100 biyobozunur, biyosentetik ve biyoyumlu bir polimerdir. Bu kadar farklı PHA monomer olması sebebiyle monomer bileşimi kontrol edilerek PHA polimerlerinin fiziksel özellikleri istenilen uygulamaya göre özel olarak ayarlanabilir ve değişik malzeme özellikleri elde edilebilir (<http://en.wikipedia.org/wiki/Polyhydroxyalkanoates>; <http://www.polimernedir.com/kutuphane/polihidroksi-alkanoat/>).

Çeşitli biyobozunur polimerler arasında polihidroksialkanoatlar, önemli ölçüde dikkat çekmektedir. Poli (3-hidroksibütirat), *Bacillus megaterium* bakterisinden üretilmekte olup ilk keşfedilen ve yaygın olarak çalışılan polihidroksialkanoattır. Polihidroksi alkanoatların genel formül ve yapıları Şekil 2.11'de gösterilmektedir.



**Şekil 2.11.** Polihidroksialkanoatların genel yapıları (Castilho et al., 2009)

PHA'nın hidrofobiklik, erime noktası, camsı geçiş sıcaklığı ve kristalinite derecesi gibi önemli özellikleri, monomer zincir uzunluğundan etkilenmektedir (Castilho et al., 2009). Sentezlenen homopolimere veya kopolimere bağlı olarak polihidroksialkanoatlar, erime noktası 40-180°C arasında değişen termoplastik veya elastomerik polimerlerdir. Bu suda çözünmeyen polimerler, biyolojik olarak bozunur özelliğe sahip ve yenilenebilir karbon kaynaklarından üretilbilmeleri sebebiyle, ticarî olarak büyük ilgi görmektedir. Ayrıca biyoyumlu malzemeler olmaları da pek çok medikalik uygulamada kullanılmalarına olanak sağlamaktadır. (Philip et al., 2007). Başka polimer, enzim veya inorganik malzeme ile karıştırılarak ya da yüzeyi modife edilen PHA'lar; tıp ve eczacılık gibi sağlık endüstrisinde protezler, hijyen ürünleri, yara örtüsü, sentetik kan damarı yapımında, kolayca şekillendirilebildiği ve parçalandığı için şişeleme ve paketleme endüstrisinde, tüketici ürünleri olarak endüstride, tarımsal ürünlerde olmak üzere pek çok uygulama alanında kullanılabilecek potansiyele sahiptirler.

Kopolimer bileşimine bağlı olarak PHA'lar, istenilen özelliklerde tasarlanabilir. Polimer, sert, kristalin veya elastik yapıda olabilir. Örneğin, poli-3-hidroksibütirat P(3HB), 180°C erime noktasına sahip, oldukça yüksek kristalin yapıda bir polihidroksialkanoattır. Poli (3-hidroksi-co-3-hidroksivalerat), P(3HB)'den daha düşük bir erime sıcaklığına ve daha düşük kristaliniteye sahiptir. Öte yandan, poli-



4-hidroksibütirat P(4HB), kuvvetli ve yumuşak termoplastik bir malzemedir (Philip et al., 2007; Holmes, 1985).

Polihidroksialkanoat grubundan olan polibütilen süksinat (PBS) ve polibütilen süksinat-ko-adipat (PBSA), düşük maliyetle, diol ve diasitlerden sentezlenirler. Asidik veya bazik şartlarda kolayca bozunabilen alifatik poliestерlerdir. Bu sebeple özellikle küresel kirlilik problemine çözüm getirmek açısından umut verici polimerler olarak görülmektedir. Mükemmel biyobozunurluğu, eritilerek işlenebilirliği, termal ve kimyasal direnci sayesinde; tekstil, medikalik uygulamalar, çevre mühendisliği ve biyoteknoloji, savunma ve güvenlik uygulamaları gibi pek çok alanda PBS ve PBSA kullanılmaktadır (Liu et al., 2007; Zhao et al., 2005). PBS ve PBSA çok iyi termal ve mekanik özelliklere sahiptir. PBS ile karşılaştırıldığında PBSA, daha düşük kristalinitesi ve daha esnek polimer zincir yapısıyla biyobozunmadan daha fazla etkilenir. Elektrostatik eğirme yöntemi ile PHA kullanılarak elde edilen ultra ince nanolifler gelişmiş biyouyumluluk ve biyoabsorpsiyon özellikleri ile uygulama alanlarında kullanımı kolaylaştırmanın basit ve düşük maliyetli yoludur.

Elektrostatik eğirme yönteminde kullanılan ve birçok alanda uygulaması olan, ince nanoliflerin üretilmesine olanak sağlayan pek çok çeşit polimer bulunmaktadır. Çeşitli sentetik polimerler, doğal polimerler ya da her ikisi de dahil olmak üzere proteinler (Ohgo et al., 2003; Wnek et al., 2003), nükleik asitler (Fang and Reneker, 1997) ve hatta polisakkaritlerin (Son et al., 2004a-2004b) bir karışımından elektrostatik eğirme yöntemi ile nanolif elde edilebilmektedir.

### **2.3.3. Elektrostatik eğirme yöntemine etki eden parametreler**

Elektrostatik eğirme yönteminde, çözeltiden veya eriyikten nanolif oluşumuna birçok parametre etki etmektedir. Nanolif oluşumuna etki eden parametreler (Mohan, 2002; Thompson et al., 2007;

<http://www.che.vt.edu/Wilkes/electrospinning/electrospinning.html>);

#### **1. Çözelti ve eriyik parametreleri**

- Polimer molekül ağırlığı,
- Polimerin yapısı (dallanmış, doğrusal, ağ yapılı)

- Çözelti özellikleri,
  - Derişim,
  - Viskozite,
  - İletkenlik,
  - Yüzey gerilimi,
  - Elastiklik,
  - pH.

## 2. İşlem parametreleri,

- Kılcal boru ucundaki elektrik potansiyeli (uygulanan gerilim),
- Kılcal boru içindeki hidrostatik basınç,
- Akış hızı,
- Kılcal boru ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe,
- Toplama plakasının hareketi.

## 3. Çevresel parametreler,

- Sıcaklık,
  - Eriyik sıcaklığı,
  - Çözelti sıcaklığı,
  - Çevre sıcaklığı.
- Hava akış hızı,
- Bağıl nem.

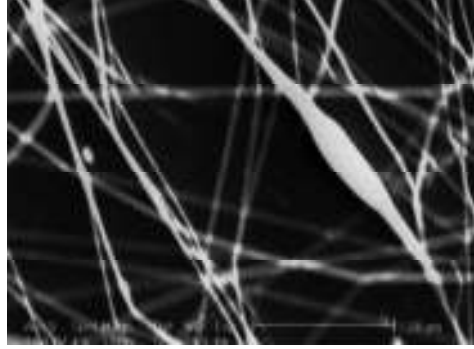
Bu parametrelerin her biri, elektrostatik eğirme sonucu elde edilen nanoliflerin morfolojisini önemli ölçüde etkiler ve bu parametreler doğru bir şekilde ayarlanarak, istenilen çapta ve morfolojide nanolifler elde edilebilir (Chong et al., 2007; Li and Xia, 2004).

### 2.3.3.1. Çözelti parametreleri

Polimer molekül ağırlığı, çözelti viskozitesi, derişimi, elektriksel iletkenliği, yüzey gerilimi gibi parametreler, elde edilen nanolif boyutları ve morfolojisi açısından önemlidir.

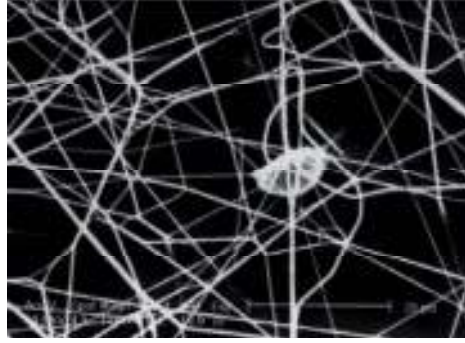
**Polimer molekül ağırlığı**, lif morfolojisini etkileyen oldukça önemli bir değişkendir. Çok düşük molekül ağırlığında bir polimerle çözelti hazırlandığında lif oluşumundan ziyade boncuk oluşumu gözlenir. Yüksek molekül ağırlığında bir çözelti kullanıldığında ise ortalama çaptan daha büyük çaplara sahip lifler elde

edilir (Şekil 2.12). Sonuç olarak, polimerin moleköl ağırlığı düştükçe boncuk oluşumu artacak ve lif eldesi azalacaktır (Deitzel et al., 2001).



**Şekil 2.12.** Boyutları geniş aralıkta yer alan nanolifler (Haghi and Akbari, 2007)

**Çözelti derişiminin**, elektrostatik eğirme yönteminde lif oluşumu için minimum olması istenir. Çünkü çözelti derişimi arttıkça liflerle birlikte damla görüntüsünde boncuk oluşumu da gözlenir (Şekil 2.13). Çözelti derişimi azaldıkça damlaların şekli de küresel yapıdan lifsi yapıya doğru değişir. Artan viskoziteden dolayı, çözelti derişimi arttıkça oluşan liflerin çapı da artar.

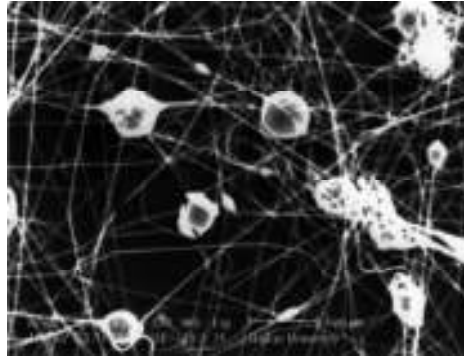


**Şekil 2.13.** Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş lifler içinde boncuk oluşumu (derişim etkisi)

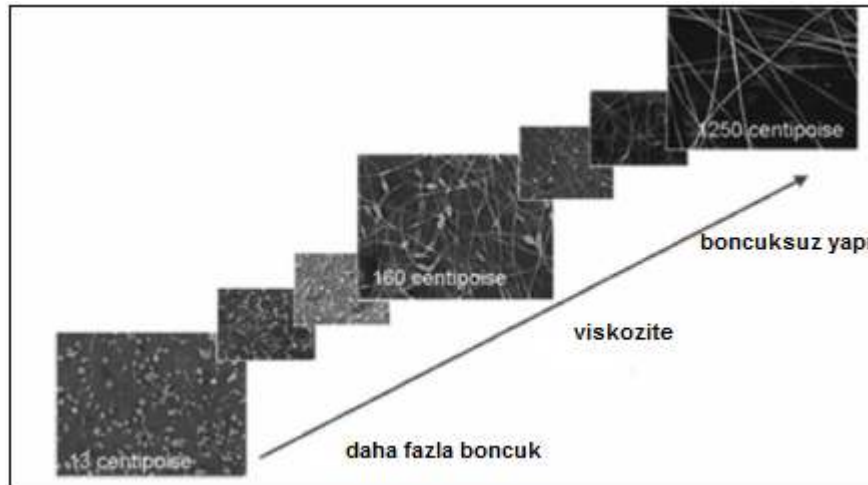
Bununla birlikte, yüksek derişimlerde, lif şeklinin hızlı bir şekilde değişmeye karşı gösterdiği viskoelastiklik sayesinde çapları birbirine yakın, daha homojen lifler elde edilebilir. Ancak sıvı-jet oluşumundaki zorluktan dolayı çok yüksek derişimlerde veya viskozitede elektrostatik eğirme gerçekleştirilemez. Sonuç olarak, elektrostatik eğirme yönteminde elde edilmek istenilen lif çapına uygun olarak optimum çözelti derişimi belirlenmelidir (Sukigara et al., 2003). Çözeltinin yüzey

gerilimi ve viskozitesi de elde edilecek lif çapına göre çözelti derişiminin belirlenmesinde önemli bir rol oynar (Deitzel et al., 2001 ).

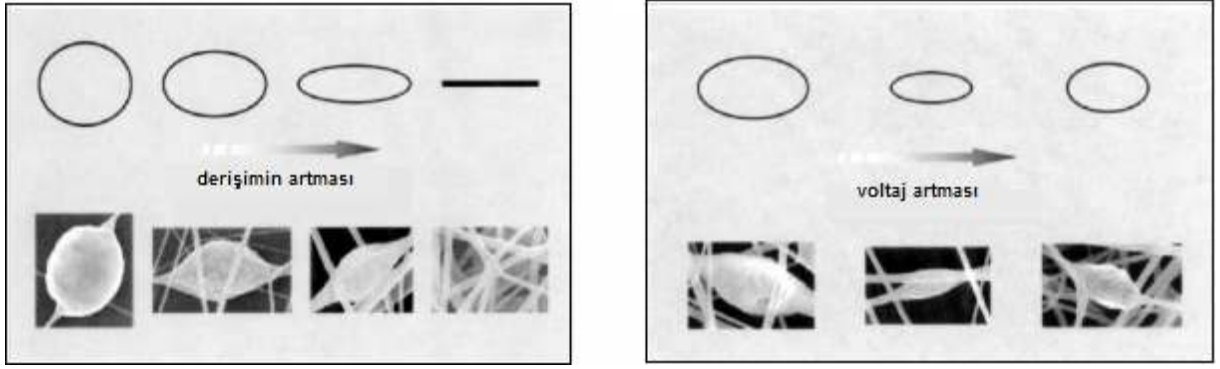
**Çözelti viskozitesi**, lif boyutu ve morfolojisini etkileyen diğer önemli bir parametredir. Viskozitesi çok düşük bir polimer çözeltisi kullanıldığında sürekli lif oluşumu gözlenemeyebilir ancak viskozitesi yüksek bir polimer çözeltisi kullanıldığında da polimer çözeltisinin püskürtülmesi zorlaşır ve oluşan liflerin çapları büyük olur (Haghi and Akbari, 2007). Şekil 2.14'te elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş lifler içerisinde boncuk oluşumu görülmektedir. Viskozite arttıkça boncuk çapları büyür ve oluşan lifler ile boncuk görüntüsü arasındaki mesafe uzar (Şekil 2.15). Şekil 2.16'da ise derişim ve voltajın boncuk oluşumuna etkisi görülmektedir.



**Şekil 2.14.** Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş lifler içinde boncuk oluşumu (viskozite etkisi)



**Şekil 2.15.** Viskozite-boncuklu yapı ilişkisi

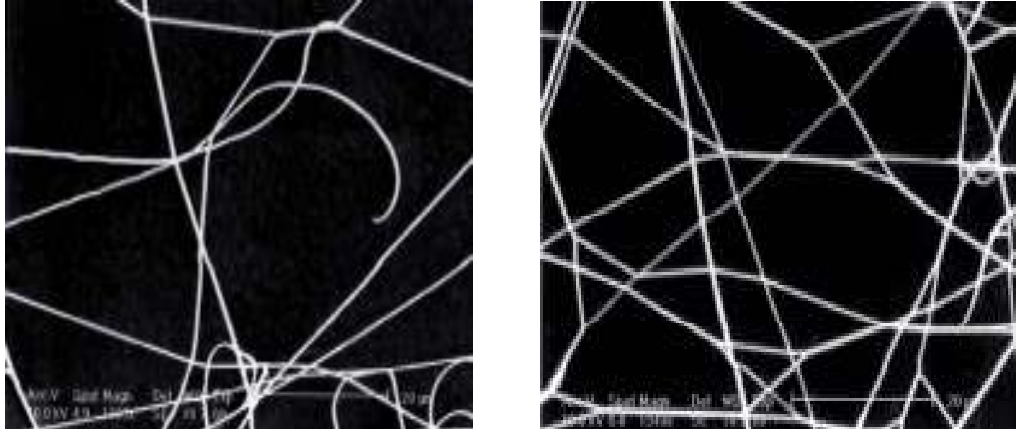


**Şekil 2.16.** Derişim ve voltaj etkisi ile boncuk şekilleri

Viskozite, polimerin molekül ağırlığı ve çözelti derişimi birbiri ile ilişkilidir. Çözelti viskozitesi veya derişimindeki artış lif çapının büyümesine sebep olur (Deitzel et al., 2001). Bundan dolayı elektrostatik eğirme yönteminde kullanılacak polimer çözeltisi için optimum viskozite değeri belirlenmelidir.

Birkaç dielektrik malzeme dışında polimerlerin çoğu iletkenidir ve polimer çözeltisindeki iyonlar jet oluşumunda oldukça etkilidir. Temel olarak **çözelti iletkenliği**, polimerin türü, kullanılan çözücü ve iyonlaştırılabilir tuzların bulunması ile belirlenir. Çözeltinin elektriksel iletkenliğinin artmasıyla elde edilen nanolif çapında önemli bir azalma olurken, iletkenliğin azalmasıyla jetin uzanımı yetersiz kalır ve sonuçta lif ile beraber boncuk görüntüsü de oluşur. Genel olarak, polimer çözeltisinin elektrik iletkenliği ne kadar fazla ise o kadar ince lifler elde edilebilir (Mit-uppatham et al., 2004; Haghi and Akbari, 2007).

**Yüzey gerilimi**, çözeltinin çözücü bileşenlerinin bir fonksiyonu olarak elektrostatik eğirme yönteminde önemli bir rol oynar. Nanolif elde edilecek polimer çözeltisinin yüzey gerilimi düşük olursa boncuk görüntüsü olmayan, sürekli lifler elde edilebilir (Şekil 2.17). Farklı çözücüler yüzey gerilimine farklı katkı sağlar. Genel olarak, yüksek yüzey gerilimi, püskürtülen damlaların oluşumu ve jetin kararsızlığı nedeniyle elektrostatik eğirme işlemi için engel teşkil eder (Hohman et al., 2001). Damla, boncuk ve lif oluşumu çözeltinin yüzey gerilimine bağlıdır. Kullanılan polimer çözeltisinin yüzey gerilimi ne kadar düşük olursa elektrostatik eğirme yöntemi o kadar başarılı gerçekleştirilir (Haghi and Akbari, 2007).

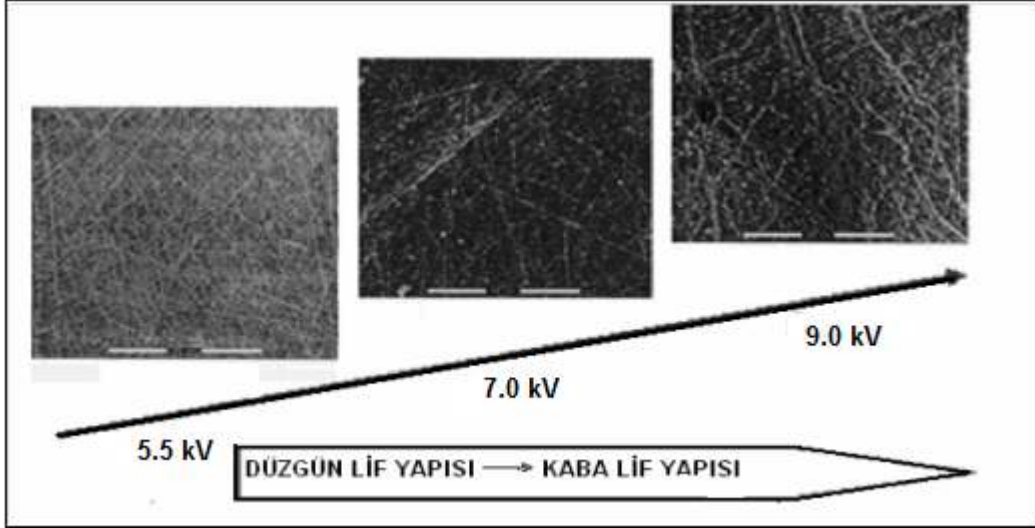


**Şekil 2.17.** Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş sürekli lifler

Bununla birlikte, bir çözücünün yüzey geriliminin düşük olması elektrostatik eğirme yöntemi için uygun olduğu anlamına gelmez. Temel olarak, diğer tüm değişkenler sabit tutulduğunda yüzey gerilimi elektrostatik eğirme yönteminin üst ve alt sınırlarını belirler (Fong et al., 1999).

#### **2.3.3.2. İşlem parametreleri**

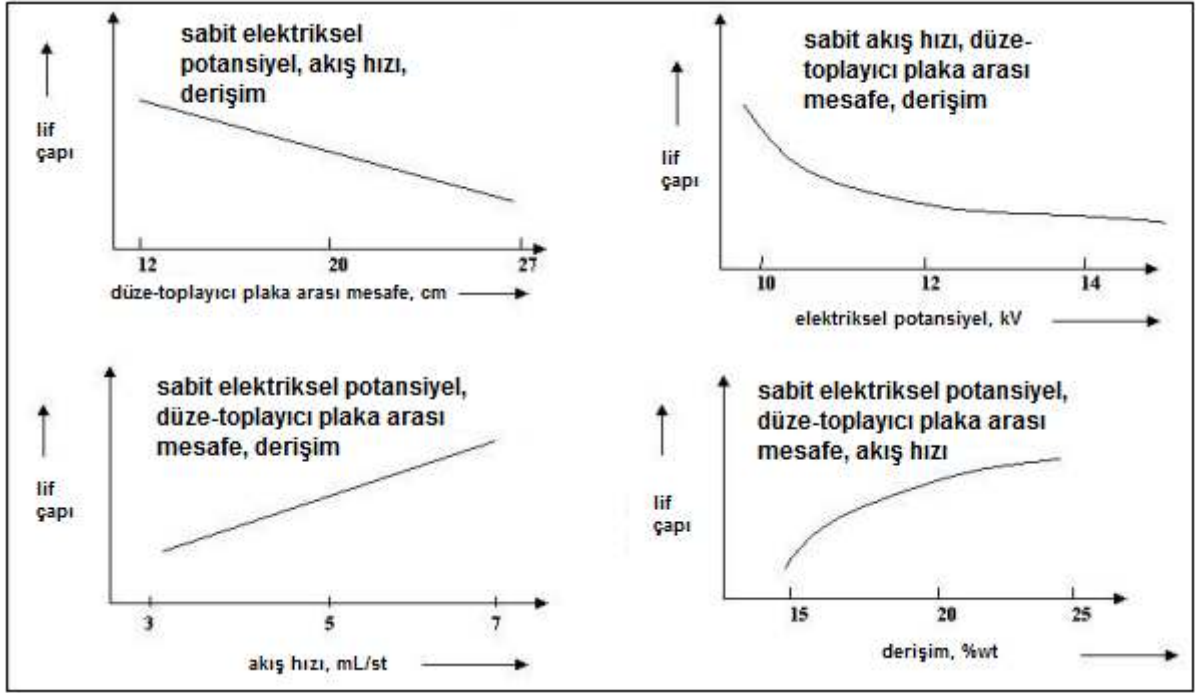
Elektrostatik eğirme yönteminde en önemli parametrelerden biri uygulanan **gerilimdir**. Uygulanan gerilim arttıkça ince lif oluşumuna katkı sağlayan sıvı jet üzerindeki elektrostatik itme kuvveti de artar. İğnenin ucunda oluşma eğilimi gösteren Taylor konisi, artan gerilim sayesinde iğnenin içinde oluşmaya başlar bu da daha fazla polimer çekilmesine sebep olur. Bunun sonucu olarak lif çapı artar ve lif oluşumuyla birlikte boncuk oluşumu da gözlenir (Deitzel et al., 2001; Haghi and Akbari, 2007; Fong et al., 1999; Kozanoğlu, 2006). Şekil 2.18 uygulanan gerilimin artmasıyla lif morfolojisinin nasıl değiştiğini göstermektedir.



**Şekil 2.18.** Uygulanan voltaj-lif morfolojisi ilişkisi

Şırınga içindeki **polimerin akış hızı**, jetin hızı ve malzeme transfer hızı açısından önemli bir işlem parametresidir. Polimer çözeltisinin düzeden çıkıp toplayıcı plakaya ulaşana kadar çözücünün buharlaşması için yeterli zamanı sağladığı için akış hızı düşük olan çözücüler tercih edilir (Yuan et al., 2004). Akış hızının artması, lif çapının büyüyerek daha kalın lifler elde edilmesine ve bununla birlikte gözenek çapının da büyümesine sebep olur. Çünkü uygulanan gerilimin sabit kalmasından dolayı malzemeyi inceltecek yeterli elektriksel kuvvetler azalmış olacaktır. Toplayıcı plakada lifler oluşmadan önce çözücünün buharlaşması gerekir. Ancak akış hızı artarsa çözücü buharlaşabilmek için yeterli zamanı bulamaz ve sonuçta da elektrostatik eğirme yönteminde istenilmeyen boncuk yapılar oluşabilir (Huang et al., 2003; Wannatong et al., 2004; Yuan et al., 2004; Zuo et al., 2005).

**Toplayıcı plaka ile düze arasındaki mesafe**, lif çapını ve morfolojisini etkileyen önemli bir parametredir. Bu mesafede lif oluşumu meydana gelir, çözücü uzaklaşır ve lif katılaşır, toplayıcı plakada lif depolanma zamanı bu arada gerçekleşir. Elektrostatik eğirme yönteminde, düzenin toplayıcı plakaya uzaklığı, süre açısından çözücünün buharlaşmasına izin verecek minimum mesafede olmalıdır. Bu mesafe çok yakın veya çok uzak olursa istenilmeyen boncuk oluşumu gözlenir (Geng et al., 2005; Ki et al., 2005). Bu yüzden toplayıcı plaka ile düze arasında çözücünün buharlaşmasına olanak sağlayan optimum bir mesafe belirlenmelidir. Şekil 2.19'da özet olarak lif çapına etki eden işlem parametrelerinin grafikleri görülmektedir.



**Şekil 2.19.** Lif çapına etki eden işlem parametreleri

(<http://www.che.vt.edu/Wilkes/electrospinning/electrospinning.html>)

## 2.4. Nanoliflerin kullanım alanları

Elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilen nanoliflerin, birim hacimde geniş yüzey alanı, yüksek gözenekli yapı ve geliştirilmiş fiziko-mekanik özelliklere sahip olması ve istenilen morfoloji ve çapta olabilmesi gibi pek çok avantajı bulunmaktadır. Bu sebeple son zamanlarda araştırmacılar, çok çeşitli polimerlerden elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanoliflerin/malzemelerin farklı uygulama alanları üzerinde çalışmaktadır (Doshi and Reneker, 1995; Kim and Reneker, 1999 ). Nanoliflerin farklı alanlarda, çeşitli araştırma ve geliştirmeye olanak sağlaması sayesinde elektrostatik eğirme yöntemi gelecek açısından da umut verici bir yöntemdir.

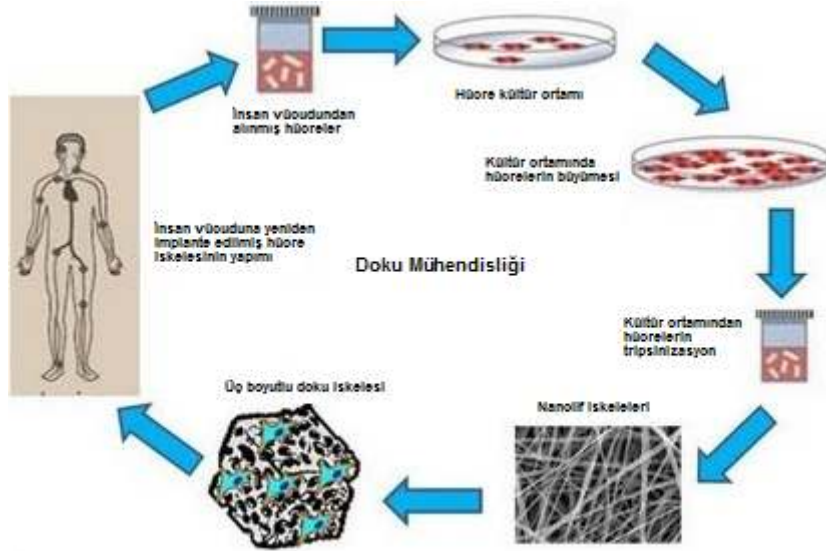
### 2.4.1. Doku Mühendisliği uygulamaları

Doku Mühendisliği, mühendislik ilkeleri ve canlı biliminin birleşmesinden meydana gelen, biyomalzeme, hücre ve biyosinyal moleküllerini birlikte kullanarak canlı dokuların tamiri veya yeniden yapılandırılması için biyoloji, kimya ve mühendislik



ilkelerinin uygulandığı disiplinler arası bir daldır. Doku mühendisliğinin çok önemli rol oynadığı biyomalzeme çalışmaları da üç boyutlu yeni doku oluşmasında ve hücre büyümesinde matris olarak görev yapan, gelişmekte olan bir alandır (Nerem and Sambanis, 1995; Gümüşderelioğlu vd., 2007). Diğer lif üretim yöntemleriyle karşılaştırdığımızda elektrostatik eğirme yöntemi, birbirine bağlı gözenek yapısı ve mikron altında lif çapıyla doku mühendisliği uygulamaları için daha uygun maliyetli ve basit bir yöntemdir.

İnsan vücudu hiyerarşik bir şekilde düzenlenmiş kompleks bir yapıdır. İnsan vücudu sistemlerden, sistemler organlardan, organlar dokulardan, dokular ise hücre ve hücre dışı matristen (ECM) oluşmaktadır. Hücre dışı matris, hücreler için üç boyutlu bir mikroçevre oluşturmanın yanı sıra hücre-matris ve hücre-hücre etkileşimlerini organize eder ve hücrelerin yapışması, göçü, çoğalması, farklılaşması ve matris birikimi için çeşitli biyokimyasal ve biyofiziksel uyarıları yapar (Nerem and Sambanis, 1995; Gümüşderelioğlu vd., 2007). Şekil 2.20’de elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanoliflerden doku mühendisliği hücre iskeleleri oluşumu şematize edilmiştir (<http://www.smita-iitd.com/research-highlights/tissue-engineering>).



**Şekil 2.20.** Nanoliflerden doku iskelesi oluşumu

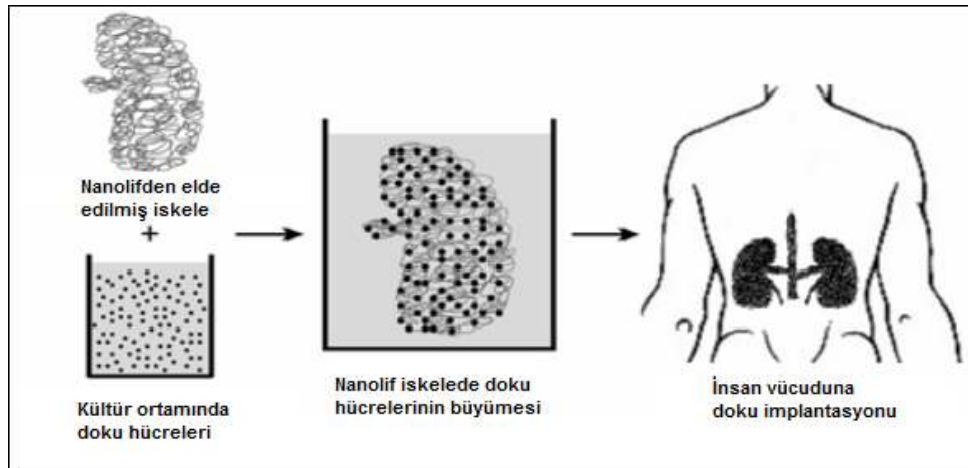
Doku iskelesi ECM’yi taklit edecek şekilde tasarlanır yani yapay bir “hücre dışı matris” olarak düşünülebilir. Doku mühendisliğinin temel bileşimlerinden biri olan doku iskeleleri, hücreler için uygun yapışma yüzeyi oluşturmakta, mekanik

dayanım sağlamakta, fizyolojik ve biyolojik değişikliklere cevap vermek için çevre doku ile etkileşimin kurulmasına yardımcı olmakta ve gerçek hücre dışı matrisin yeniden oluşumuna yardımcı olmaktadır (Gümüşderelioğlu vd., 2007).

Doku iskelesinde kullanılacak malzemeler;

- Biyoyumlu olmalıdır, yani vücut içine yerleştirildiğinde istenilmeyen doku tepkimelerine yol açmamalıdır.
- Hücre yapışmasını ve işlevini artırıcı yüzey kimyasına sahip olmalıdır.
- Hücreler yeni ECM oluşturacak kapasiteye ulaştıklarında iskeleye ihtiyaç kalmayacağından, doku iskelesinin vücut ortamında parçalanabilir yani biyobozunur bir malzemeden üretilmesi gerekmektedir.
- Malzeme parçalanırken biyoyumluluğunu kaybetmemeli ve zehirli ürünler oluşturmamalıdır.
- Malzeme hücrelerin ve besinlerin geçişlerini sağlayacak gözenekli yapıya ve uygun gözenek büyüklüğüne sahip olmalıdır.

Bu özelliklere sahip iskelelerin hazırlanması için üretim yöntemi olarak elektrostatik eğirme yöntemi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen lifler, doğal dokunun taklit edilmesini sağlayan incelikte olabilmektedir. Ayrıca bu yöntemde çeşitli polimerlerin, polimer karışımlarının ve inorganik maddelerin, çeşitli biyomoleküller ve hatta canlı hücreler gibi maddelerle karıştırılmaları sayesinde fonksiyonel olarak aktif nanolif yapıları oluşturulabilmektedir. Bu avantajları sayesinde elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolifler doku iskelelerinde rahatlıkla kullanılmaktadır (Celep, 2007). Şekil 2.21’de nanoliflerin doku iskelesi olarak kullanılması ve insan vücuduna implantasyonu görülmektedir.



**Şekil 2.21.** Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif doku iskelesi

Nanofibröz iskeleler hazırlamak için kollajen, aljinat, ipek proteini, hiyalüronik asit, fibrinojen, kitosan ve nişasta gibi geliştirilmiş biyoışlevselliği ve biyouyumluluğu olan doğal polimerler, trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit gibi biyoseramikler veya bu malzemelerin birleşimi ile oluşan kompozit malzemeler kullanılabilir (Gümüşderelioğlu vd., 2007; Yoo et al., 2005; Almany and Seliktar, 2005; Pavlov et al., 2004). Bu malzemeler kullanılarak elektrostatik eğirme yöntemi ile üretilmiş nanoliflerden elde edilmiş iskeleler, kimyasal bileşim ve fiziksel yapı bakımından doğal ECM'nin yapısını ve biyolojik işlevini mümkün olduğunca iyi bir şekilde taklit etmelidir. Bu şekilde elde edilen doku iskeleleri; kıkırdak (Fertala et al., 2001), cilt (dermal), kemik (Yoshimoto et al., 2003), arter kan damarı (Nagapudi et al., 2002), kalp (Zong et al., 2005) ve sinir (Yang et al., 2004) dokularının iyileştirilmesinde ve yeniden oluşturulmasında kullanılmaktadır.

#### **2.4.2. Yara örtüsü uygulamaları**

Yara iyileşmesinde ideal bir sargı bezinin; hemostatik (kanamayı durdurucu) olma özelliği, yabancı maddelere ve enfeksiyon yapıcı bakterilere karşı etkin bir şekilde yarayı koruması, yara sıvısı/irini absorbe etme özelliği olması ve sıvının tabaka altında birikmesini engellemesi, uygun su buharı geçiş hızı ve yeterli oksijen ve hava iletim yeteneği, sağlıklı dokuya yapışan fakat yaralı dokuya yapışmayan yapıda olması, hastaya ağrı vermeden, kolay bir şekilde çıkarılması ve maliyetinin de düşük olması gibi belli karakteristik özellikleri taşıyor olması gerekmektedir (Lionelli and Lawrence, 2003; Thomas, 1990; Bhardwaj and Kundu, 2010). Alışlagelmiş diğer yöntemlerle tıbbî sargı bezi olarak hazırlanmış polimerik membranlar henüz emekleme aşamasında iken elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolif örtüler, istenilen özellikleri sağlayarak yara iyileştirici polimerik malzeme gereksinimini en iyi şekilde karşılamaktadır.

Nanolifler eşsiz özelliklere sahip hemostatik malzemelerin tasarlanmasına eşlik etmesinin yanı sıra insan derisindeki yara ve yanıkların tedavisinde kullanılabilir. Biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerin lifleri elektriksel alan yardımıyla yara üzerine doğrudan spreylenebilir veya püskürtülür ve yara yüzeyinde normal cilt büyümesini geliştirerek yaraların iyileşmesine yardımcı olan fibrilli bir tabaka oluşur (Huang et al., 2003). Şekil 2.22'de yara üzerine nanolif uygulaması görülmektedir.



**Şekil 2.22.** Nanoliflerin yara örtüsü olarak yara üzerine uygulanması

Alışlagelmiş diğer yöntemlerle yapılan tedaviler sonrasında iz kalırken, nanoliflerden elde edilen yara örtüsü ile yara iyileşme sonrasında iz kalmaz. Yara örtüsü için nanolif yapılarından elde edilen dokusuz yüzeylerin gözenek boyutları genellikle 500 nm ve 1  $\mu\text{m}$  arasındadır. Bunlar yara üzerinde parçacık yerleşmesini de engelleyerek bakterilere karşı bariyer oluştururlar. 5-100  $\text{m}^2/\text{g}$  civarında olan yüksek yüzey alanıyla da sıvı emilimi ve dermal iletim için oldukça etkilidir (Huang et al., 2003). Rho, elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş tip-1-kollajen liflerini fareler üzerindeki yaralarda deneyerek yara iyileştirici özelliklerini keşfetmişler ve özellikle iyileşmenin ilk evrelerinde, nanolif kullanılarak elde edilmiş yara örtülerinin alışlagelmiş diğer yara örtülerinden daha üstün olduklarını bulmuşlardır (Rho et al., 2006; Huang et al., 2003; Khill et al., 2003; Katti et al., 2004). Elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiş kollajen lifleri yerine ipek ve poliüretan lifleri de yara iyileştirici olarak kullanılmaktadır (Khill et al., 2003). Jia et al. (2007), yara iyileştirme malzemelerinde potansiyel olarak kullanılabilmesi için,  $\text{Ag}^+$  yüklü zirkonyum fosfat nano parçacıklarını polivinil alkol (PVA) sulu çözeltilerine ekleyerek elektrostatik eğirme yöntemiyle antibakteriyel dokumasız PVA membranları hazırlamışlardır.

Spasova et al. (2008) ise son zamanlarda yaptıkları çalışmada elektrostatik eğirme yöntemi kullanarak kitosanla kaplanmış poli (L-laktik asit) ve PLLA/polietilen glikol örtüleri elde etmişler ve bileşimde kitosan miktarı arttıkça elde edilen örtünün hemostatik etkinliğinin de arttığını bulmuşlardır.

Yara örtüsü olarak kullanılan polimerlerin başında kitin ve kitosan polimerleri gelmektedir. Chen et al. (2008) ve Charernsriwilaiwat et al. (2012) çalışmalarında, elektrostatik eğirme yöntemi ile asetik asit çözeltisinde kitosan/kitosan/polietilen oksit nanoliflerini elde etmişler ve bu elde ettikleri kompozit nanolif membranlarını yaranın iyileşmesinde hızlı ve ağrısız bir yara örtüsü olarak kullanmışlardır. Şekil 2.23'te elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş kitosan nanolif membran görülmektedir. Kitosan alerji oluşturma riski düşük ve doğal antibakteriyel özelliklere sahip olan ve hızlı bir şekilde kanın pıhtılaşmasını sağlayan bir polimerdir ([http://www.csir.co.za/msm/polymers\\_and\\_composites/crab\\_shells.html](http://www.csir.co.za/msm/polymers_and_composites/crab_shells.html)).



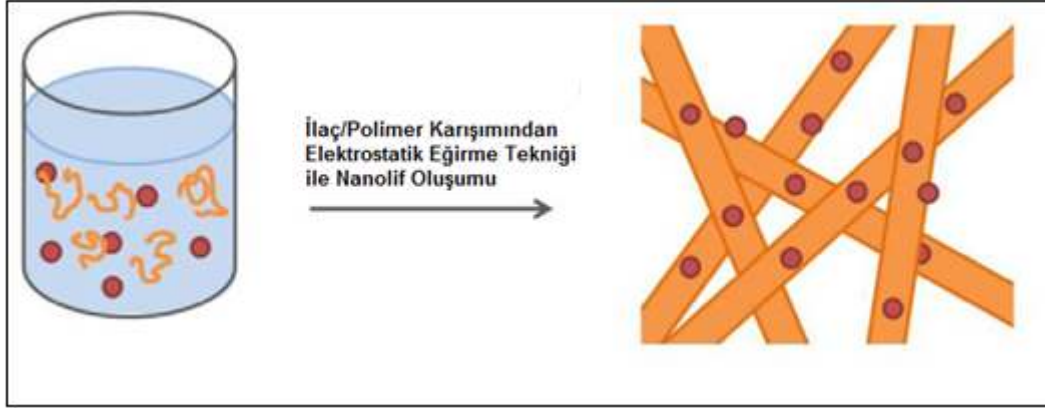
**Şekil 2.23.** Kitosandan elde edilmiş nanolif membran görüntüsü

#### **2.4.3. İlaç taşıyıcı sistemler**

Kontrollü ilaç salımını, belirli bir süre içinde, tanımlanan bir oranda, salım yapabilecek biyouyumlu ve biyobozunur polimerler ile incelemek mümkündür. İlaç salım uygulamaları için, bu özellikleri taşıyan malzemeler, elektrostatik eğirme yöntemi ile kolayca elde edilmektedir (Kost and Langer, 2001). Nanoliflere ilaç veya diğer fonksiyonel maddeler tutuklanabilmektedir. Bu sebeple nanolifler hem ilaç taşıyıcı hem de ilaç salım sistemi olarak görev yapmaktadır. Nanolifler ile ilaç taşıma sisteminin temeli, hem ilacın hem de taşıyıcının yüzey alanının artmasıyla ilacın çözünme hızının artması ilkesine dayanır (Verreck et al., 2003).

Nanolif malzemelerin içine yerleştirilen ilaçlar çeşitli formlarda bulunabilirler: Nanolif içine tutunmuş parçacıklar şeklinde, hem ilaç hem de taşıyıcı nanolif

formunda, her iki bileşeni de içeren ilaç ve taşıyıcı madde karışımları şeklinde, ilaçların içine hapsedildiği kapsül formunda taşıyıcı malzemeler şeklinde olabilir. Daha çok tercih edilen yöntem, çeşitli formlardaki ilaç ve taşıyıcı karışımlarından tek bir kompozit nanolif elde edilmesidir (Celep, 2007). Şekil 2.24'te polimer-ilac çözeltisi/emülsiyon/ süspansiyonundan elektrostatik eğirme yöntemi ile nanolif oluşumu görülmektedir.



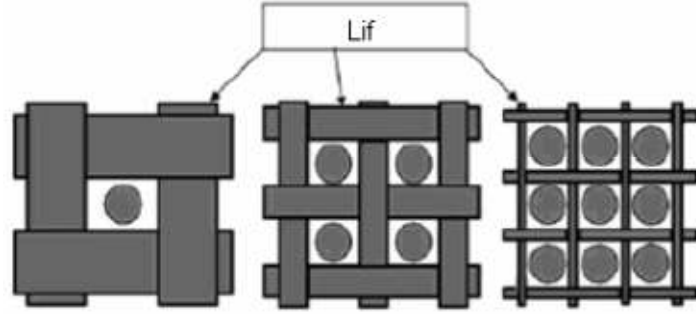
**Şekil 2.24.** İlaç/polimer karışımı ve nanolif oluşumu (Meinel et al., 2012)

Elektrostatik eğirme yöntemi ile düşük molekül ağırlıklı ibuprofen (Jiang et al., 2004), cefazolin (Katti et al., 2004), rifampin, paclitaxel (Zeng et al., 2003), Itraconazole (Verreck et al., 2003) gibi lipofilik(yağ sever) ilaçlar ve mefoxin (Kim et al., 2004), tetrasiklin hidroklorür (Kenawy et al., 2002) gibi hidrofilik (su sever) ilaçları içeren çeşitli çözeltilerden nanolifler elde edilebilir.

#### 2.4.4. Filtrasyon uygulamaları

Polimerik nanolifler filtrasyon uygulamalarında on yılı aşkın süredir kullanılmaktadır (Subbiah et al., 20059. Filtrasyon için kullanılan kanal veya filtre parçacıkları, filtrenin içinde tutulan damla veya parçacıkların ölçeği ile uygun olmalıdır. Bunun için elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş membranların, çok küçük çaplı lifler olması gibi eşsiz özelliklerinden yararlanılabilir. Bu yöntem ile elde edilmiş liflerin, mikron altı istenilmeyen parçacıkların uzaklaştırılmasına olanak sağladığı anlaşılmıştır. Genel olarak birim hacimde sağlanan geniş yüzey alanı ve yüksek yüzey kohezyonu sebebiyle elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif yapısındaki filtreler 0,5 mm'den küçük parçacıkları kolaylıkla

yakalayabilir ve bu da filtrasyon verimliliğini artırır. Şekil 2.25'te görüldüğü gibi lif çapı küçüldükçe filtrenin verimliliği artmaktadır.

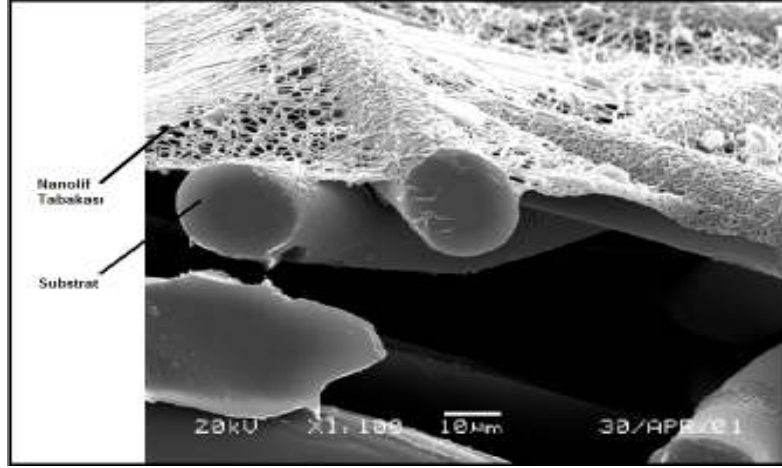


**Şekil 2.25.** Filtre verimliliğinin lif çapı ile ilişkisi

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş dokumasız malzemeler başarılı bir şekilde yüksek performanslı hava filtresi olarak kullanılmaktadır. Nanolif membranlar, yalnızca fiziksel yakalama mekanizmasıyla değil, aynı zamanda elektrokinetik yakalama mekanizmasıyla, 1  $\mu\text{m}$  ve 5  $\mu\text{m}$  arasındaki çaplarda havada taşınan parçacıkları etkili bir şekilde filtreleyebilir (Kattumuri et al., 2005; Ramakrishna et al., 2006).

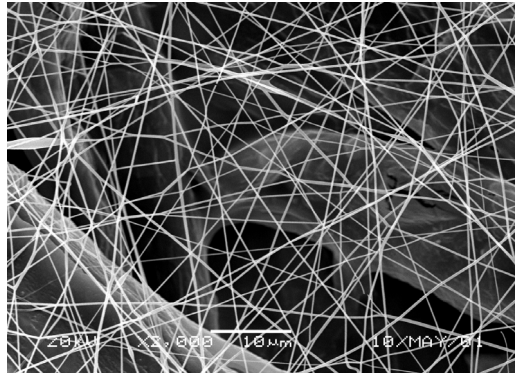
Endüstride bütün filtre yapıları temiz havayı sağlamak için kullanılır. Bu filtre yapılarının yaklaşık 0,5  $\mu\text{m}$  boyutunda yağ parçacıklarını tutmaları gerekmektedir. Lif inceliği ile yakından ilgili olan filtrasyon verimliliği, filtre performansı için en önemli etkenlerden biridir. Genellikle filtre verimi, filtre membran kalınlığının azalması ve uygulanan basıncın artmasıyla doğrusal olarak artar. Aynı basınç azalmasında geliştirilmiş filtrasyon verimliliği 0,5  $\mu\text{m}$ 'den daha küçük çapa sahip lifler ile mümkündür (Subbiah et al., 2005).

Filtrasyonda geleneksel amaçların dışında nanolif membranlar kullanılarak özellikle özel polimerlerin kullanılmasıyla kimyasal ve biyolojik ajanlara karşı da filtreleme yapılabilir. Şekil 2.26'da poliester yüzey üzerine elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif tülbendinin SEM görüntüsü görülmektedir. Mekanik yapısını zemin tabakadaki substrat belirlerken filtrasyon performansını nanolif tülbent belirler.



**Şekil 2.26.** Poliester substrat üzerinde elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif tülbent (Graham et al., 2002)

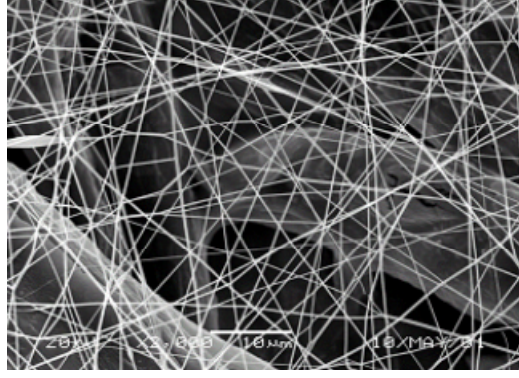
Şekil 2.27’de ise ticarî olarak elverişli, selülozik malzeme üzerine elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanoliflerden üretilmiş bir hava filtresi görülmektedir. Çapı 10  $\mu\text{m}$ ’yi aşan selülozik lif yapısı ile karşılaştırıldığında, nanolif çapı yaklaşık 250 nm’dir.



**Şekil 2.27.** Selülozik substrat üzerine nanolif görüntüsü (Graham et al., 2002)

Son zamanlarda Donaldson Şirketinin Ultra-Web® nanolif filtreler (Şekil 2.28) olarak pazarladığı filtrasyon malzemeleri, filtrasyon uygulamalarının geniş bir yelpazesinde yer alan filtrasyon ve dokumasız üretim endüstrisi için kullanılabilir hale gelmiştir.



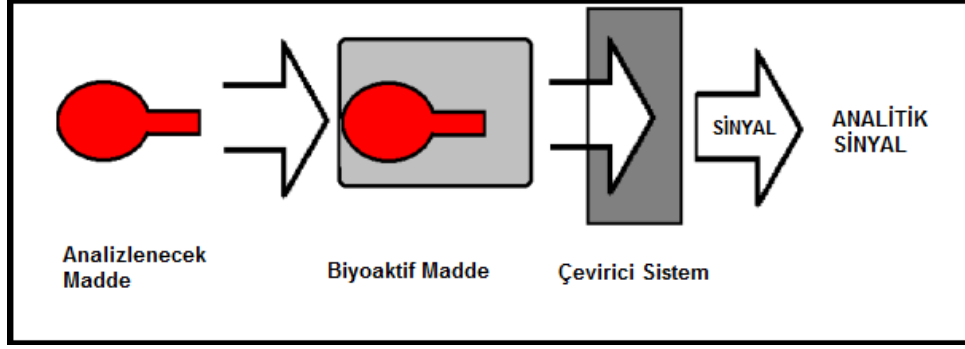


**Şekil 2.28.** Ultra-Web® nanolif filtre (Grafe and Graham, 2003)

#### **2.4.5. Biyosensör uygulamaları**

Canlıların çevrelerindeki değişimi algılama ve yanıt verme mekanizmaları, biyosensörlerin geliştirilmesinde temel oluşturmuştur. Biyosensörler, sıklıkla biyolojik analizler için kullanılan bir çeşit özel sensördür ve "International Union of Pure and Applied Chemistry" (IUPAC) tarafından elektriksel, termal ve optik sinyaller kullanılarak, kimyasal bileşikleri tespit etmek için enzimler, immünosistemler, dokular, organeller ve hücreler aracılığıyla belirli biyokimyasal reaksiyonların kullanıldığı cihazlar " olarak tanımlanmaktadır (Otlı, 2011.; Rasooly, 2003).

Biyoişlevsel membran ve dönüştürücü olarak biyosensörler çevre, gıda ve klinik amaçlar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosensörler biyolojik tepkimelerde, hedef analitleri denetlemek için kullanılan küçük algılayıcı cihazlardır. Birbiri içine geçmiş biri biyokimyasal diğeri elektrokimyasal özellikteki iki çeviriciden oluşmaktadır. Biyokimyasal kısmın görevi analizlenecek maddeyle etkileşerek onu tanımadır ve bu tanıma olayının sonucunda bir biyokimyasal ürün de oluşabilmektedir. Biyosensörün ikinci kısmı olan elektrokimyasal kısım ise bu tanıma olayını okunabilir (ölçülebilir) bir sayısal değere çevirmekle görevlidir (Şekil 2.29) (<http://pharm.ege.edu.tr/pp/ozsozs/biosensor.pdf>).



**Şekil 2.29.** Biyosensör yapısı

İdeal bir biyosensörün, duyarlılık, seçicilik, hızlı cevap süresi, tekrarlanabilirlik, kararlılık, geniş ölçüm aralığı ve ömrü gibi performansını etkileyen pek çok parametre bulunmaktadır ve bunların hepsi doğrudan, kullanılabilir membran özelliklerine bağlıdır. Çünkü düşük derişimde biyolojik maddelerin ve gazların tespitinde bu parametreler, özellikle de biyosensörün duyarlılığı çok kritik bir rol oynamaktadır. Şekil 2.30'da biyosensörlerin çalışma prensibi görülmektedir.



**Şekil 2.30.** Biyosensörlerin çalışma prensibi

Günümüzde gelişmiş mikro fabrikasyon ile modern biyomedikal sensörler ve sinyal işleme teknikleri kesin ve maliyeti düşük bir yol sunmaktadır (Figey and Pinto, 2000). Kondüktometrik sensörlerin hassasiyetinin geliştirilmesi için en çok istenilen özellik, sensörün geniş yüzey alanına sahip olmasıdır. Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolifler geniş yüzey alanına sahip olması sebebiyle bu yöntem ile elde edilen nanolif membranlar, sensör uygulamaları için büyük dikkat çekmiştir. Çünkü yüzey alanının geniş olması daha fazla gaz analitinin absorbe

edileceği ve daha da önemlisi daha fazla sensör iletkenliği değişiminin olacağı anlamına gelir. Geniş yüzey alanı sağlaması ile nanolifler, elektrokimyasal biyosensörler için de idealdir ve bu nedenle son zamanlarda elektrokimyasal sensörler için de nanolif üretme çabalarına girişilmiştir. Optik sensörler de nispeten yeni ve henüz üzerinde fazla çalışma yapılmamış bir alandır.

Son yıllarda mikroelektronik alanındaki gelişmeler ve biyolojik moleküllerin olağanüstü duyarlılıktaki yanıt verme kapasitelerinin keşfedilmesi, biyosensör teknolojilerinin hızla gelişmesine neden olmuş ve bunun sonucunda; tıp, eczacılık, gıda güvenliği, evre kirliliği, askeri uygulamalar gibi birçok alanda kullanılmak üzere farklı tipte biyosensörler geliştirilmiştir (Otlu, 2011).

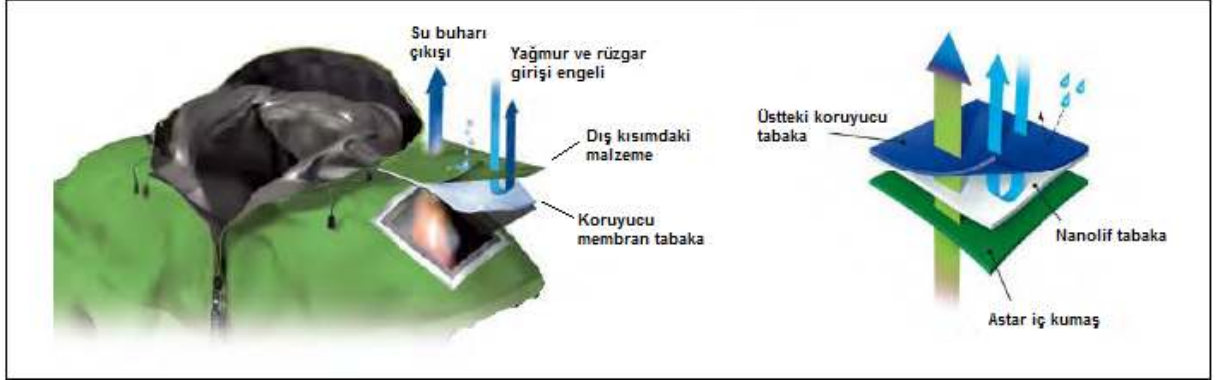
#### **2.4.6. Savunma uygulamaları (koruyucu giysiler)**

Askeri uygulamalarda, koruyucu giysilerin öncelikle hayatta kalabilme ihtimalini en yüksek seviyede tutması gerekmektedir. Bu amaçla uzun süre koruma sağlayabilmesi, zor hava koşullarına dayanıklı olması, nükleer, kimyasal, biyolojik ve toksik savaş ajanlarına karşı dayanıklı olması gerekmektedir (Huang et al., 2003).

İdeal olarak, koruyucu bir giysi; hafif, nefes alabilir, hava ve su buharı geçirgenliğine sahip, herhangi bir çözücüde çözünmeyen ve zehirli kimyasallara karşı direnç gösteren bazı temel özelliklere sahip kumaştan yapılmış olmalıdır.

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolif membranlar, geniş yüzey alanı, yüksek gözenekli yapısıyla nefes alabilir yapı, büyük filtrasyon verimliliği, havadaki zararlı kimyasal ajanların nüfuz etmesine karşı direnç göstermesi, hava ve su buharı geçirgenliği impedansı (i direnç) olmadan kimyasal ajanların nötralizasyonunu sağlama yeteneklerine sahiptir ve hafiftir. Bu zellikleri sayesinde de koruyucu giysi uygulamalarında kullanılmaktadır (Huang et al., 2003; Gibson et al., 1999). Yukarıda bahsedilen özellikleri ile nanolifler, biyolojik ve kimyasal savaş ajanlarını belirlemede, toksinlere karşı korumada etkilidir. Bu sayede çeşitli nanolif yüzey modifikasyonu metotlarıyla toksinlere karşı gelişmiş koruma sağlamak için çalışılmıştır. Kullanılmış olan bir koruma yöntemi, oksimler, siklodekstrinler, kloraminler gibi reaktif grupların tutulması ve kimyasal yüzey modifikasyonunu içermektedir (Ramakrishna et al., 2006).

Şekil 2.31’de elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanoliflerden yapılmış su geçirmez, nefes alır kumaşlardan askeri bir üniforma görülmektedir.



**Şekil 2.31.** Nanoliften elde edilmiş su geçirmez-nefes alır kumaş

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolifler, askerî üniformalarda olduğu gibi itfaiye erlerinin üniformalarında da yangınla mücadelede koruma amaçlı kullanılmaktadır (Şekil 2.32).

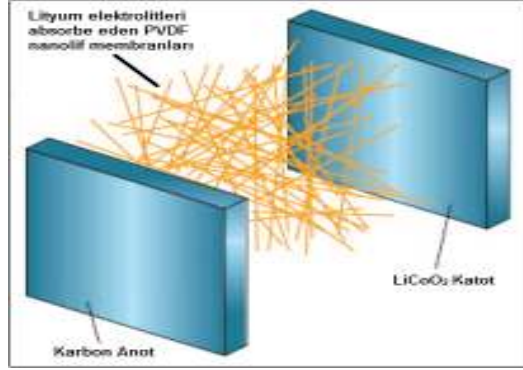


**Şekil 2.32.** Yangınla mücadelede yanmaz giysiler

#### 2.4.7. Elektriksel ve optik uygulamalar (Enerji uygulamaları)

Bir elektrokimyasal reaksiyonun hızı, kullanılan elektrotun yüzey alanı ile orantılıdır. Bu sebeple polimerik iletken membranlar; elektrostatik dağılım, korozyona karşı koruma, elektromanyetik koruyucu, fotovoltaiik cihazlar ve küçük elektronik aletlerin üretimi gibi uygulamalarda kullanılmaktadır (Norris et al., 2000). Nanoliften elde edilmiş iletken membranların, yüksek gözenekli yapı ve geniş yüzey alanı sayesinde, polimer elektrolit membranlı yakıt hücrelerinde (PEMFC)

ve yüksek performanslı pillerin geliştirilmesinde gözenekli elektrotlar olarak kullanılması oldukça uygundur. Polimer pillerinin bileşenleri; karbon anot, lityum kobalt oksit katot ve polimer jel elektrolittir. Choi ve Kim (2003), poliviniliden florür (PVDF) nanolif membranlarını kullanarak polimer pili oluşturmuşlardır (Şekil 2.33).



**Şekil 2.33.** Poliviniliden nanolif membranları kullanılarak elde edilmiş polimer pil (Ramakrishna et al., 2006).

Polimer pilleri için nanoliften elde edilmiş iletken membranlar; daha az elektrolit sızıntısı, yüksek oranda boyut esnekliği ve ağırlık başına yüksek enerji yoğunluğu gibi pek çok yönden fayda sağlamaktadır (Choi et al., 2003). Bununla birlikte polimer pillerinin pazardaki payını arttırmak için hala, ağırlık başına enerji yoğunluğunu geliştirmeye ihtiyaç vardır.

#### 2.4.8. Kozmetik uygulamaları

Topikal kremler, losyonlar, merhemler gibi cildi koruma veya tedavi amaçlı kullanılan mevcut cilt bakım maskelerinin toz halinde ilaç veya sıvı spreylere içermesi sebebiyle, kullanılması sırasında göz, burun gibi cildin hassas bölgelerine migrasyonu sonucu bu bölgelere zarar verebilmektedir. Ancak lifli malzemeler ile elde edilmiş kozmetik ürünlerin hassas bölgelere zarar verme olasılığı daha düşüktür (Huang et al., 2003). Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanoliflerin, çeşitli katkı maddeleri ilavesiyle veya katkı maddesi olmadan, cilt tedavisinde koruyucu maske, cilt temizleyici, veya diğer tedavi edici ve medikalik özelliklerinden faydalanılmıştır (Smith et al., 2001).

Çok küçük gözenekli yapı ve geniş yüzey alanı ile bu nanoliflerden elde edilmiş cilt maskeleri, kullanımı daha da kolaylaştırabilir ve katkı maddelerinin cilde transfer

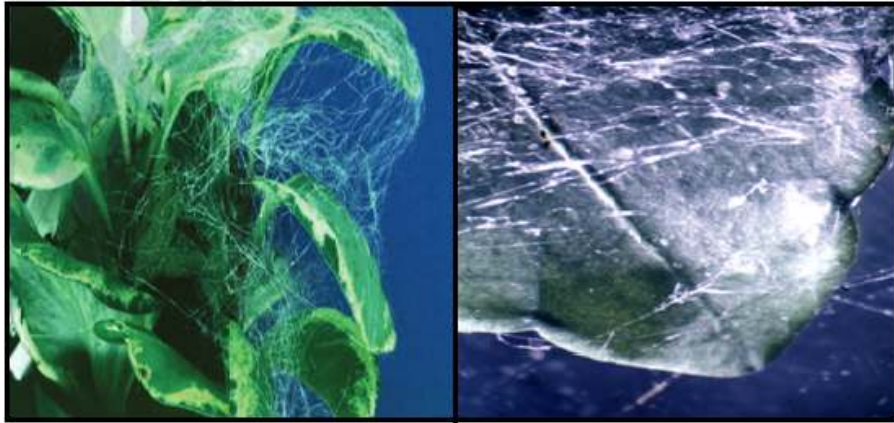
hızını en verimli şekilde arttırabilir. Elektrostatik eğirme yöntemi ile üretilen nanoliflerden yapılan kozmetik maskeler, iyileşme sağlamak ve cildi tedavi etmek için yavaş, ağrısız ve doğrudan cildin üç boyutlu topografisine uygulanabilir (Huang et al., 2003).

Cilt sağlığı ve yenilenmesi için cildi canlandırıcı faktörler nanolif maskelerin içerisine aşılanabilir (Ramakrishna et al., 2006). Çok küçük gözenek boyutu ve birim hacimde sağlanan geniş yüzey alanı ile elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolifler cilt maskelerinde kullanılmak üzere iyi bir potansiyele sahiptir.

#### 2.4.9. Tarım uygulamaları

Yeni ilaçlar, gübreler, daha çok beslenen ve hastalık direnci yüksek bitkiler birçok üniversite ve özel sektör kuruluşunun araştırma alanları içerisinde yer almaktadır (Karateke vd., 2010).

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif tülbentler ile bitkiyi kaplayarak; zararlı kimyasallara, böceklerle, sera etkisine ve soğuk hava şartlarına karşı koruma sağlanabilmektedir. Ayrıca elde edilen nanolif tülbente daha önceden gübre veya böcek ilacı enjekte edilmesiyle bitkiye zamanla bunların salınması da sağlanabilmektedir (Şekil 2.34).



**Şekil 2.34.** Böcek ilacı enjekte edilmiş nanolif tülbent ile bitkinin kaplanması

#### 2.4.10. Uzak uygulamaları

Havacılık ve uzak araçlarının, imalatı sırasında kullanılan malzemelerin ağırlığı maliyet artışına sebep olmaktadır. Nanoteknoloji sayesinde, kullanılan malzemelerin ağırlığı azalırken maliyeti de önemli ölçüde düşecektir. Özellikle karbon tabanlı nanoliflerin, yüksek dayanım, çelikten kat kat daha dayanıklı olması ve düşük ağırlıkları gibi özellikleri sayesinde yer yüzeyinden atmosfere kadar yükselebilecek yapılar inşa edilmesi sayesinde uzak araştırma maliyetlerinin büyük kısmını oluşturan fırlatma maliyetleri düşürülebilecektir. Bu durum uzak uygulamaları için gelecek vaat etmektedir (Karateke vd., 2010).

Uzayda kurulan güneş ve ışık panellerinde de nanoliflerden oluşturulmuş yüzeyler kullanılmaktadır. Nanoliflerden üretilen güneş yelkeni (Şekil 2.35), üzerine büyük ve hafif bir ayna yerleştirilmiş ve aynanın ışığı yansıtması prensibi ile hareket eden bir uzak aracıdır. Işığın bir momentumu vardır, ışık bir cisme çarptığı zaman momentumunu bu cisme aktarır, yansıdığı zaman ise, cisim ile aralarında ikinci bir momentum değişimi gerçekleşir. Cisim üzerindeki toplam kuvvet, çarpan ve yansıyan ışığın vektörel toplamına eşit olmakta ve cisim bu kuvvet doğrultusunda hareket etmektedir.



Şekil 2.35. Nanoliflerden üretilmiş güneş yelkeni

#### 2.4.11. Diğer uygulama alanları

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanoliflerin yukarıda bahsedilenlerden başka potansiyel uygulama alanları da mevcuttur:

- ✓ Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolif membranlar, ince ve gözenekli yapıda olmaları sebebiyle substratın/ürünlerin difüzyon direncini etkili bir şekilde azaltmaktadır. Ayrıca enzimlerin katalizlenmesi materyalin sağladığı büyük aktif yüzey alanına bağlıdır. Nanolif membranlar geniş yüzey alanı ile



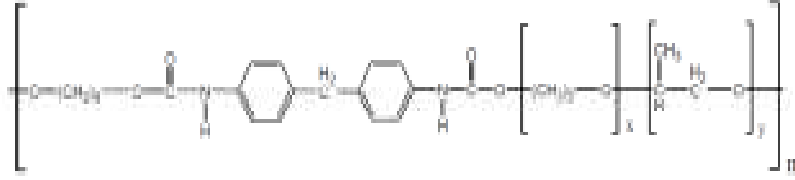
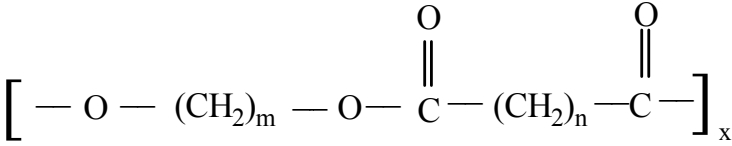
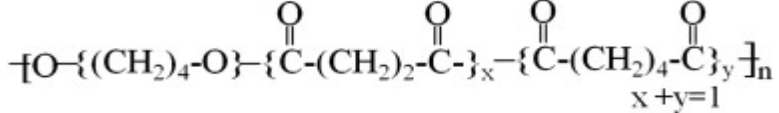
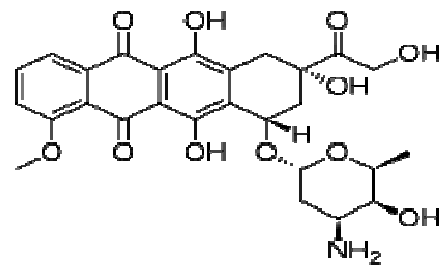
immobilize enzimlerin katalizleme yeteneğini büyük bir ölçüde arttırabilmektedir.

- ✓ Elektrostatik eğirme yöntemi ile üretilmiş nanolifler afinite membranlarında da kullanılmaktadır ve yüzeyin önceden ligandlar ile işlevsel hale getirilmesi gerekmektedir. Afinite membranları proteinlerin saflaştırılmasında ve kirli sulardan organik maddelerin uzaklaştırılmasında alternatif bir yaklaşım sağlamaktadır.
- ✓ Nanolif teknolojisi sayesinde oldukça ince ve hafif malzemeler elde edilebilmesi kompozit endüstrisinde de yaygın olarak kullanımına olanak sağlamaktadır. Özellikle kevlar, karbon, cam gibi mühendislik lifleri kompozitlerde takviye olarak kullanılırlar. Nanokompozitlerin fosil yakıt endüstrilerinin verimliliğini geliştirme potansiyeli bulunmaktadır. Nanokompozitlerin yaygın olarak kullanılması ile daha yüksek verimliliğe sahip motorların ve dolayısı ile daha temiz, çevre dostu ulaşım sistemlerinin kurulması mümkün olacaktır (Karateke vd., 2010).
- ✓ Çeşitli nanotüplerin geliştirilmesi için elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş ultra incelikteki nanolifler şablon olarak kullanılabilir (Huang et al., 2003).
- ✓ Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilmiş nanolifler; su geçirmezlik, leke tutmazlık, buruşmazlık, antimikrobiyal, UV koruyuculuk, yanmazlık veya güç tutuşurluk gibi özellikleriyle tekstil ve hazır giyim ürünlerinde kullanılmaktadır (Huang et al., 2003).
- ✓ Nanolifler, üzerine gelen ses dalgalarını kırarak havadaki basıncı ısı enerjisine çevirir ve yüksek derecede ses yutumu sağlar. Ayrıca içerideki sıcaklığın dışarı çıkmasını ve dışarıdaki soğuk havanın da içeri girmesini büyük oranda engelleyerek ısı yalıtımı sağlar. Bu sayede nanolifler ses ve ısı yalıtımı sağlamak amacıyla yapılarda kullanılmaktadır.
- ✓ Nanolifler, çocuk ve temizlik bezlerinde, hijyenik pedlerde, ıslak ve kağıt mendillerde kullanılmaktadır.



### 3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

#### 3.1. Kullanılan malzemeler

| ADI                                                                                                                                     | FİRMA              | ÖZELLİKLERİ                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>POLİÜRETAN, PU</b></p>                          | NICNAS             | %13'lük poliüretan çözeltisi suda çözünmez, kokusuz, normal şartlarda reaktivliği düşük. Olası ısı bozunma ürünleri, CO, CO <sub>2</sub> , hidrojen siyanür, izosiyanatlar ve azot oksit. |
| <p><b>POLİBÜTİLEN SÜKSİNAT, PBS</b></p>                | Showa High Polymer | M <sub>w</sub> değeri 8,3 x 10 <sup>4</sup> , erime noktası 115 °C, camsı geçiş sıcaklığı -35 °C ve yoğunluğu 1,26 g/cm <sup>3</sup>                                                      |
| <p><b>POLİBÜTİLEN SÜKSİNAT-KO-ADİPAT, PBSA</b></p>  | Showa High Polymer | M <sub>w</sub> değeri 2,96 x 10 <sup>5</sup> , erime noktası 92°C camsı geçiş sıcaklığı -45 °C ve yoğunluğu 1,23 g/cm <sup>3</sup>                                                        |
| <p><b>DOXORUBİCİN</b></p>                            | Med-İlaç           |                                                                                                                                                                                           |

Çalışmada kullanılan bütün çözücüler analitik saflıkta olup herhangi bir ön işleme tabi tutulmadan kullanılmıştır. Enzimatik degradasyon çalışmasında, Sigma-Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO, USA) tarafından temin edilen Lipaz enzimi kullanılmıştır.

### 3.2. Elektrostatik eğirme cihazı

Çalışmalarda, laboratuvarımızda bulunan İnovenso NE100 model elektrostatik eğirme cihazı kullanılmıştır. Elektrostatik eğirme cihazı 4 ana elemandan oluşmaktadır:

- Yüksek voltajlı güç kaynağı,
- Pompa,
- Toplayıcı plaka,
- Polimer çözeltisi/eriyiği için şırınga (düze).

Polimer çözeltisi şırınga içerisinde sisteme konulduktan sonra zıt kutuplu toplayıcı plakaya doğru hızlanmış olan polimer çözeltisini belirli bir polaritede enjekte edebilmek için 20-30 kV'luk gerilim ve 1,20-1,50 mL/saat akış hızları uygulanmıştır. Toplayıcı plaka ile düze arasındaki mesafe 18,5 cm tutulmuştur. Şekil 3.1'de elektrostatik eğirme cihazının bir fotoğrafı görülmektedir.



Şekil 3.1. Elektrostatik eğirme cihazı

### **3.3. Polibütilen süksinat (PBS) ve Polibütilen süksinat-ko-adipat (PBSA) çözeltilerinin hazırlanması**

Polibütilen süksinat ve polibütilen süksinat-ko-adipatın çözünürlüğünü denemek için yapılan ön çalışmalarda benzen, toluen, etilasetat, THF, CCl<sub>4</sub> ve suda çözünme gözlenmemiş, triklorometan, diklorometan ve DMF'te ise çözünme gözlenmiştir.

Triklorometan, diklorometan ve DMF, ayrı ayrı elektrostatik eğirme işleminde kullanıldığı gibi %0, %5, %7,5, %10 ve %20 DMF (hacimce) içeren diklorometan-DMF çözücü karışımları da kullanılmıştır. %20 DMF içeren diklorometan-DMF çözücü karışımından elde edilen PBS ve PBSA nanolifler, geometri ve boyut olarak daha kararlı olduğu için çalışmadaki diğer parametreler %20 çözücü karışımı esas alınarak incelenmiştir.

%20 DMF içeren diklorometan-DMF çözücü karışımında, derişimleri (%1, %5, %10 ve %15 olacak şekilde polibütilen süksinat (PBS) ve polibütilen süksinat-ko-adipat (PBSA) çözeltileri hazırlanmıştır.

### **3.4. Poliüretan ile PBS ve PBSA karışımlarının hazırlanması**

Ticarî olarak temin edilen %13'lük poliüretan (etilasetat-DMF çözücü karışımında) çözeltisi ile aynı hacimde %1, %5, %10 ve %15 PBS ve PBSA çözeltileri (%20 DMF-DCM çözücü karışımında) karıştırılarak elektrostatik eğirme işleminde kullanılmıştır.

### **3.5. Nanoliflerin üretilmesi**

Şekil 3.1'de görülen elektrostatik eğirme cihazındaki toplayıcı plaka, alüminyum folyo ile kaplanmıştır. Hazırlanan PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBSA çözeltileri şırıngaya doldurularak belirli bir akış hızı ve gerilim altında düzeden püskürtülerek, nanolif örtüler elde edilmiştir. Çözücü, derişim, düze ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe, gerilim ve polimer çözeltisinin düzeden akış hızı gibi parametrelerin nanolif çapına etkileri incelenmiştir.

### 3.6. Doxorubicin salım deneyi

PU, PU-PBS ve PU-PBSA dokumasız nanolif örtülerden ilaç salımını incelemek üzere bir kemoterapi ajanı olan *doxorubicin* kullanılmıştır. 3 mg ve 6 mg *doxorubicin* %13'lük PU içinde ve %15'lik PBS ve PBSA ile aynı hacimde karıştırılmış %13'lük PU çözeltileri içerisinde çözülmüştür. Elde edilen polimer çözeltilerinden elektrostatik eğirme yöntemi ile karışım nanolifleri üretilmiş ve bu liflerden 0,05 g kesilerek iki farklı pH'taki (7,5 ve 4,5) tampon çözeltilerinde, 36,5°C sıcaklıktaki su banyosunda, 3 gün süreyle bekletilmiştir. Bu bekleme süresince, belirli aralıklarla salım ortamından alınan örneklerin, Jasco V-530 marka UV-vis spektrofotometresi kullanılarak, 280 nm dalga boyunda absorbanları ölçülmüştür. % salınan doxorubicin miktarı,  $t$  sürede salınan miktarın, başlangıçta yüklenen miktara oranlanıp 100 ile çarpılmasıyla hesaplanmıştır.

### 3.7. Karakterizasyon

PU, PBS, PBSA, PU-PBSA, PU-PBS ve *doxorubicin* yüklenmiş nanoliflerin morfolojik değerlendirmeleri, Quanta 200 FEG SEM-FEI ve QUANTA 400F Field Emission Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) cihazları kullanılarak yapılmıştır.

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen PU, PBS, PBSA, PU-PBSA, PU-PBS ve *doxorubicin* yüklenmiş PU-PBS nanoliflerinin yapısal karakterizasyonu Nicolet İS10 model FT-IR/ATR spektrofotometresi kullanılarak yapılmıştır. Spektrumlar, 4  $\text{cm}^{-1}$  ayırıcılıkta, 4000-400  $\text{cm}^{-1}$  aralığında 10 tarama sonucu elde edilmiştir.

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS ve *doxorubicin* nanoliflerin ısı davranışları, Rigaku, Thermo plus EVO cihazında, 25-500°C sıcaklık aralığında, dinamik  $\text{N}_2$  atmosferinde (15 mL/dakika), 10°C/dakika ısıtma hızında, eş zamanlı TGA ve DSC ölçümleri yapılarak incelenmiştir.

Polimer çözeltilerinin viskozitesi, 24°C sıcaklıkta, CPE-41 mili takılmış Brookfield DV-III Ultra Reometre kullanılarak ortalama değer olarak elde edilmiştir. Çözeltilerin iletkenliği, NeoMed CP-500L model çoklu ölçüm sistemi ile ölçülmüştür. Elde edilen nanolif örtülerin yüzey gerilimini ve hidrofobisitesini değerlendirmek için, DSA 100 model (Krüss, Germany) non-contact mod Temas Açısı (CA) ölçme cihazı ile ölçmeler yapılmıştır.

### 3.8. Enzimatik bozunma

Enzimatik bozunma deneyleri, ASTM D 1924-63 ve ASTM D 2676 standartları esas alınarak PU, PU-PBS ve PU-PBSA örneklerinin çözünme hızı tayin edilmek suretiyle çalışılmıştır. Nanolif örneklerin enzimatik bozunması, aşağıda bileşimi belirtilen pH 7,4 fosfat tamponu içerisinde incelenmiştir. PU, PU-PBS ve PU-PBSA nanolif örneklerinden 1 cm x 1 cm x 0,05 mm kesilerek (~ 7 mg) fosfat tampon çözeltisine atılmış, 55°C'ta çalkalamak suretiyle, 30 saatlik süre içerisinde, belirli aralıklarla ortamdan alınan nanoliflerin üzerindeki su tabakası hafifçe silindikten sonra nanoliflerin kütlesi tartılmıştır. Enzimatik bozunma, t zamanda alınan tartım sonuçlarının başlangıç nanolif kütlesine oranlanıp 100 ile çarpılmasıyla, % olarak tayin edilmiştir.

Enzim çözeltisinin bileşimi (pH 7,4):

4 mL 0.2 M fosfat tamponu (pH 7.0)

1 mL Lipaz enzimi (10 mg/mL)

1 mL % 0,1 yüzey aktif madde ( $MgCl_2$ )

#### 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilen nanoliflerin yaygın potansiyel kullanım alanlarından birisi biyomühendisliktir. Birçok biyomedikal uygulamada, kullanılacak malzemenin biyoyumlu olması gerekmektedir. Bu sebeple doğal polimerlerin, sentetik malzemelere göre belirgin üstünlüğü vardır. Doğal polimerler, enzimler aracılığı ile doğal ortamda bozunduklarından geçici implant gereken uygulamalarda veya ilaç salımında kullanılabilir. Kimyasal çapraz bağlanma veya diğer kimyasal modifikasyonlarla implante polimerin bozunma hızını kontrol etmek mümkün olduğundan doğal polimerler, farklı implant tasarımları için imkân sağlamaktadır. Elektrostatik olarak eğirilebilen doğal polimerler, proteinler (kollajen, jelatin, ipek), polisakkaritler (selüloz asetat, hiyalüronik asit) ve polihidroksialkanoatlardır. Bu çalışmanın ilk kısmında polihidroksialkanoat sınıfından olan polibütillen süksinat ile polibütillen süksinat-ko-adipat) nanolifleri ve yara örtüsü olarak yaygın bir şekilde kullanılan poliüretan ile karışımdan nanolifleri elde edilmiş ve ikinci kısımda ise bu nanolif örtülerin kanser tedavisinde kullanılan *doxorubicin* ilacını salım kinetiği çalışılmıştır.

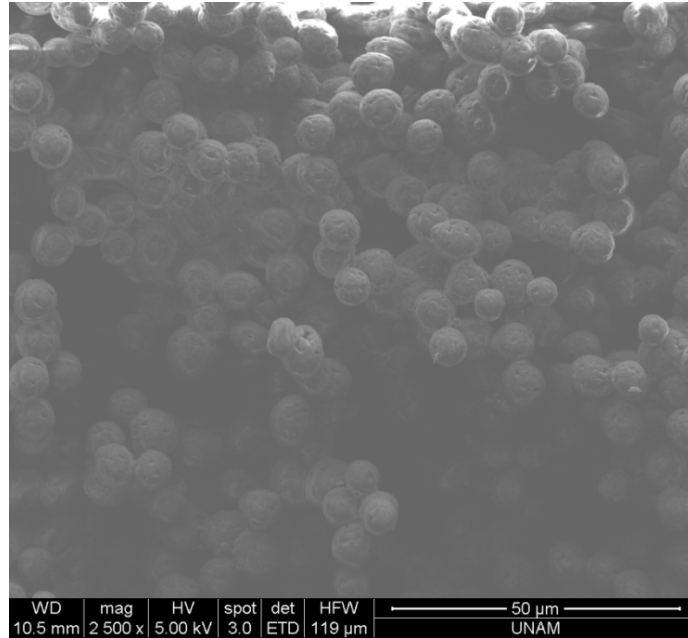
##### 4.1. Polibütillen süksinat, polibütillen süksinat-ko-adipat ve poliüretanla karışım nanoliflerinin hazırlanması

Genel Bilgiler bölümünde de değinildiği gibi, elektrostatik eğirme işleminde, nanolif çapına çözelti ve işlem parametreleri etki etmektedir. Saf halde veya karışım halinde poliüretan (PU), polibütillen süksinat (PBS) ve polibütillen süksinat-ko-adipat (PBSA) içeren nanoliflerin çapına bu parametrelerin etkisi, aşağıda verilmiştir. Çalışmanın her aşamasında elde edilen nanoliflerin boyut analizi, Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) sonuçlarına göre değerlendirildiğinden grafikler SEM sonuçlarını esas almaktadır. Taramalı Elektron Mikroskobu, görüntüyü oluşturmak için ışıktan ziyade elektronların kullanıldığı bir mikroskoptur. Yüksek büyütme (>100 000X), daha geniş odak derinliği, yüksek çözünürlük gibi özellikler, polimer ve biyokimya alanlarındaki analizlerin daha detaylı yapılmasına imkân sağladığı için SEM'i oldukça kullanışlı hale getirmiştir (Lan et al., 2010). SEM'in en çok kullanıldığı araştırma konuları arasında, mikroskopik özellik ölçümleri, çatlak-kırık karakterizasyonu, mikroyapı incelenmesi, ince film kaplama çalışmaları, yüzey kirliliği tayini, yarı iletkenlerde elektronik devre hasar tespiti

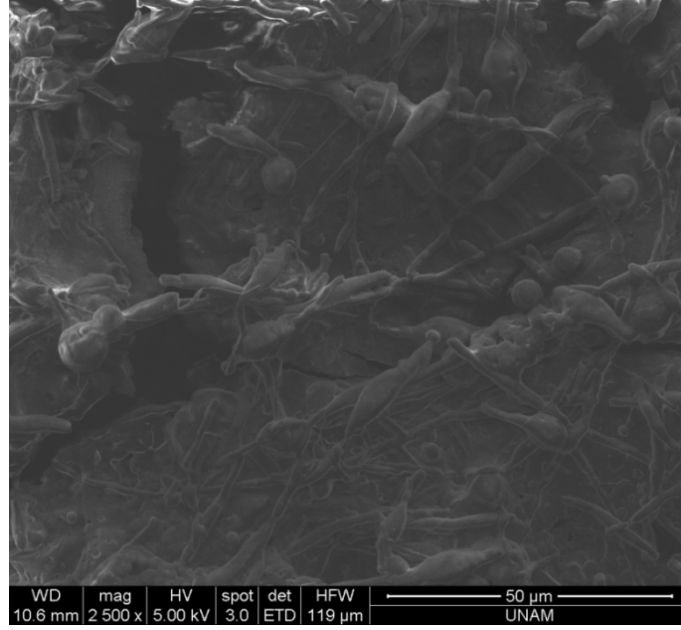
sayılabilir. Ayrıca Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektrometresi (EDX) ile teçhiz edilmiş SEM cihazı kullanılarak bileşim analizleri de yapmak mümkündür.

#### 4.1.1. Çözücü etkisi

PBS ve PBSA için elektrostatik eğirme işlemine uygun olup olmadığını denetlemek amacıyla pek çok çözücü denenmiştir. Bu çözücülerden; benzen, toluen, etilasetat, THF,  $\text{CCl}_4$  ve suda PBS ve PBSA'nın çözünmediği gözlenmiştir. Triklorometan, diklorometan ve DMF'te ise çözünme gözlenmiştir. Bu çözücüler kullanıldığında, elektrostatik eğirme işlemi sonucu elde edilen SEM görüntüleri sırasıyla Şekil 4.1 - 4.4'te verilmiştir.



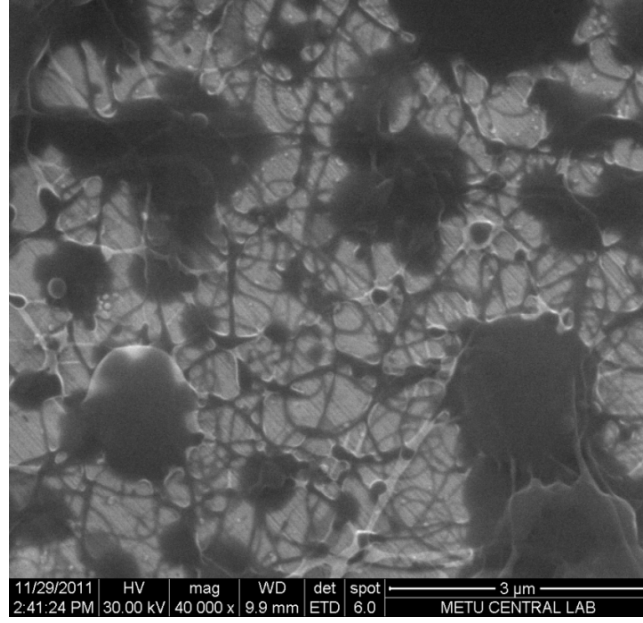
**Şekil 4.1.** PBS-triklorometan kullanıldığında elde edilen polimerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %15)



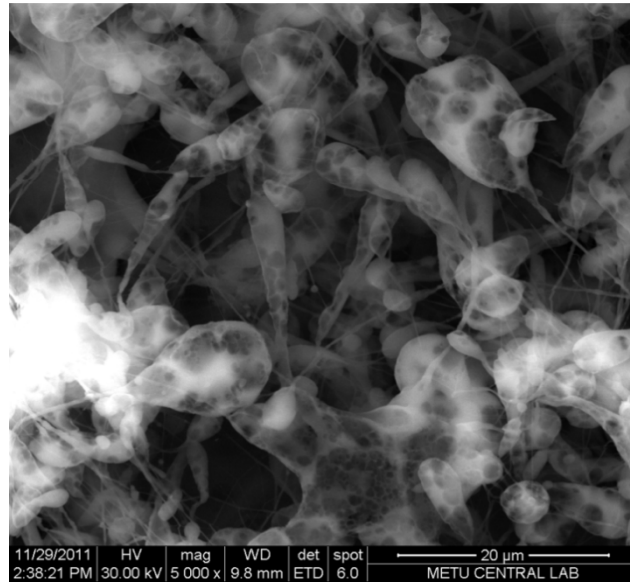
**Şekil 4.2.** PBS-diklorometan kullanıldığında elde edilen polimerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %15)

Görüldüğü gibi, çözücünün polimeri çözmesi, nanolif eldesi için uygun bir çözelti olduğu anlamına gelmemektedir. Triklorometanda çözünmesine rağmen PBS ve PBSA için nanolif görüntüsü elde edilememiştir. Diklorometanda ise kısmen nanolif başlangıcı gözlenmiştir. Elektrostatik eğirme işleminde tek başına çözücüler kullanılabildiği gibi çözücü karışımları da kullanılmaktadır. Şekil 4.3'te hacimce %5 DMF içeren diklorometan çözücü karışımından elde edilen SEM görüntüsü yer almaktadır. Diklorometanda belirgin olmayan lif görüntüleri diklorometan-DMF çözücü karışımında belirgin hale gelmiştir. %10 DMF içeren diklorometan çözücü karışımından elde edilen görüntüde (Şekil 4.4) ise nanolifler açıkça görülmektedir.





**Şekil 4.3.** Hacimce %5 DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen PBS nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %15)



**Şekil 4.4.** Hacimce %10 DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen PBS nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %15)

Elektrostatik eğirme işleminde ister tek başına ister karışım halinde çözücüler kullanılsın, polimerin nanolif haline gelmesindeki en önemli çözücü etkileri, yüksek

buharlaşma kabiliyeti, viskozite, elektriksel iletkenlik ve dielektrik sabitidir (Yuan et al., 2004; Jalili et al., 2005; Haghi and Akbari, 2007). Elektrostatik eğirme işlemi boyunca, düzeden çıkan jet, toplayıcı plakaya doğru hızlanırken çözücü buharlaşmaktadır. Çözücülerin çoğu, jet, plakaya ulaştığında buharlaşmıştır geriye nanolif kalır. Ancak, çözücünün buharlaşma hızı çok düşükse, jet, plakaya ulaştığında çözelti yeterince buharlaşamaz ve plaka üzerinde nanolif yerine ince bir polimer film tabakası veya boncuklu bir yapı oluşur. Diğer yandan, elektrostatik eğirme işleminin başlatılabilmesi için çözelti içinde yeterli itme kuvvetleri olmalı ki çözeltinin yüzey gerilimi kuvvetlerini yenerek kararlı bir jet oluşturulabilsin. Bunun sağlanması, çözücünün dielektrik sabiti ve elektriksel iletkenliğine bağlıdır. Çizelge 4.1’de çalışmamızda kullanılan çözücü ve çözücü karışımlarına ait özellikler verilmiştir.

**Çizelge 4.1.** Diklorometan, triklorometan ve diklorometan-DMF için özellikler

| <b>Çözücü ve/veya çözücü karışımı</b> | <b>Kaynama noktası (°C)</b> | <b>Elektriksel iletkenlik (S/cm)</b> | <b>Dielektrik sabiti, <math>\epsilon</math></b> | <b>Viscosity (cP, 25°C)</b> |
|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|
| Diklorometan                          | 39,8                        | $4,3 \times 10^{-11}$                | 8,93                                            | 0,44                        |
| Triklorometan                         | 61,2                        | $< 1 \times 10^{-10}$                | 4,80                                            | 0,57                        |
| DMF                                   | 153                         | $6 \times 10^{-8}$                   | 36,71                                           | 0,82                        |
| Diklorometan-DMF (40/60 hacimce)      |                             | $5,05 \times 10^{-6}$                |                                                 | 0,74                        |
| Diklorometan-DMF (75/25 hacimce)      |                             | $2,73 \times 10^{-6}$                |                                                 | 0,61                        |

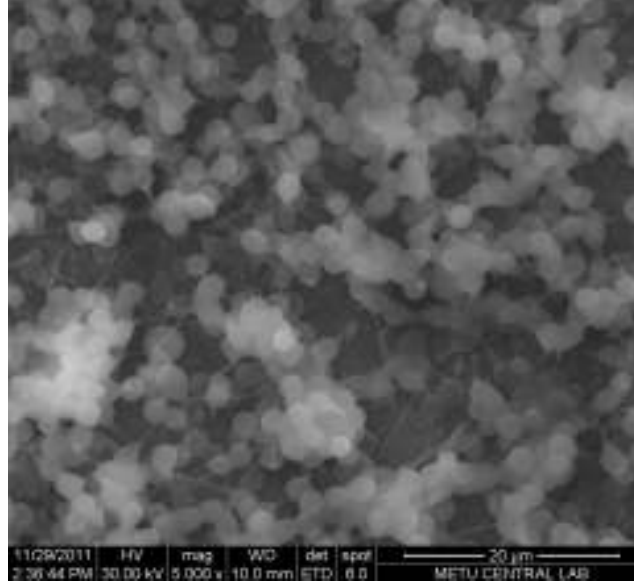
Bu çizelgeden çok net olmamakla beraber, özellikleri birbirinden oldukça farklı olan diklorometan ile DMF karıştığında ortaya çıkan çözücü özellikleri, saf çözücülerinkine göre daha iyi nitelikte özellikler sağladığı için bu karışımdan elde edilen nanoliflerin, daha net görüntü verdikleri düşünölmektedir.

Diklorometan-DMF çözücü karışımından daha düzgün geometride nanolifler elde edildiği için, diğer parametrelerin etkisi hacimce %20 DMF içeren diklorometan-DMF karışımı esas alınarak incelenmiştir.

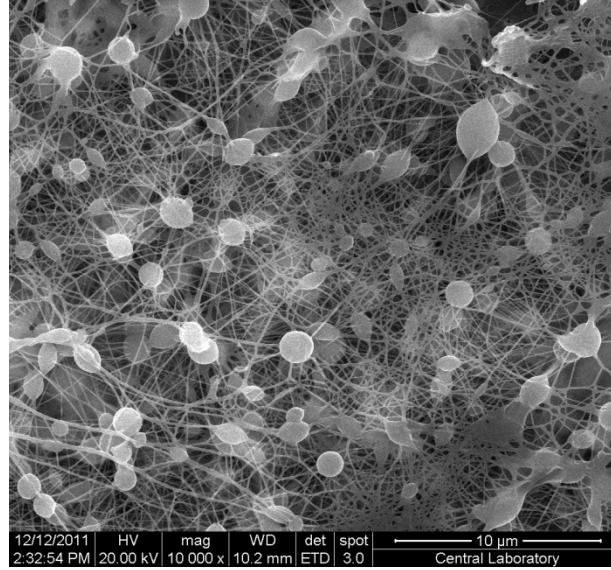
#### 4.1.2. Derişim etkisi

Çözelti derişimi ve lif çapı arasındaki ilişkiyi bumak için yapılan çalışmalarda elektrostatik eğirme yönteminde kullanılan çözelti derişimi artıkça elde edilen liflerin çapının da arttığı bulunmuştur (Ki et al., 2005; Jun et al., 2003). Elektrostatik eğirme yöntemi ile nanolif eldesi için minimum çözelti derişimine ihtiyaç vardır. Çözelti derişimin azalması ile nanolif görüntüsünde boncuk oluşumunun arttığı gözlenmiştir. Çözelti derişimi artması ile daha yüksek viskoziteli direnç oluşturulması sebebiyle boncukların küresel şekli lif şeklini almaya başlar (Deitzel et al., 2001; Liu and Hsieh, 2002). Nispeten orta derişimlerde polimer çözeltileriyle çalışıldığında polimerik zincir takılmaları kararlı kalmakta ve elektrostatik nanolif üretimi sırasında düzgün bir jet üretilebilmek için gerekli çözelti viskozitesi sağlanmakta, böylece boncuk oluşumuna sebep olan yüzey gerilimi etkileri sınırlandırılabilir (Tan et al., 2005). Elektrostatik eğirme yönteminde sürekli liflerin elde edilebileceği viskozitenin belirlenmesinde çözelti derişimi önemli bir rol oynar. Düzenli lifler elde edilebilmesi ve bu liflerin morfolojisi kullanılan çözelti derişimine bağlıdır (Doshi and Reneker, 1995). Çözelti derişimi artıkça elde edilen liflerin çaplarının da arttığı gözlemlenmiştir. Derişimin azalması ise boncuk görüntüsünün oluşmasına sebep olduğu için istenilen incelikte lif elde edilmesini sağlayacak optimum bir derişim aralığı belirlenmelidir (Sukigara et al., 2003).

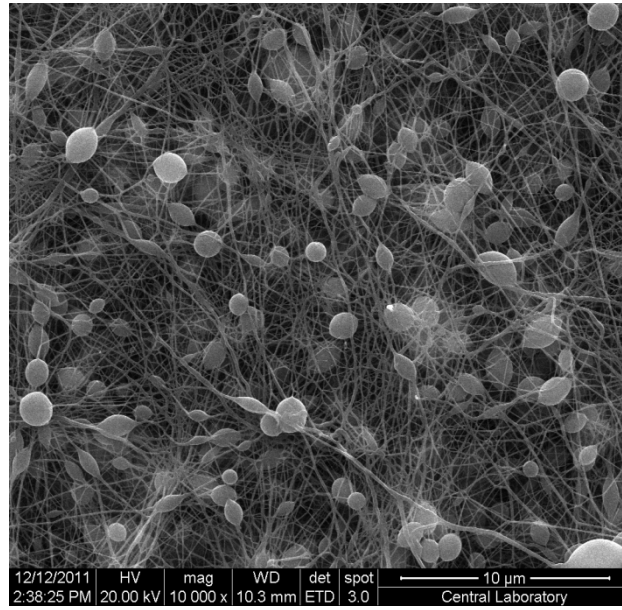
Elektrostatik eğirme işleminde kullanılan PBS ve PBSA çözelti derişimi, %20 DMF içeren diklorometan-DMF çözücü karışımında ayrı ayrı %1, %5, %10 ve %15 olacak şekilde seçilmiştir. Şekil 4.5–4.7’de farklı derişimlerde PBSA için elde edilen nanolif görüntüleri yer almaktadır. Görüldüğü gibi, derişim artıkça boncuk oluşumu azalmakta, daha kararlı fiber yapısı oluşmakta ve fiber çapı da genişlemektedir. (Şekil 4.8) Ancak, derişimin daha fazla arttırılması cihazda çalışma zorluğu yarattığından PBS ve PBSA ile boncuksuz nanolif eldesi sağlanamamıştır. Bu nedenle, çalışmamızda uygulama alanı olarak seçtiğimiz yara örtüsü/ilaç salımı amacına uygun olarak, literatürden çok iyi nanolif verdiği bilinen poliüretanla PBS ve PBSA’nın karışım nanolifleri oluşturulmuştur. Çalışmanın devamında, elektrostatik eğirme parametrelerinin lif çapına etkilerini değerlendirmek için PU, PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanoliflerle yapılan incelemelere de yer verilmiştir.



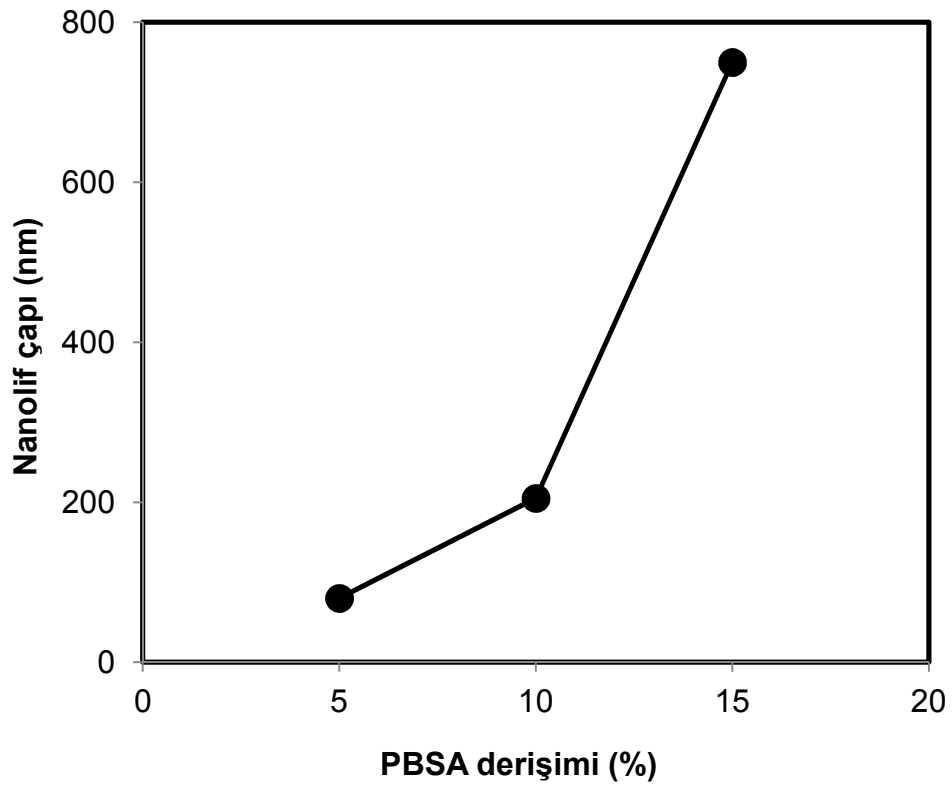
**Şekil 4.5.** %5 PBSA içeren %20DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen nanolifin SEM görüntüsü



**Şekil 4.6.** %10 PBSA içeren %20DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen nanolifin SEM görüntüsü



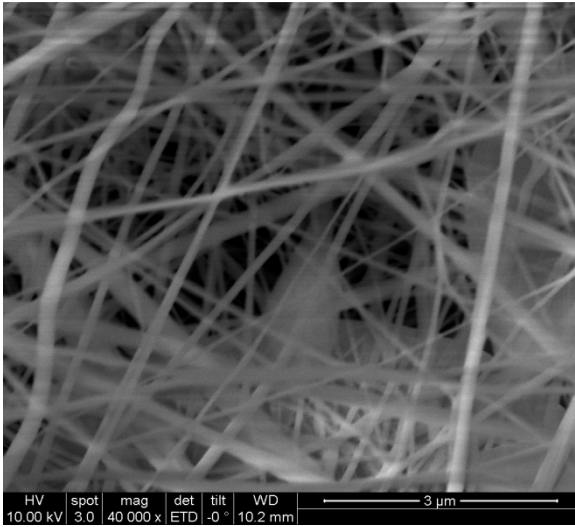
**Şekil 4.7.** %15 PBSA içeren %20DMF-diklorometan çözücü karışımından elde edilen nanolifin SEM görüntüsü



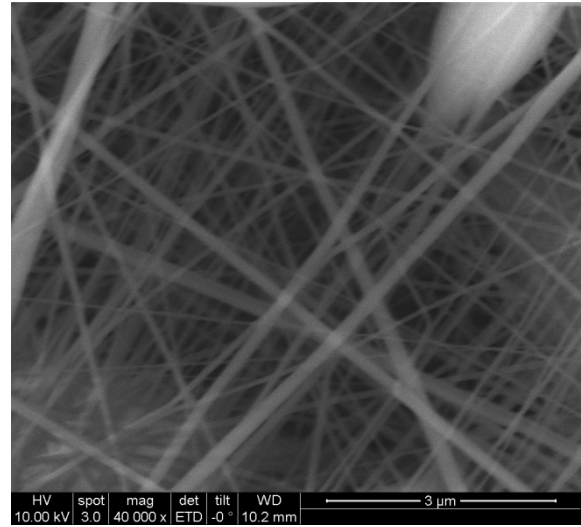
**Şekil 4.8.** PBSA derişimi-nanolif çapı grafiğı (Akış hızı: 1,20 mL/saat)

#### 4.1.3. Düze ile toplayıcı plaka arasındaki mesafenin etkisi

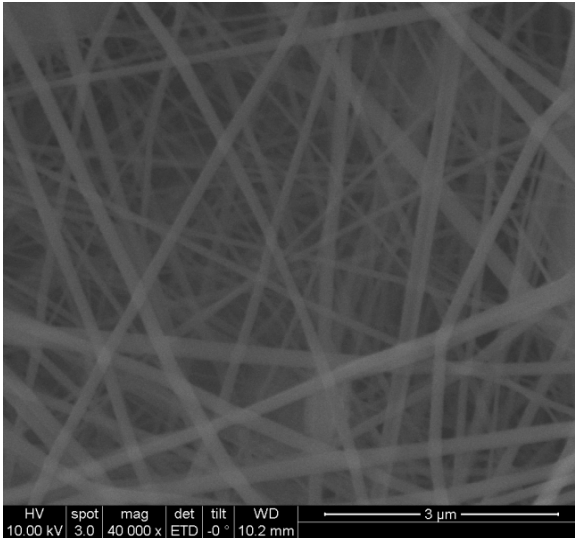
Şekil 4.9'da, poliüretan (PU) çözeltisi kullanılarak düzenin, toplayıcı plakaya olan mesafesi, 14, 15,5, 17 ve 18,5 cm olarak ayarlandığında elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri görülmektedir. Toplayıcı plakaya olan mesafenin artması ile birlikte nanoliflerin çapları küçülmüştür. Ayrıca mesafe arttığında, çözücü buharlaşmak için yeterli zamana sahip olduğundan, elektrostatik eğirme tekniğinde istenilmeyen boncuk oluşumu azalmıştır.



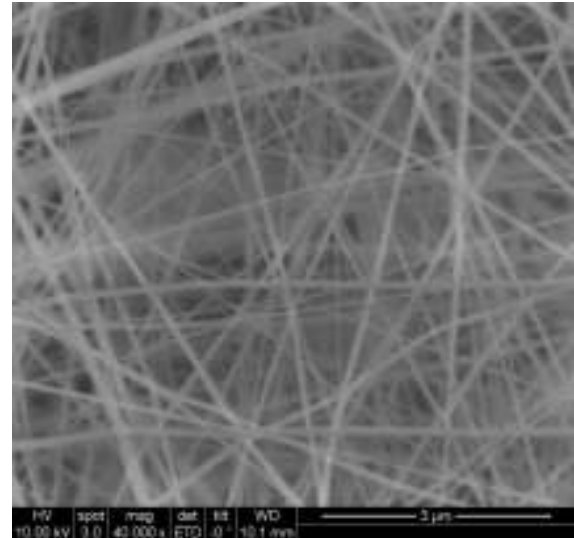
a)



b)



c)



d)

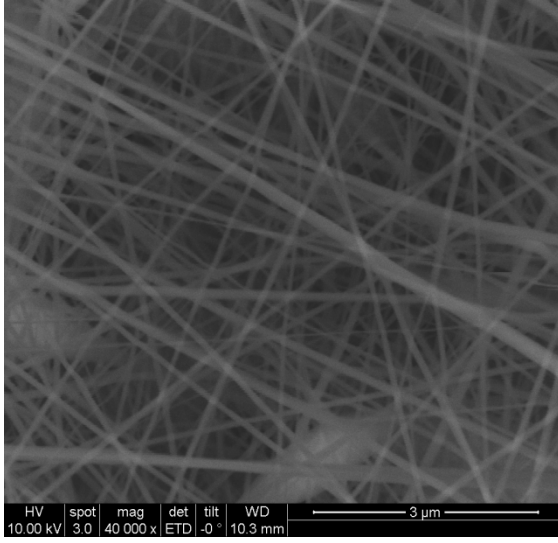
**Şekil 4.9. a)** 14 cm, **b)** 15,5 cm, **c)** 17 cm ve **d)** 18,5 cm mesafede elde edilen PU nanoliflerin SEM görüntüleri

Toplayıcı plaka ile düze arasındaki mesafe, nano-ölçekli lif üretiminde elde edilen nanolif morfolojisi açısından önemli bir işlem parametresidir. Elektrostatik eğirme yönteminde istenilen, lif çapının küçülmesi, boncuk görüntüsünün olmamasıdır. Toplayıcı plaka ile düze arasındaki mesafenin çok küçük veya çok büyük olması durumunda da boncuk görüntülerinin elde edilebildiği literatürden bilinmektedir. (Bhardvaj and Kundu, 2010). Bu nedenle çözücünün buharlaşması için yeterli zamanı sağlayıp boncuk görüntüsü oluşmasını önleyecek ve aynı zamanda istenilen çapta lifler elde edilmesini sağlayacak optimum bir mesafe belirlenmelidir (Geng et al., 2005; Lee et al., 2004). Elde edilen sonuçlara göre 18,5 cm plakaya olan mesafenin uygun olduğu bulunup bütün çalışmalarda düzenin plakaya olan mesafesi 18,5 cm sabit tutulmuştur.

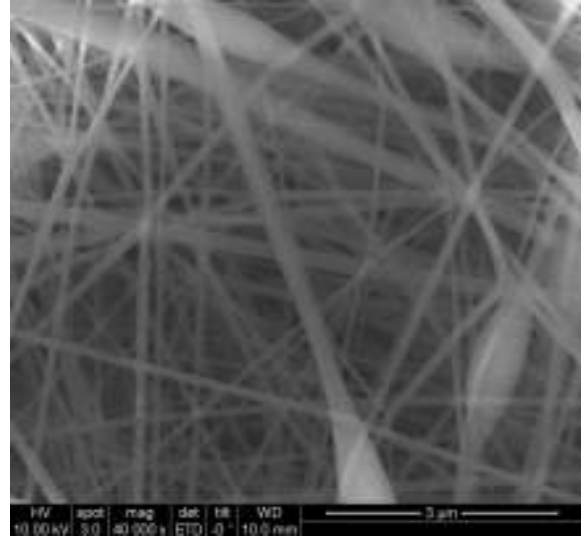
#### **4.1.4. Akış hızının etkisi**

Şırıngadan polimerin akış hızı, jet hızını ve malzeme transfer hızını etkileyen önemli bir işlem parametresidir. Akış hızının düşük olması çözücünün buharlaşması için yeterli zamanı bulabilmesi açısından gereklidir (Yuan et al., 2004). Akış hızı artarak kritik bir değere ulaştığında, çözelti jetinin iletim hızı elektriksel güçlerin sağladığı iletim hızını aşmakta ve bu durum da kararsız jet ve büyük boncuklu lif görüntüleri oluşmasına sebep olmaktadır (Haghi and Akbari, 2007). Lif morfolojisi ve boyut değişiminin, akış hızına bağlı olarak incelendiği literatür çalışmalarının sayısı oldukça azdır (Megelski et al., 2002; Zong et al., 2002).

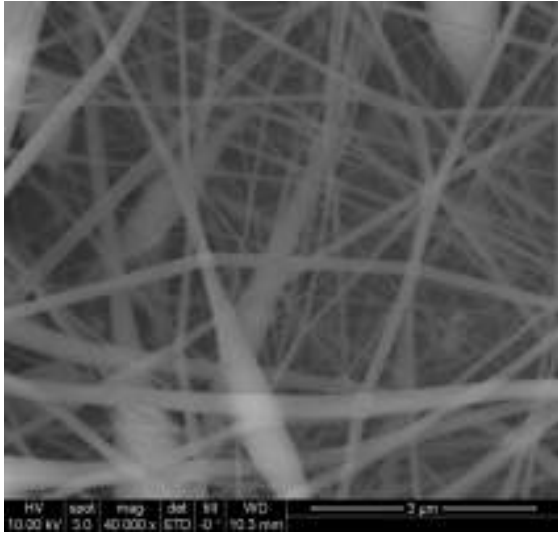
Şekil 4.10'da, poliüretan (PU) çözeltisi kullanılarak çözelti akış hızının, 1,20, 1,30, 1,40 ve 1,50 mL/saat seçildiği durumda elde edilen nanoliflerin SEM görüntüleri verilmiştir. SEM görüntülerinden okunan lif çap değerlerinin akış hızıyla değişim grafiği ise Şekil 11'de yer almaktadır. Akış hızının artması lif çapının büyümesine ve boncuk oluşumuna neden olmaktadır.



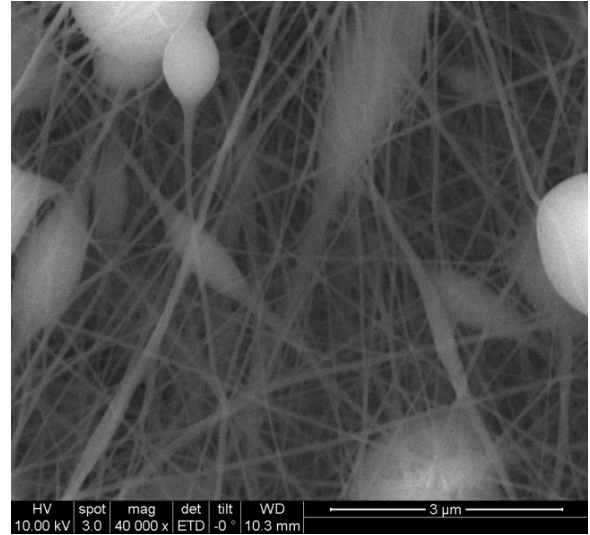
a)



b)



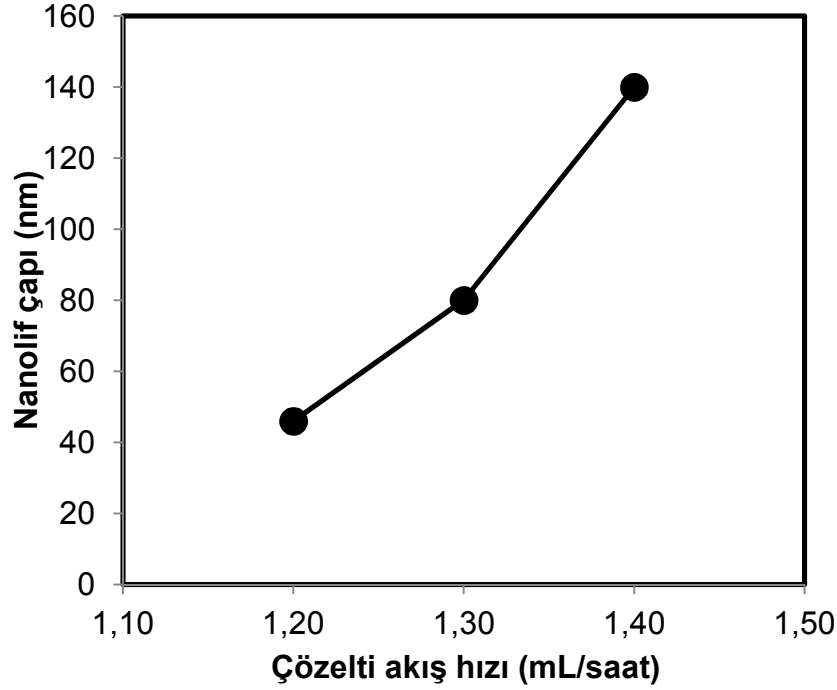
c)



d)

**Şekil 4.10. a)** 1,20 mL/saat, **b)** 1,30 mL/saat, **c)** 1,40 mL/saat ve **d)** 1,50 mL/saat akış hızlarında elde edilen PU nanoliflerin SEM görüntüleri

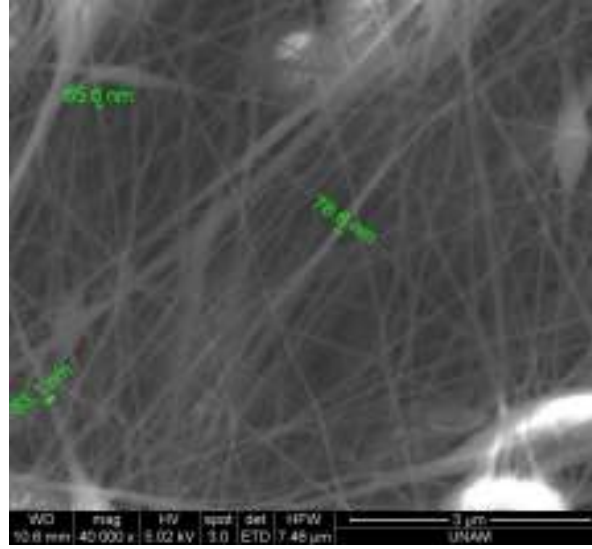




**Şekil 4.11.** PU çözeltisi akış hızı-nanolif çapı grafiği

#### 4.1.5. PU-PBS karışım nanolifleri

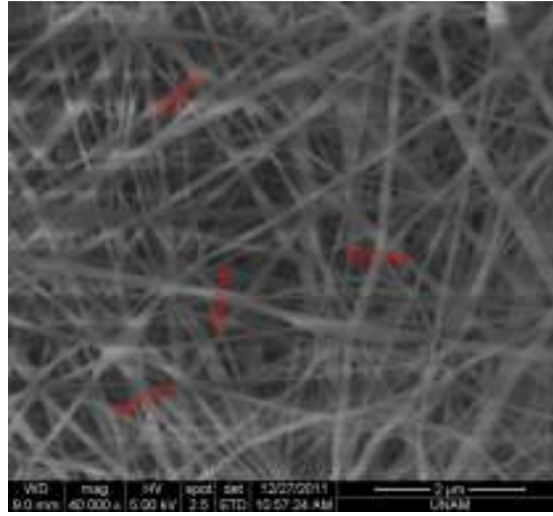
PBS ve PBSA'nın, DMF-diklorometan çözeltisinden elde edilen nanolif görüntülerinde boncuklu yapı oluşumu, çözelti etkileri (derişim, viskozite, iletkenlik, vs.) sebebiyle ortadan kaldırılamadığından, elde edilen sonuç nanoliflerin uygulama alanına yönelik olmak üzere poliüretan (PU) ile PBS ve PBSA'nın karışım nanolifleri hazırlanmıştır. Literatürden de bilindiği üzere poliüretan kullanıldığında, elektrostatik eğirme işleminde geometrisi çok düzgün, kararlı ve oldukça ince nanolifler üretilmektedir (Khil et al., 2003; Demir vd., 2002; Rockwood et al., 2007). Çalışmamızda, karışım nanoliflerin geometrilerindeki boyutsal değişimi izleyebilmek için ticarî olarak sağlanmış poliüretan çözeltisi ile nanolifler elde edilmiştir. Şekil 4.12'de, etil asetat-DMF çözücü karışımında hazırlanmış %13'lük poliüretan kullanıldığında, 1,20 mL/saat akış hızı ve 27 kV gerilim şartlarında elde edilen PU nanoliflerin SEM görüntüsü verilmiştir.



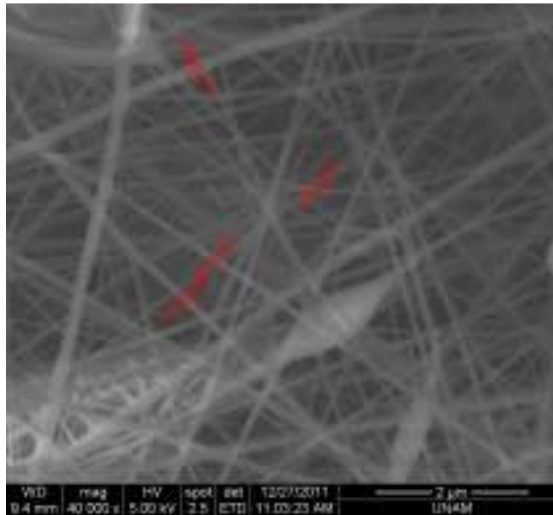
**Şekil 4.12.** PU nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; derişim: %13)

Uygulama alanı olarak düşündüğümüz yara örtüsü/ilaç salımı çalışmalarında, üretilen örtülerin kullanımdan sonra çevreye atık oluşturmadan ortadan kaldırılması, karışım nanoliflerin hazırlanmasındaki temel hedeflerimizden biridir. PU-PBS ve PU-PBSA karışımların hazırlanma aşaması, deneysel kısımda ayrıntılı olarak verilmiştir. Şekil 4.13 – 4.16’da, eşit hacimde %13 PU ile birlikte sırasıyla %1 PBS, %5 PBS, %10 PBS ve %15 PBS içeren karışımlara, 1,20 mL/saat akış hızı ve 27 kV gerilim uygulandığında elde edilen PU-PBS nanoliflerin SEM fotoğrafı görülmektedir. PBS ilâve edildiğinde PU nanoliflerin çaplarının 20 nm’ye kadar düştüğü gözlenmiştir. Elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiş karışım nanoliflerle ilgili literatürdeki nadir çalışmalardan birisi, kitosan-hidroksibenzotriazol/polivinilalkol ile yapılandır. Bu çalışmada (Opanasopit et al., 2010), farklı ağırlık oranlarında hazırlanan karışım nanolif boyutuna bileşimin etkisi incelenmiştir. Karışımdaki kitosan-hidroksibenzotriazol miktarının %10’dan %50’ye artmasıyla nanolif boyutunun 300 nm’den 200 nm’ye küçüldüğü görülmüştür. Bu sonuç, kitosanın iyonik bir polielektrolit olması sebebiyle elektrostatik eğirme işlemi boyunca, jet üzerindeki yük yoğunluğunun artması ve elektrik alan etkisi altında jete daha yüksek uzama kuvvetlerinin etki ettiği şeklinde yorumlanmıştır. Karışımda PBS miktarının değişmesine bağlı olarak nanolif çapının değişimi Şekil 4.17’de görülmektedir. Bu grafikten çıkarılacak sonuç, PU-PBS karışımlarından

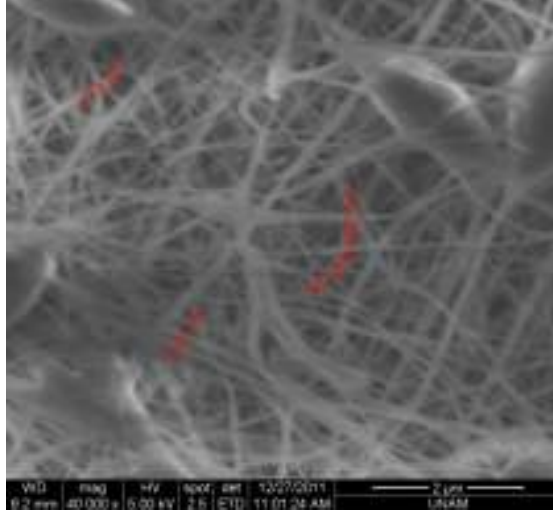
elde edilen nanolif boyutları, yaklaşık aynı derişimlerde PU ve PBS tek başına elektrostatik eğirme işlemine tâbi tutulduğunda elde edilen nanolif boyutlarından daha küçüktür. Daha önce de belirtildiğı gibi, saf halde PBS nanoliflerde çalışılabilen derişim aralığında boncuk oluşumu önlenemezken, PU yapısına katıldığında hem boncuk oluşumunda azalma hem de geometride kararlılık gözlenmiştir. Bunun sebebinin çözelti viskozitesi, iletkenliğı ve yüzey gerilimindeki değışim olabileceğı bir sonraki bölümde verilmiştir.



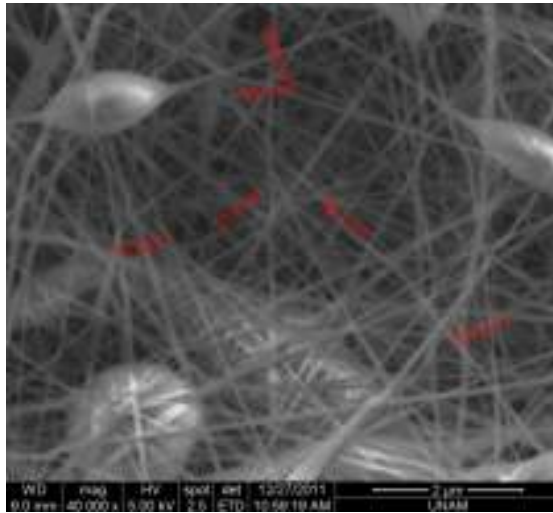
**Şekil 4.13.** %1 PBS - %13 PU karışımından elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBS için): %20 DMF-diklorometan)



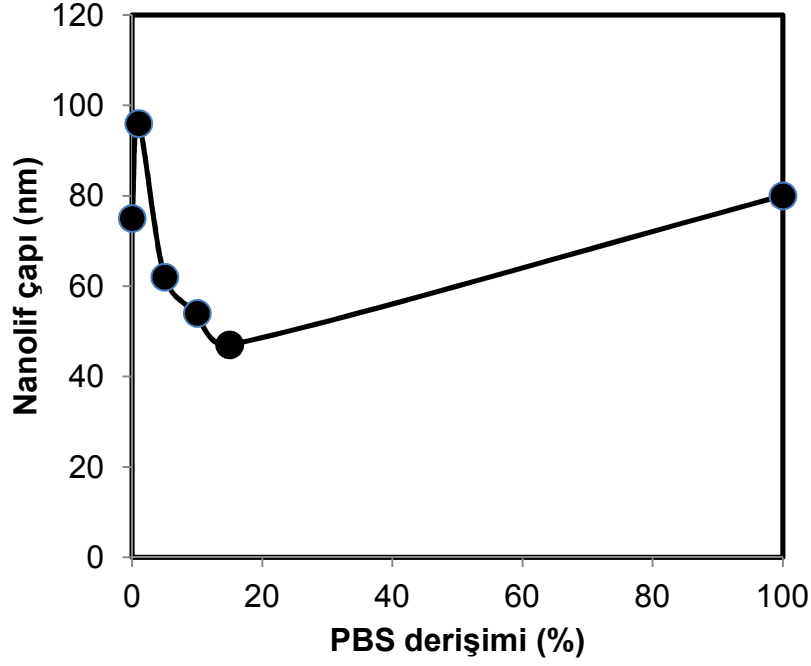
**Şekil 4.14.** %5 PBS - %13 PU karışımından elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBS için): %20 DMF-diklorometan)



**Şekil 4.15.** %10 PBS - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBS için): %20 DMF-diklorometan)



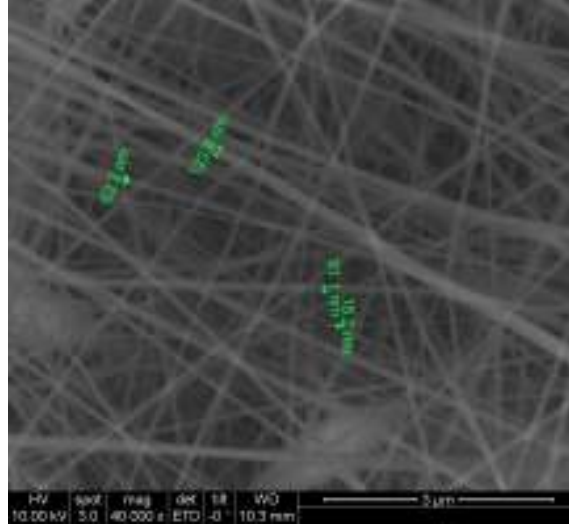
**Şekil 4.16.** %15 PBS - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü  
(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBS için): %20 DMF-diklorometan)



**Şekil 4.17.** Karışımındaki PBS miktarının artmasıyla nanolif çapının değışimi

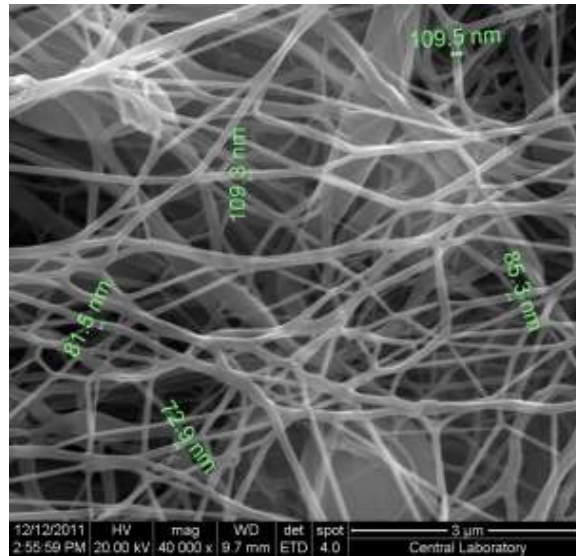
#### **4.1.6. PU-PBSA karışım nanolifleri**

Şekil 4.18 – 4.21’de, sırasıyla %1 PBSA, %5 PBSA, %10 PBSA ve %15 PBSA ile %13 PU içeren karışımlara, 1,20 mL/saat akış hızı ve 27 kV gerilim uygulandığında elde edilen PU-PBSA nanoliflerin SEM fotoğrafı görülmektedir. PBSA ilâve edildiğinde PU nanoliflerin çaplarının 60-100 nm arasında değıştiği gözlenmiştir. PBSA miktarının, karışım nanolifte artmasıyla birlikte fiber geometrisinde de değışme olduğu açıkça görülmektedir. Başlangıçta homojen yapıda, uzun, dayanıklı lif görünümünde olan PU liflerin, yapıya PBSA eklendikçe, daha kıvrımlı, daha gevşek spagetti görünümlü nanolif geometrisine sahip olduğu gözlenmiştir. Şekil 4.22’de PBSA derişimini karışım nanolif çapına etkisi görülmektedir. Bir önceki bölümde, nanolif boyutlarında gözlenen küçülmenin, çözelti viskozitesi, iletkenliği ve yüzey gerilimi ile ilgili olabileceği belirtilmişti.



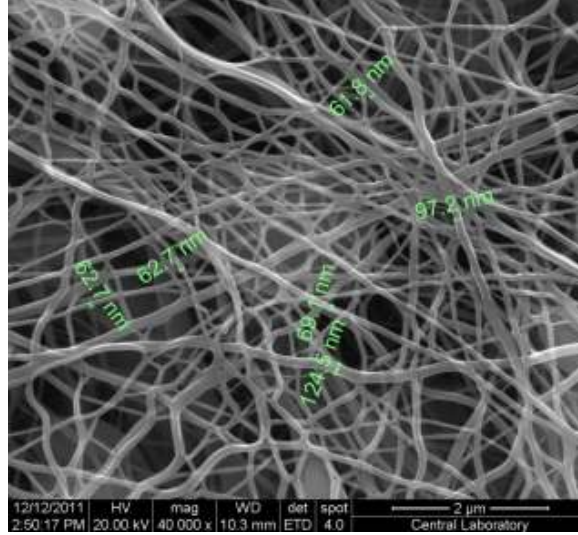
**Şekil 4.18.** %1 PBSA - %13 PU karışımından elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü

(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan)



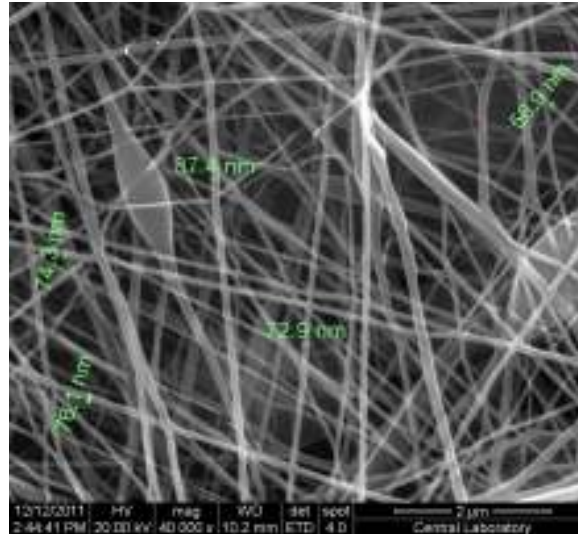
**Şekil 4.19.** %5 PBSA - %13 PU karışımından elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü

(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan)



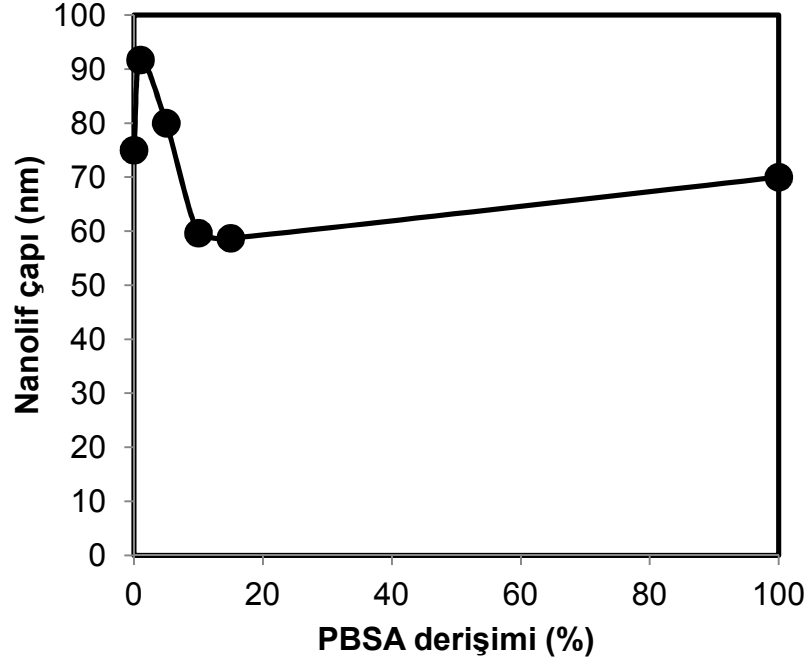
**Şekil 4.20.** %10 PBSA - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü

(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan)



**Şekil 4.21.** %15 PBSA - %13 PU karışımdan elde edilen nanoliflerin SEM görüntüsü

(Akış hızı: 1,20 mL/saat; çözücü (PBSA için): %20 DMF-diklorometan)



**Şekil 4.22.** Karışımdaki PBSA miktarının artmasıyla nanolif çapının değışimi

Elektrostatik eğirme yönteminde, polimer çözeltilerinin viskozitesi, nanolif morfolojisini ve boyutunu doğrudan etkilediğinden incelenmesi gereken önemli bir parametredir. Çözelti viskozitesinin artması, nanolifin çapının artmasına sebep olmaktadır. Nanolif oluşumu için viskozitenin belli bir değeri aşması gerekmektedir. Çok düşük viskozite değerlerinde sürekli nanolif oluşumu yerini boncuk oluşumuna bırakmaktadır (Haghi and Akbari, 2007; Sukugara et al., 2003). Elektrostatik eğirme tekniğı ile elde edilen nanoliflerin morfoloji ve boyutunun çözelti viskozitesi ve derişimine bağıllığını inceleyen pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalara konu olan polimerler, poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA) (Kim et al., 2005), poli(etilen oksit) (PEO) (Huang et al., 2001; Son et al., 2004), poli(vinil alkol) (PVA) (Ding et al., 2002; Koski et al., 2004), poli(metil metakrilat) (PMMA) (Gupta et al., 2005), polistiren (Jarusuwannapoom et al., 2005), poli(L-laktik asit) (PLLA) (Jun et al., 2003), jelatin (Ki et al., 2005) ve dekstran (Jiang et al., 2004) olarak verilmiştir. Çözeltinin yüzey gerilimi yeterince düşük ve yük yoğunluğu yeterince yüksek olmalıdır. Düşük viskozitelerde sadece boncuk veya boncuklu lif oluşumunda yüzey gerilimi önemli bir faktördür. Düzenli lifler elde edilebilmesi ve bu liflerin morfolojisi kullanılan çözelti derişimine bağıldır (Deitzel et al., 2001).



%20 DMF içeren DMF-diklorometan çözücü karışımında %1, %5, %10 ve %15 derişimde hazırlanan PBSA çözeltilerinin viskozite, elektriksel iletkenlik, yüzey gerilimi ve temas açısı sonuçları, Çizelge 4.2’de toplu olarak verilmiştir. Çizelgeden görüldüğü gibi, viskozite arttıkça, nanolif çapı küçülmektedir. Literatürde yer alan çalışmaların çoğunda, boncuksuz nanolif elde etmek için minimum çözelti viskozitesinin gerektiği belirtilmiştir. Çok düşük viskozitede çalışıldığında, toplayıcı plaka üzerinde nanolif yerine boncuklarla karşılaşmak olasıdır. Düşük viskoziteye sahip çözeltilerde daha fazla çözücü molekülü bulunduğundan polimer zincirlerinin birbirine takılması daha az olmakta böylece yüzey gerilimi, lif oluşumuna bol miktarda boncuk oluşumuyla refakat etmektedir. Çok yüksek viskozitede ise, çözelti, henüz düzeden püskürme aşamasına gelmeden iğne ucundan süzülerek kaybolmaktadır. Çözelti viskozitesinin makul bir değerde olması, bu sebeple çok önemlidir. Viskozitenin makul boyutlarda yavaşça artan değerlere doğru gitmesiyle elde edilen nanolif görüntülerinde boncuk oluşumunun azaldığı ve düzgün nanoliflerin elde edildiği belirtilmiştir (Ramakrishna et al., 2006).

Diğer yandan yüzey gerilimi, çözücünün bir fonksiyonu olarak nanolif çapına etki etmektedir. Yüzey gerilimi düşük ise, çözeltilerde uygulanan elektriksel gerilimin etkisiyle yüzey gerilimini yenecek yeterli yükler sağlanmış olur ve kararlı jet oluşumuyla sürekli lifler elde edilir. Derişimin %1’den %15’e artmasıyla yüzey gerilimi, çok az değişmesine rağmen viskozite ve elektriksel iletkenlik etkileri de göz önüne alındığında düzeden çıkan jetin kararlılığı üzerine olumlu etki yapmış ve nanolif çapını küçültmede etkili olmuş olabilir. Bu arada elektriksel iletkenlik değerleri ölçüldüğünde, derişimin artmasıyla beraber çok az da olsa iletkenliğin arttığı görülmüştür. Diklorometan ve DMF’in saf halde elektriksel iletkenliklerinin ne kadar düşük olduğu göz önüne alınacak olduğunda bu çok az artışın bile elektrostatik eğirme işleminde ne kadar büyük etki yapabileceği ortadadır. Çizelgeden, elektriksel iletkenlik değerinin artmasıyla nanolif çapında küçülme olduğu görülmektedir. Aynı gerilim değerinde, çözelti içindeki iletkenliğin artması, kararlı jet ve nanolif oluşumunda etkili olmaktadır (Ramakrishna et al., 2006).

**Çizelge 4.2.** %20 DMF içeren DMF-diklorometan çözücü karışımında hazırlanan farklı derişimlerde PBSA çözelti özellikleri

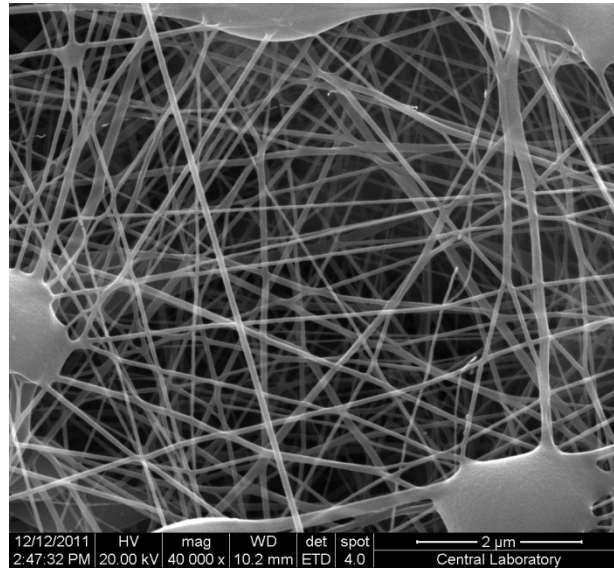
| PBSA derişimi (%) | PU-PBSA nanolif çapı, (nm) | Viskozite (cP) | Yüzey gerilimi (mN/m) | Elektriksel iletkenlik ( $\mu\text{S/cm}$ ) | Temas açısı, $\Theta$ , (°) |
|-------------------|----------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------------------------|-----------------------------|
| 1                 | 92                         | 7              | 31,45                 | 3,67                                        | 99                          |
| 5                 | 80                         | 86             | 31,79                 | 3,69                                        | 103                         |
| 10                | 60                         | 234            | 32,53                 | 3,73                                        | 105                         |
| 15                | 57                         | 762            | 32,70                 | 3,76                                        | 109                         |
| Diklorometan      | ~1000                      | 0,44           | 27,08                 | 0,000043                                    | -                           |
| DMF               | -                          | 0,82           | 33,92                 | 0,06                                        | -                           |

#### 4.2. PU, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerden *doxorubicin* salımı

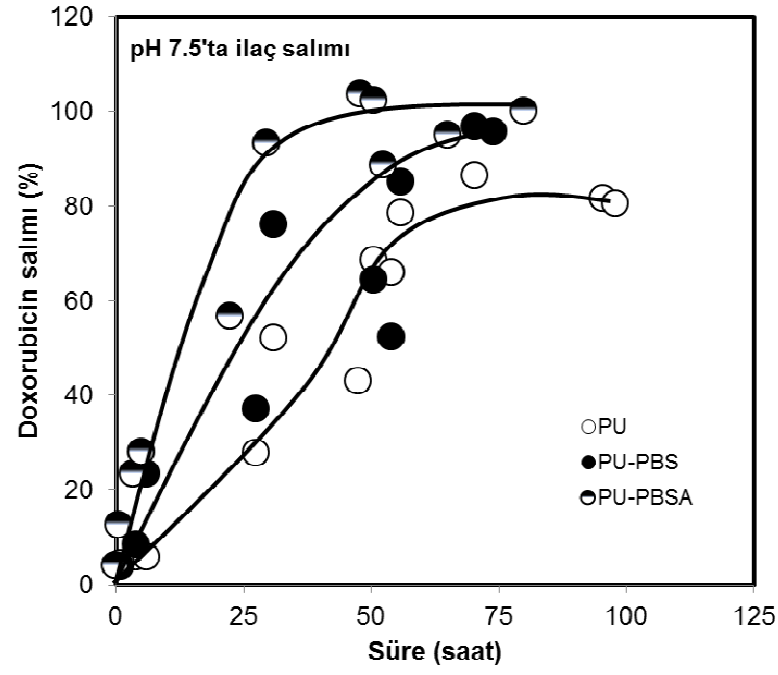
Medikal tekstil malzemeleri; vücut içine implante edilmeyen materyaller (yara örtüleri, bandajlar, yara bandı), vücut dışında kullanılan cihazlar (yapay böbrek, karaciğer ve akciğer), vücut içine implante edilebilen materyaller (ameliyat iplikleri, yapay bağ doku, yapay eklem ve damar) ve sağlık bakım/hijyen ürünleri olmak üzere birkaç grupta toplanabilir. Yara örtüleri, çeşitli medikal ve cerrahi uygulamalarda kullanılan vücut içine implante edilmeyen tekstiller olup giderek büyüyen önemli bir alandır. Özellikle son yıllarda kalsiyum aljinat örtüler, poliüretan filmler, hidrojel örtüler, hidrokolloid örtüler ve köpükleri kapsayan çok sayıda fonksiyonel yara örtüsü geliştirilmiştir. Yaranın fizyolojik özelliklerine bağlı olarak (evre, derinlik, salgı miktarı, bakteriyel bulaşma) yara örtüleri tek başlarına ya da kombinasyonları halinde uygulanabilmektedir. Bu örtülerin görevleri, enfeksiyona ve mikroorganizmalara karşı koruyucu özellik sağlamak, kan ve yara sıvısını absorplamak, yara iyileşmesini sağlamak ve bazı durumlarda yara üzerine ilaç tedavisi uygulamaktır (Altay ve Başal, 2010).

Çalışmamızın ikinci kısmında, dokumasız nanolif örtülerden ilaç salımını incelemek üzere içine bir kemoterapi ajanı olan *doxorubicin* eklenmiş PU, PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanolifleri (%20 DMF içeren diklorometan-DMF çözücü karışımından, %15 PBS veya PBSA kullanılarak 1,20 mL/saat akış hızında elde edilen) yine elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilmiştir. Şekil 4.23'te *doxorubicin* eklenmiş PU-PBSA nanoliflerin SEM görüntüsü görülmektedir. Görüldüğü gibi *doxorubicin* ilâvesiyle fiber geometrisinde herhangi bir bozulma

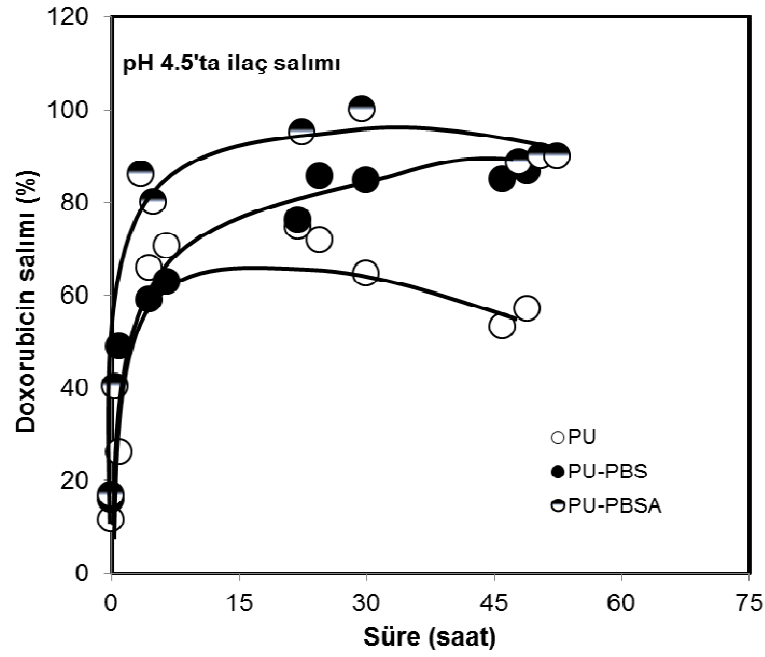
meydana gelmemiştir. *Doxorubicin* salımı, iki farklı pH değerinde, 7,5 ve 4,5'ta; 3 mg ve 6 mg *doxorubicin* miktarında PU, PU-PBS ve PU-PBSA nanolifleri için çalışılmıştır. *Doxorubicin* salımı, UV-vis spektrofotometresinde, 280 nm'de gözlenen band takip edilerek incelenmiştir. Şekil 4.24 - Şekil 4.27'de *doxorubicin* salımı için elde edilen eğriler görülmektedir. Sabit pH ve sabit *doxorubicin* yüklemesi yapılan nanoliflerin *doxorubicin* salım kinetikleri incelendiğinde, en yüksek salım değeri, PU-PBSA nanolif örtülerde elde edilmiştir. Bu sonuç doğaldır. Karışım nanolif boyutuna PBS ve PBSA ile derişim etkilerinden bahsedilirken yapıya katılan PBSA ve PBS miktarının artmasıyla birlikte nanolif çapında küçölme, dolayısıyla daha gözenekli bir yapı elde edildiğı belirtilmiştir. Gözenek miktarının artmasıyla birlikte salım yapan ilaç miktarında da artış olmuştur.



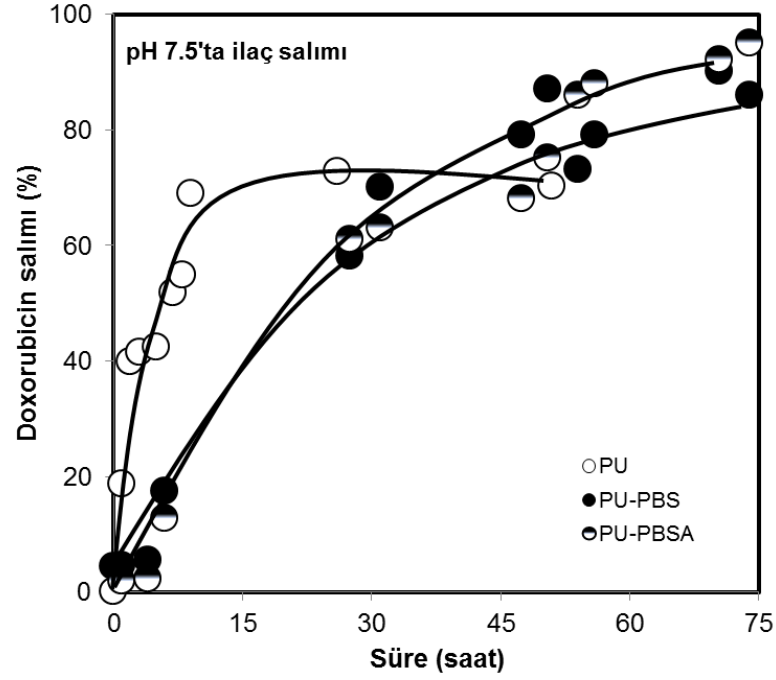
**Şekil 4.23.** 3 mg *doxorubicin* eklenmiş PU-PBSA nanolifin SEM görüntüsü



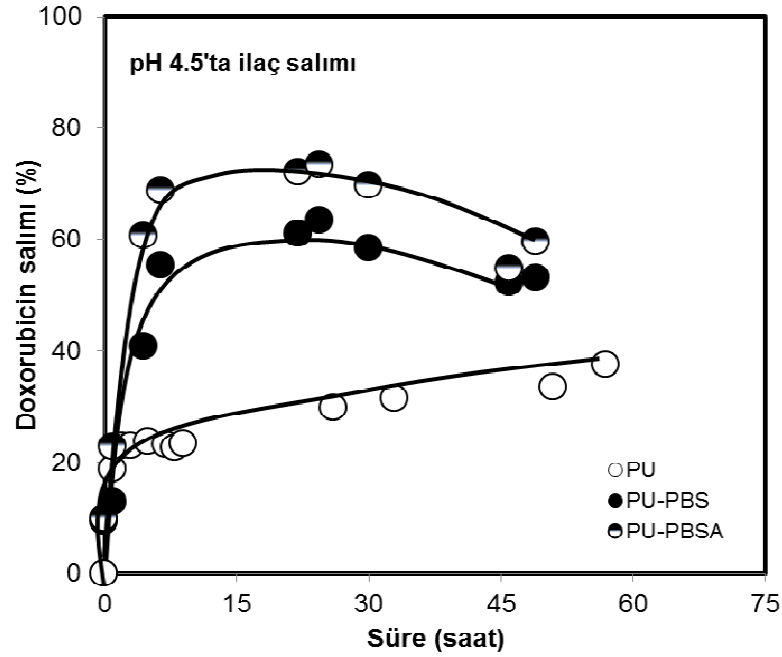
**Şekil 4.24.** PU ve karışım nanoliflerden *doxorubicin* salımı  
(Yüklenen *doxorubicin* miktarı : 3 mg, pH 7,5)



**Şekil 4.25.** PU ve karışım nanoliflerden *doxorubicin* salımı  
(Yüklenen *doxorubicin* miktarı : 3 mg, pH 4,5)



**Şekil 4.26.** PU ve karışım nanoliflerden *doxorubicin* salımı  
(Yüklenen *doxorubicin* miktarı : 6 mg, pH 7,5)



**Şekil 4.27.** PU ve karışım nanoliflerden *doxorubicin* salımı  
(Yüklenen *doxorubicin* miktarı : 6 mg, pH 4,5)

Öte yandan sabit *doxorubicin* yüklemesi yapılan aynı nanolif türü için iki farklı pH değerinde çalışılan salım kinetiklerine bakıldığında pH 7,5'ta *doxorubicin* salımının pH 4,5'takine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Literatürden bilindiği gibi

(Teicher, 2006) *doxorubicin* doğal kaynaklı antikanser ajanı olup bazik  $pK_a$  ( $pK_a = 8.2$ ) değerine sahip primer amin yapısındadır. *Doxorubicin*in asidik ortamda hücreler tarafından alımı ve toksisitesi oldukça düşüktür. Hücreler tarafından alımı, pH 6,6'da, pH 7,4'teki alımının ancak yarısı olabilmektedir. Bu nedenle hücreler tarafından, nötr veya hafif bazik ortamlarda daha çok alınır. Şekil 4.24 ile Şekil 4.26 mukayese edildiğinde sabit pH değerinde aynı nanolif türüne yüklenen *doxorubicin* miktarı arttıkça salım değerinde azalma saptanmıştır. Bu sonuç, hafif bazik yapıda olan *doxorubicin* miktarı arttıkça, muhtemelen molekül içi yeniden düzenlenmelerle *doxorubicin* molekülleri arasında takılmalar oluşmakta ve bu takılmalar, salım yapılan gözenek boyutunu aştığı için salımda nispeten azalma gözlenmiş olarak yorumlanmıştır. Literatürde, nanoliflerden ilaç salımının incelendiği çalışmalar da yer almaktadır. Zeng et al. (2003), Poli(L-laktik asit) (PLLA) çözeltisi içerisine ilaç ve yüzey aktif (katyonik, anyonik ve iyonik olmayan) maddeler ekleyerek PLLA liflerinin homojen oluşu ve çap büyüklüğü üzerine medikalik ilaçlar ve yüzey aktif maddelerinin etkisini incelemişlerdir. Yüzey aktif maddelerin, elde edilen lif çapının küçülmesine sebep olduğu görülmüştür. Farklı oranlarda ilaç (rifampin) içeren nanolifler hazırlanmış ve ilaç, lifin içerisinde kapsüllenmiştir. Bozunma süresince ilaç salımı sabit tutulmuş ve kapsüllerde hiçbir yarılmamanın olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle ilaç içeren bu ince liflerin klinik uygulamalarda kullanılabileceği ön görülmüştür.

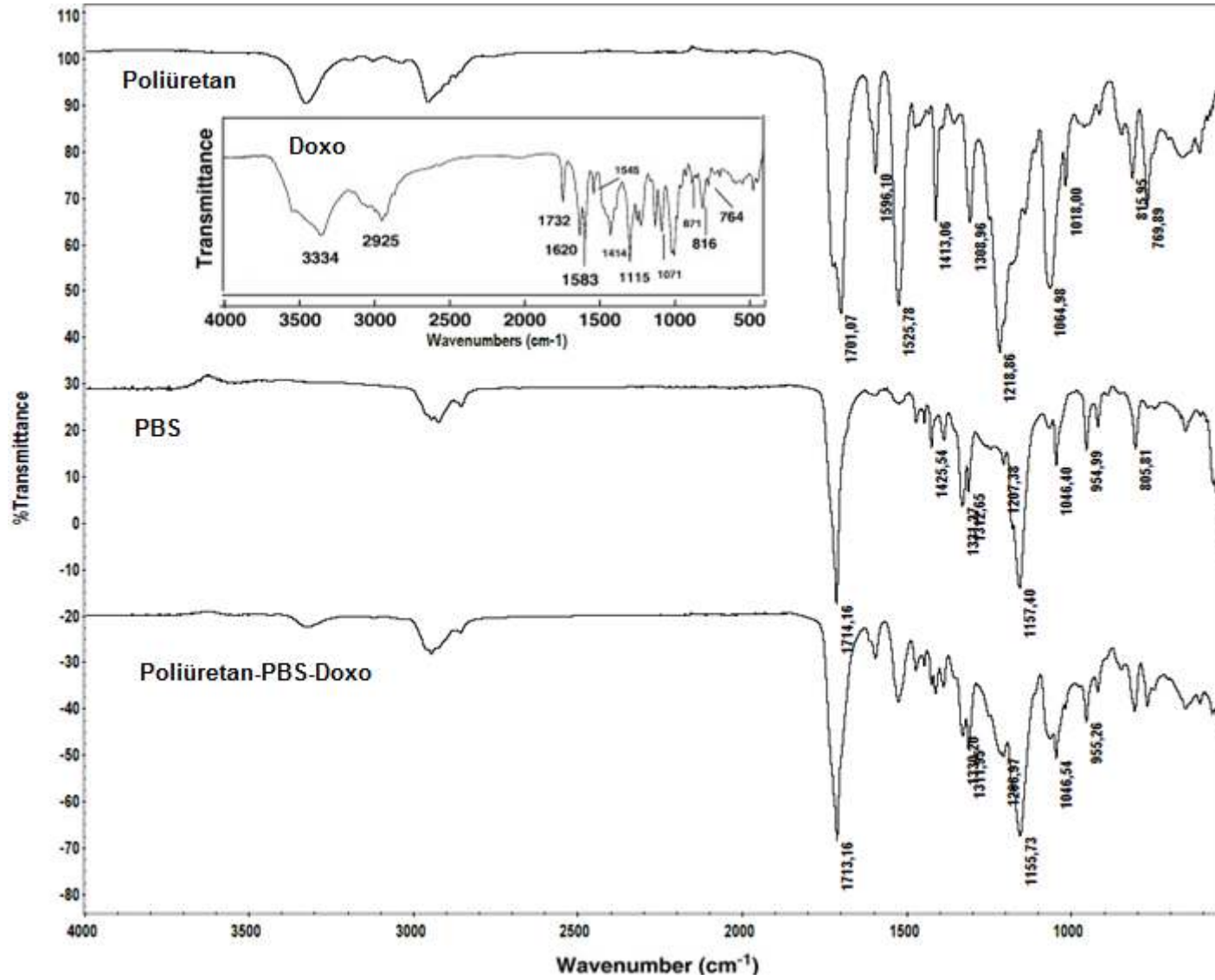
Boateng et al. (2008), antibiyotik, vitamin, mineral ve büyüme faktörleri gibi farmakolojik ajanların yara iyileşmesinde yardımcı olduğunu ve yara üzerine bu ajanların doğrudan iletiminin, özellikle tercih edilen bu ajanların toksikolojik etkileri ile ilgili olarak organ hasarına yol açacağını tartışmışlardır. Çalışmalarında ise istenilen terapötik ajanların etkin ve kesin salımı için gelişmiş özelliklere sahip formülasyonları incelemişlerdir. Kenawy et al. (2002), poli(laktik asit) (PLA) ve poli(etilen-ko-vinil asetat) (PEVA) çözeltilerinden elde ettikleri nanoliflerden tetrasiklin hidroklorür ilacının salımını incelemişlerdir.

#### 4.3. PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanoliflerin karakterizasyonu

Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen PU, PU-PBS, PU-PBSA ve *doxorubicin* yüklenmiş PU-PBS nanoliflerinin yapıları FTIR ile karakterize edilmiştir. Şekil 4.28’de, elektrostatik eğirme işlemi sonucu elde edilen PU ve PBS nanoliflere ait FTIR spektrumları görülmektedir. PU ve PBS’in kimyasal yapıları incelendiğinde benzer fonksiyonel grupların olduğu görülecektir. Poliüretanın FTIR spektrumunda, yaklaşık  $3350\text{ cm}^{-1}$  civarında gözlenen band  $\text{--OH}$  gruplarına,  $1700\text{ cm}^{-1}$  ve  $1600\text{ cm}^{-1}$ ’deki bandlar  $\text{C=O}$  gruplarına ve  $1526\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen band ise N-H gruplarına aittir. PBS’in FTIR spektrumunda ise karakteristik  $\text{C=O}$  grupları  $1714\text{ cm}^{-1}$ ’de açıkça görülmektedir. *Doxorubicin* yüklenmiş PU-PBS nanolifin FTIR spektrumuna bakıldığında ise PU ve PBS’in karakteristik bandlarının yanı sıra band kaymaları, şiddetlenmeleri ve *doxorubicine* ait  $1690\text{ cm}^{-1}$ ’de karakteristik  $\text{C=O}$  grubu ve  $1410\text{ cm}^{-1}$  civarında ise karakteristik aromatik halka bandı gözlenmiştir. Polimerler ile *doxorubicin* yapısında benzer fonksiyonel gruplar (küçük spektrum) yer aldığından pek çok band üstüste çakışmış ve yapısal değişimler net gözlenememiştir.

Termogravimetrik Analiz (TGA), pek çok maddenin analizinde kullanılan bir ısı analiz tekniğidir. TGA yönteminde, kontrollü atmosfer ortamında bir örneğin kütleinde meydana gelen miktar ve oran değişimleri sıcaklığın veya zamanın bir fonksiyonu olarak ölçülür. Bu yöntem ile, çok bileşenli malzemelerin veya karışımların bileşim analizi, ısı kararlılıkları, oksidatif kararlılıkları, ayrışma kinetiği-termodinamiği, nem ve uçucu madde muhtevası, vs. hakkında pek çok veri toplanmaktadır

([depts.washington.edu/mseuser/Equipment/RefNotes/TGA\\_Notes.pdf](https://depts.washington.edu/mseuser/Equipment/RefNotes/TGA_Notes.pdf)).



Şekil 4.28. PU, PBS ve PU-PBS-*doxorubicin* nanoliflerin FTIR spektrumları

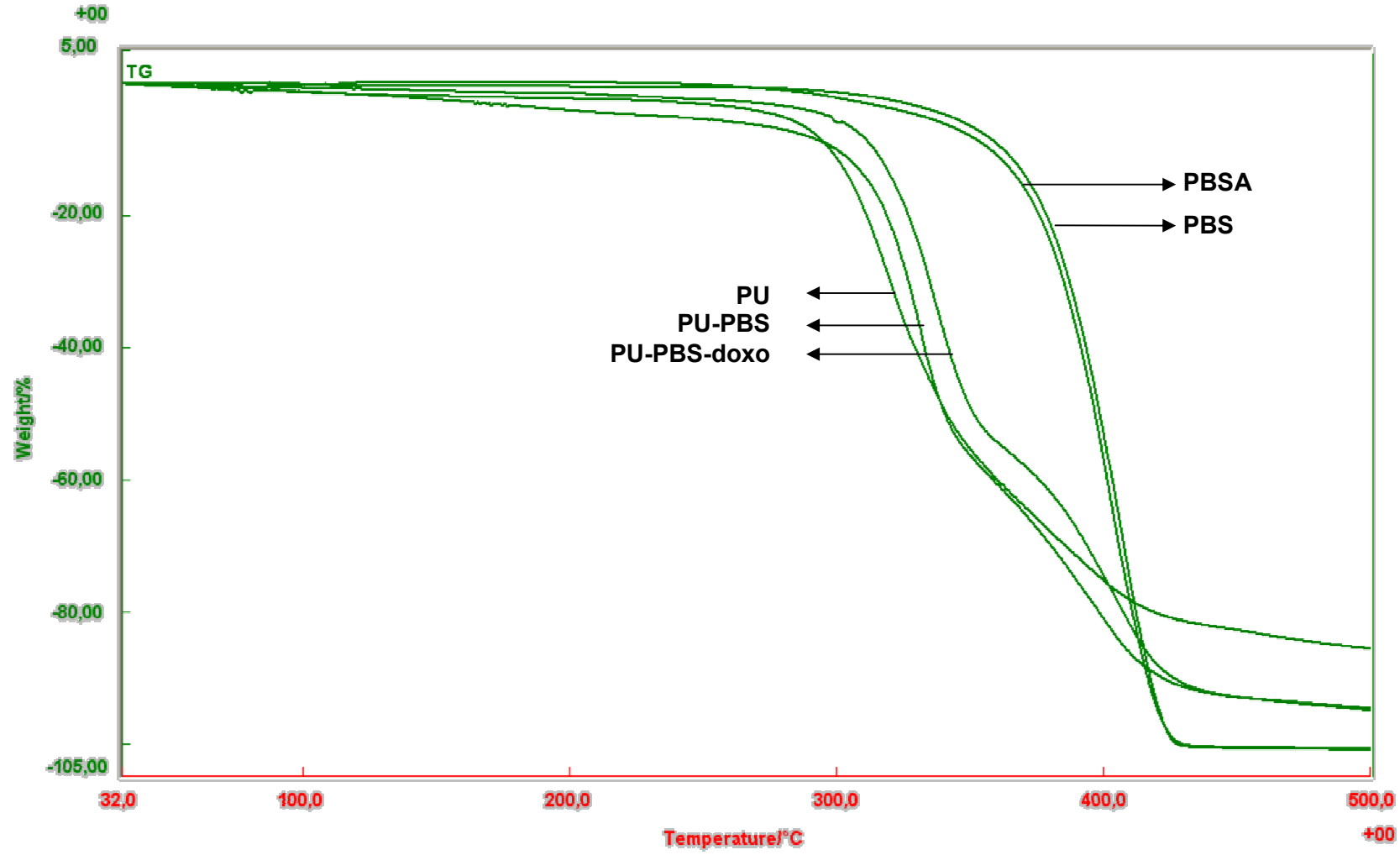


Elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS-*doxorubicin* nanoliflerin termal davranışı, TGA ve DSC ile incelenmiştir. Şekil 4.29 ve Şekil 4.30'da TGA ve der. TGA termogramları görülmektedir. PU için alınan termogramda, maksimum bozunma sıcaklığı 319°C'ta gözlenen pik muhtemelen fenil halkasındaki uzun alkil zincirlerinin açılmasına aittir. 500°C'a kadar yapılan ısıtma sonucunda %20'lik bir artığın kalması, yapıda oluşabilecek halkasal kararlılığın bir sonucu olabilir. Ayrıca PU, 280°C'a kadar ısı kararlılığını korumaktadır. Isıl kararlılık, çok iyi bilindiği üzere, nanoliflerin pratikteki uygulamalarını sınırlayabilecek önemli bir faktördür. PBS ve PBSA için alınan termogramlarda, 500°C'a kadar yapılan ısıtma sonucunda kalan artık miktarı %0 iken her iki yapı ısı kararlılığını 350°C'a kadar koruyabilmektedir. Ana zincirin açılmasına ait bozunma maksimum sıcaklığı PBS ve PBSA için sırasıyla 403°C ve 406°C olarak bulunmuştur.

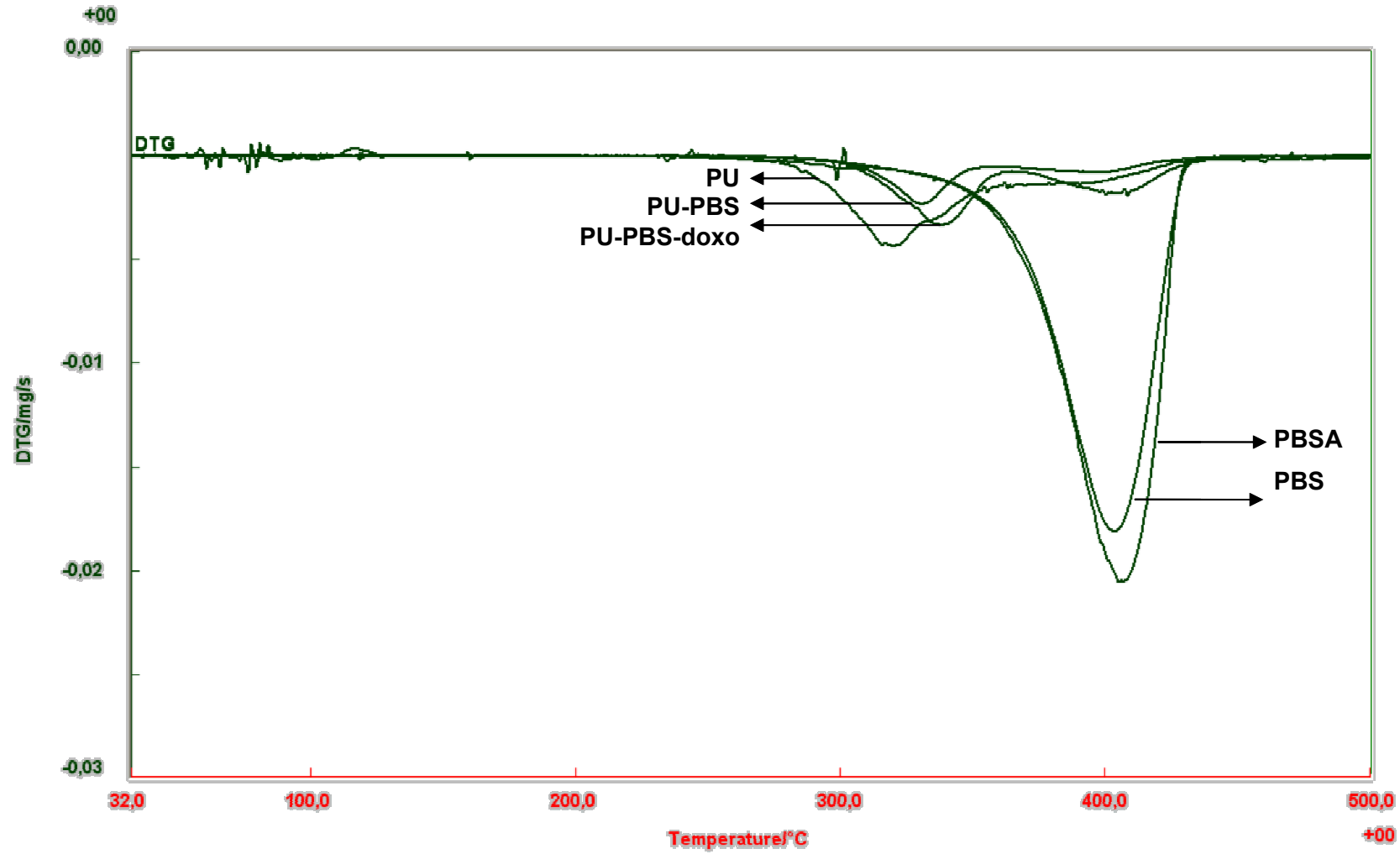
PU-PBS karışım nanolif için, TGA termogramının türevine bakıldığında sırasıyla PU ve PBS'e ait karakteristik bozunma pikleri 331°C ve 400°C'ta gözlenmiştir. İki aşamalı bozunmanın olması, nanolif yapıda her iki bileşenin de bulunduğunu doğrulamaktadır. Bozunma maksimum sıcaklıklarını, saf bileşenlerin bozunma sıcaklıklarıyla karşılaştırdığımızda, PBS ilavesiyle PU'a ait ısı kararlılık değerinde 20°C kadar iyileşme olduğu saptanmıştır.

Elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilen PU-PBS veya PU-PBSA nanolif örtülerin yara örtüsü/ilaç salım sistemi olarak kullanılması düşünüldüğünden elektrostatik eğirme işlemi sırasında ortama ilave edilen *doxorubicin* ısı kararlılığı nasıl etkilendiğini bulmak için PU-PBS-*doxorubicin* ait termogram yine Şekil 4.29'da görülmektedir. Türev TGA termogramı türevi (Şekil 4.30) PU-PBS için alınan termogramla kıyaslandığında maksimum bozunma pik sıcaklıklarının 338°C ve 403°C'a kaydığı gözlenmiştir. Literatürde,  $\gamma$ -poliglutamik asitin ( $\gamma$ -PGA), *doxorubicin* için potansiyel bir ilaç taşıyıcı sistem olmasının tartışıldığı bir çalışmada (Manocha ve Margaritis, 2010), saf *doxorubicin* için alınan TGA termogramında 600°C'a kadar yapılan ısıtma sonucu *doxorubicin* yapısındaki ağırlık kaybının sadece %10 olduğu ve bu kadar yüksek kararlılığın *doxorubicin* yapısındaki antrasiklin halkalarından kaynaklandığı şeklinde yorum yapılmıştır. Bizim çalışmamızda gözlenen kaymaların da *doxorubicin* halka kararlılığının bir sonucu olduğu düşünülmüştür.

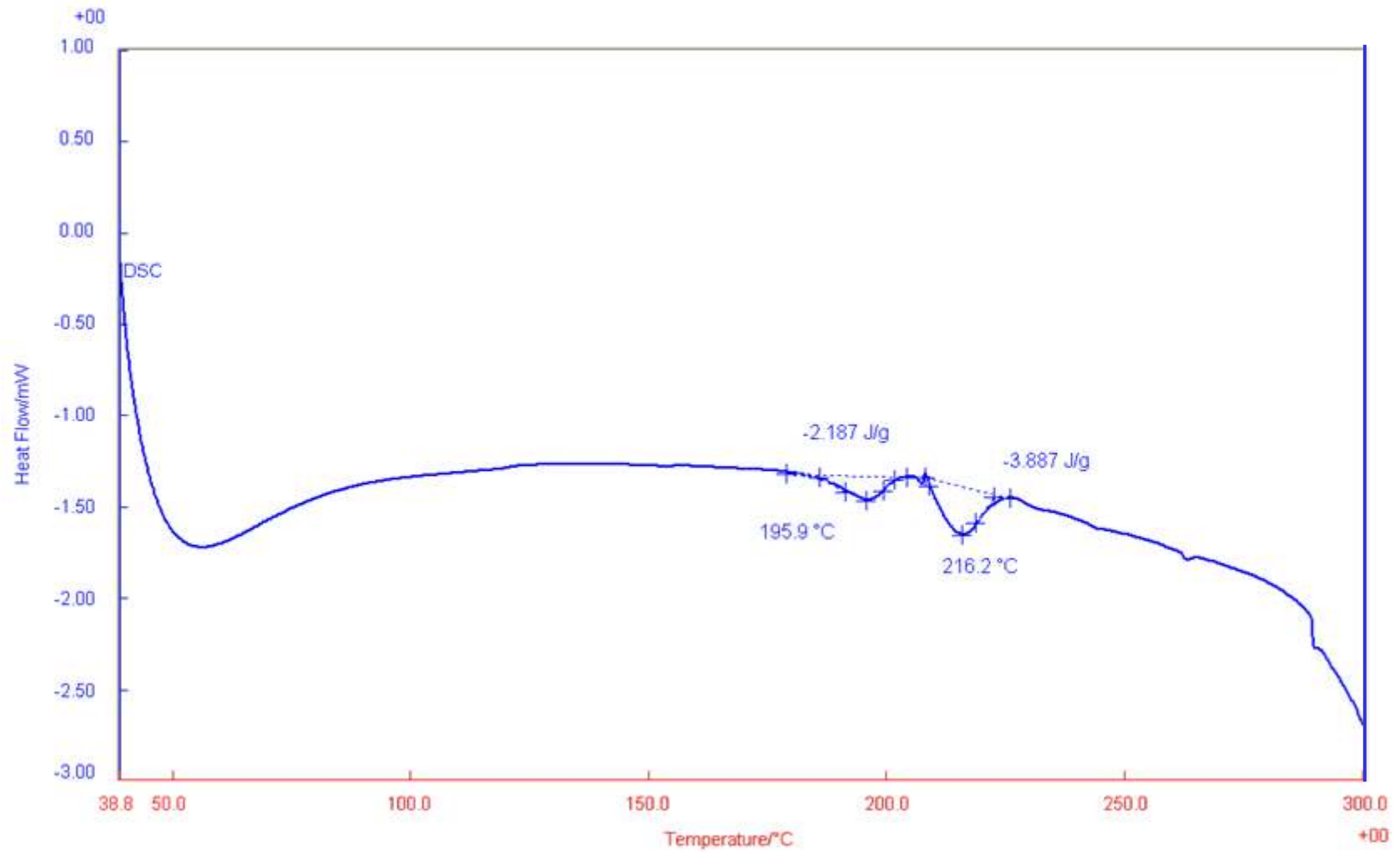
PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS-*doxorubicin* nanoliflerin karışım, erime ve izotermal olmayan kristallenme davranışları, Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) kullanılarak açıklanmaya çalışılmıştır. Şekil 4.31’de PU için verilen DSC termogramında 196 ve 216°C’ta rijit segmentlerin erimesiyle birlikte molekül içi yeniden düzenlenmeye işaret eden pikler görünmektedir. Şekil 4.32’de verilen DSC termogramında PBS’e ait farklı ısıl davranışlar görünmektedir. Bilindiği gibi, polibütlen süksinat, kristalin, termoplastik bir polimerdir. Sıcaklığa bağlı olarak molekül içi düzenlenmelerle birlikte düzenli bir yapıya oryante olur. Dolayısıyla önce 87°C’ta ( $\Delta H_k = -1,268$  cal/g) bir kristallenme bunu müteakip 113°C’ta ( $\Delta H_e = 18,862$  cal/g) yapının erimesi gözlenmiştir. Butilen adipat birimlerinin polibütlen süksinat yapısına katılmasıyla oluşmuş PBSA, PBS kadar kristalin bir yapıda değildir. Bu nedenle Şekil 4.33’te verilen DSC termogramında çok çok az bir kristallenme ile birlikte 96°C’ta kristalin PBS birimlerinin ( $\Delta H_e = 53,192$  J/g) erimesi, maksimumu 279°C olan molekül içi grupların düzenlenmesine (olası birleşmeler, çapraz bağlanma, vs.) ait pik görülmektedir. Şekil 4.34’te PU-PBS nanolifin DSC termogramı görülmektedir. 114°C ve 121°C’ta (muhtemelen PU varlığında düzenlenmeye giren) PBS birimlerinin erimesine ait pikler, 193°C ve 214°C’ta PU birimlerinin yeniden düzenlenmelerine ait pikler görülmektedir. Saf bileşenlerin DSC termogramları ile kıyaslandığında, saf halde iken gözlenen piklerin, karışım halinde iken kaymaya uğradığı gözlenmiştir. Bu durum, karışım bileşenleri arasında etkileşim olduğuna işaret etmektedir. Şekil 4.35’de kristalin yapıya sahip *doxorubicine* ait DSC termogramı görülmektedir. Yaklaşık 133°C’ta ilacın camsı görünümünden daha esnek yapıya geçmesine ait camsı geçiş sıcaklığı ( $T_g$ ) ve kristalin bölgelerin erimesine ait 174°C ve 190°C’ta erime pikleri görülmektedir. Son olarak Şekil 4.36’da PU-PBS-*doxorubicin* nanolifin alınan DSC termogramında ise, PBS ve PU birimlerine ait pikler ve 208°C’ta ise *doxorubicin* ait erime piki (PU için gözlenenle çakışmış) görülmektedir. *Doxorubicin* salımının incelendiği bir araştırmada (Manocha ve Margaritis, 2010), kristal bölgelere sahip *doxorubicinin* erimesine ait endotermik pike ait maksimum sıcaklığın  $T_e = 218^\circ\text{C}$  olduğu belirtilmiştir.



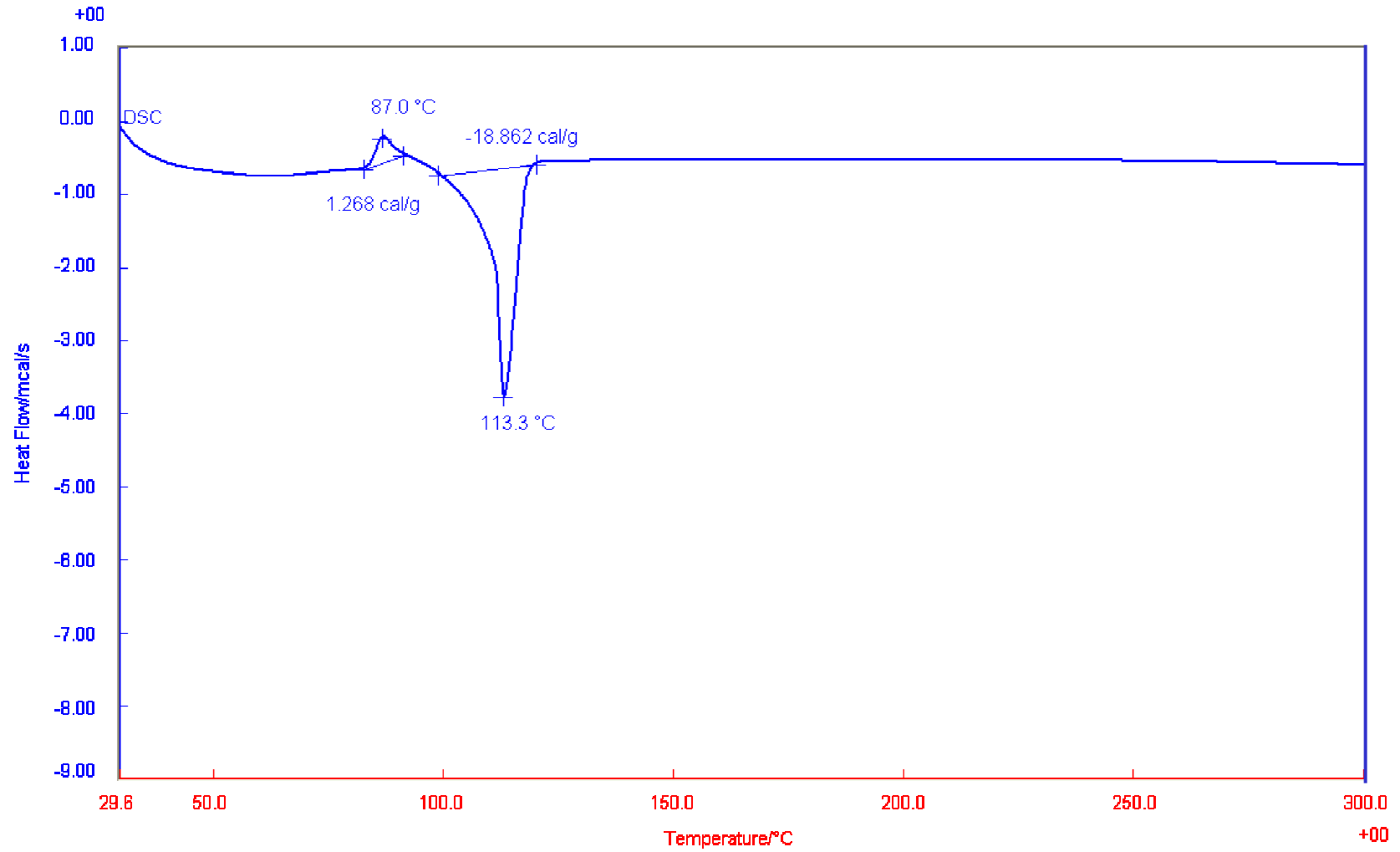
Şekil 4.29. PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS-*doxorubicin* nanoliflerin TGA termogramları



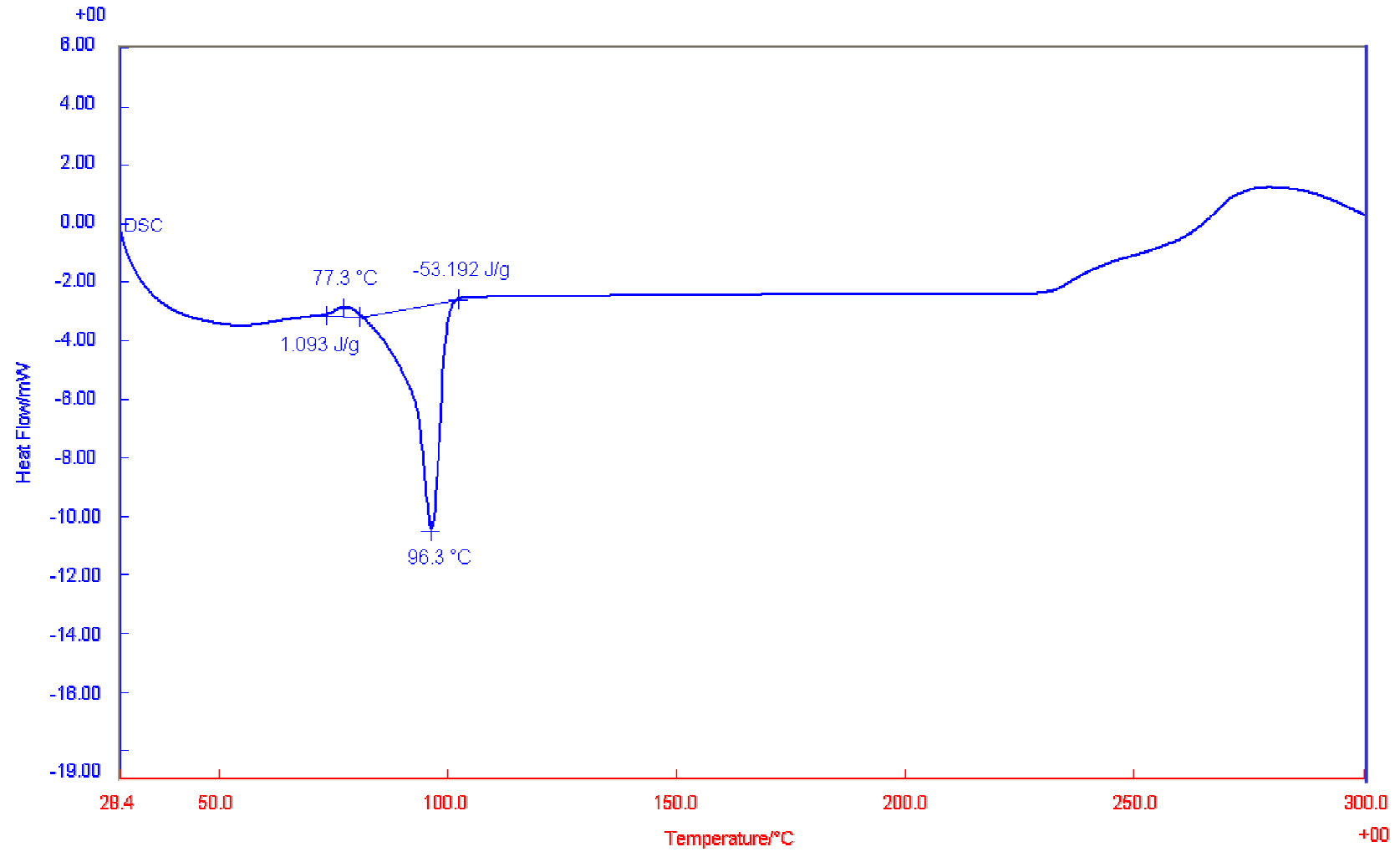
**Şekil 4.30.** PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS-*doxorubicin* nanoliflerin türev TGA termogramları



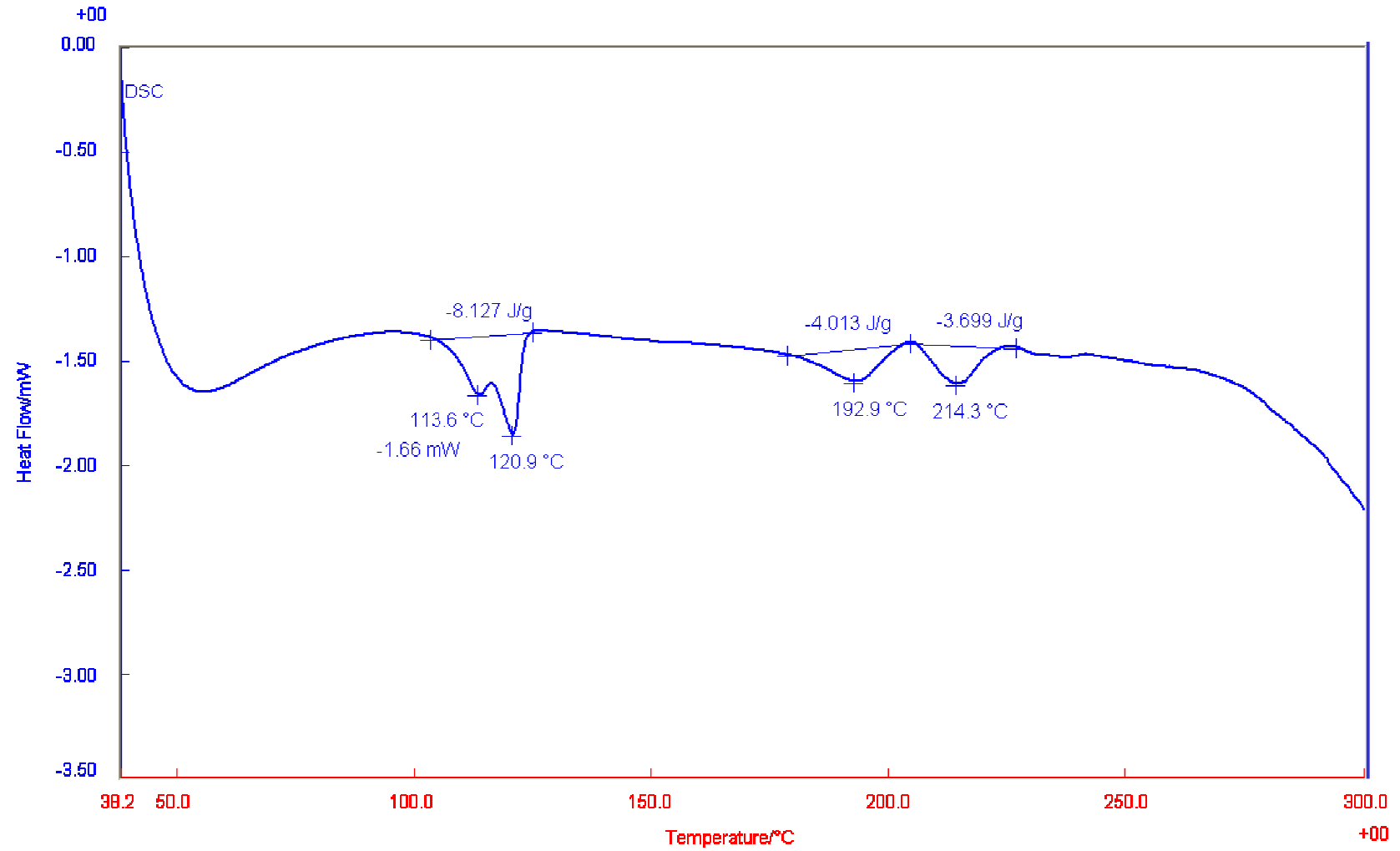
**Şekil 4.31.** PU nanolif için alınan DSC termogramı



Şekil 4.32. PBS nanolif için alınan DSC termogramı

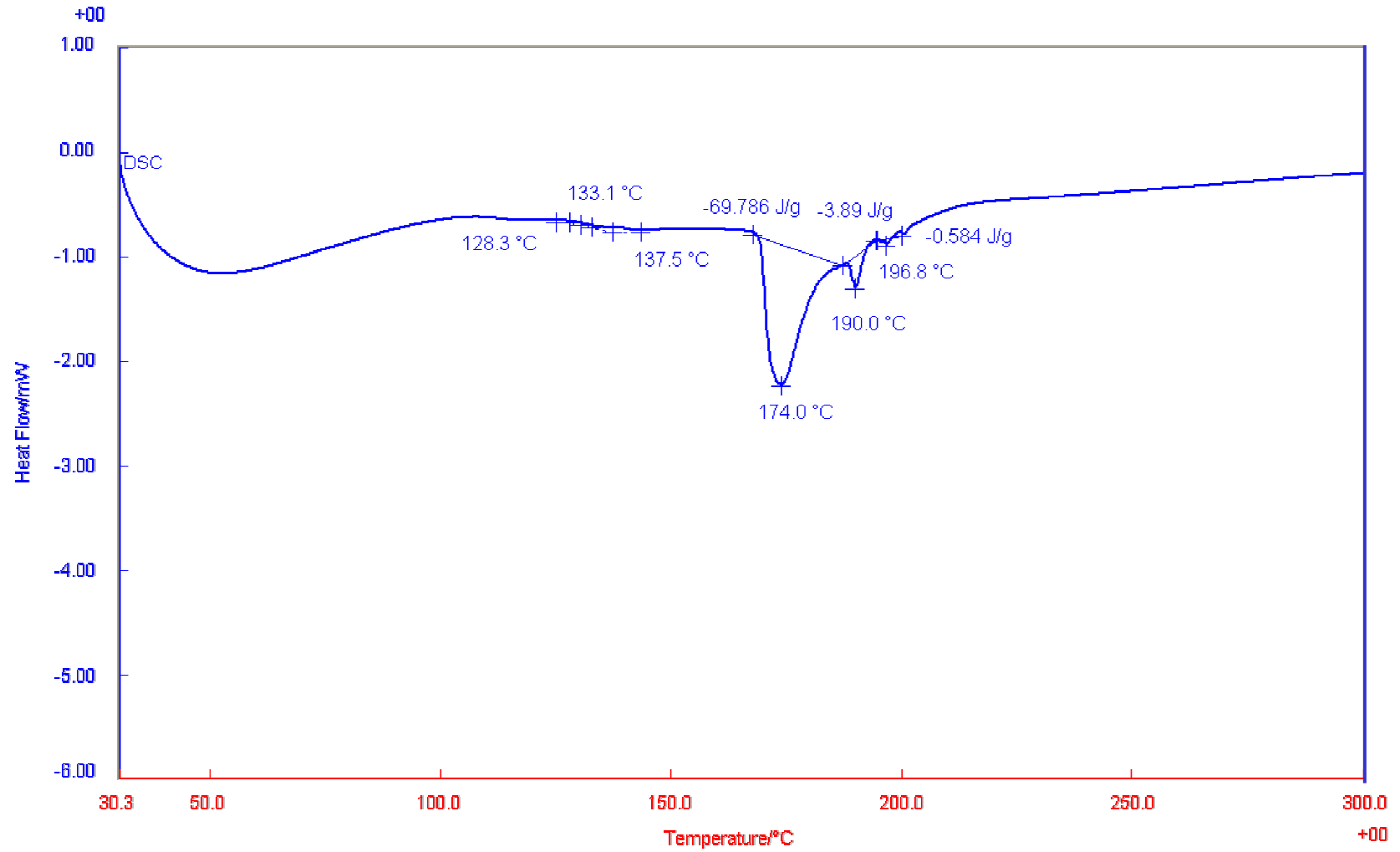


Şekil 4.33. PBSA nanolip için alınan DSC termogramı

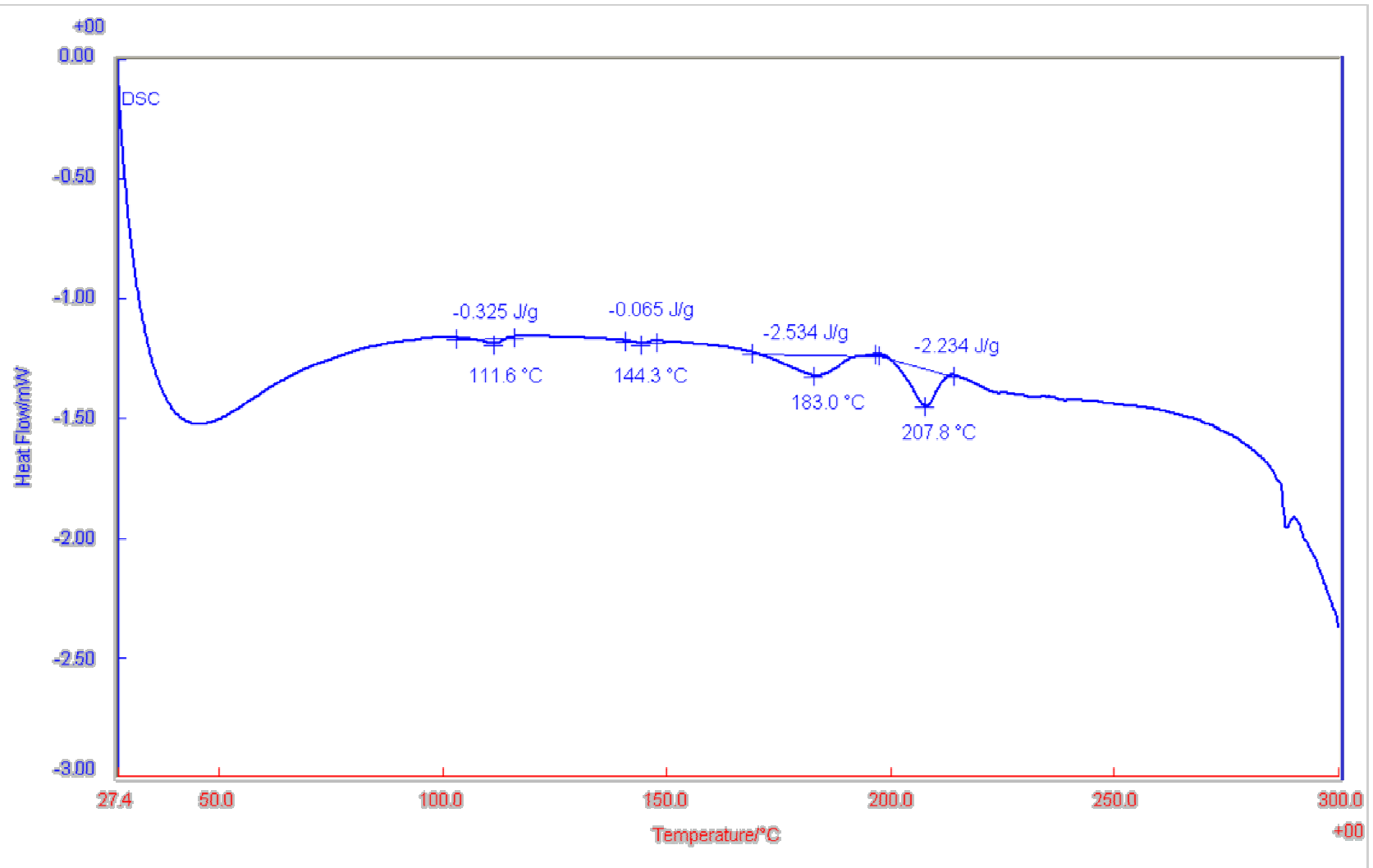


Şekil 4.34. PU-PBS nanolif için alınan DSC termogramı





Şekil 4.35. Doxorubicin için alınan DSC termogramı



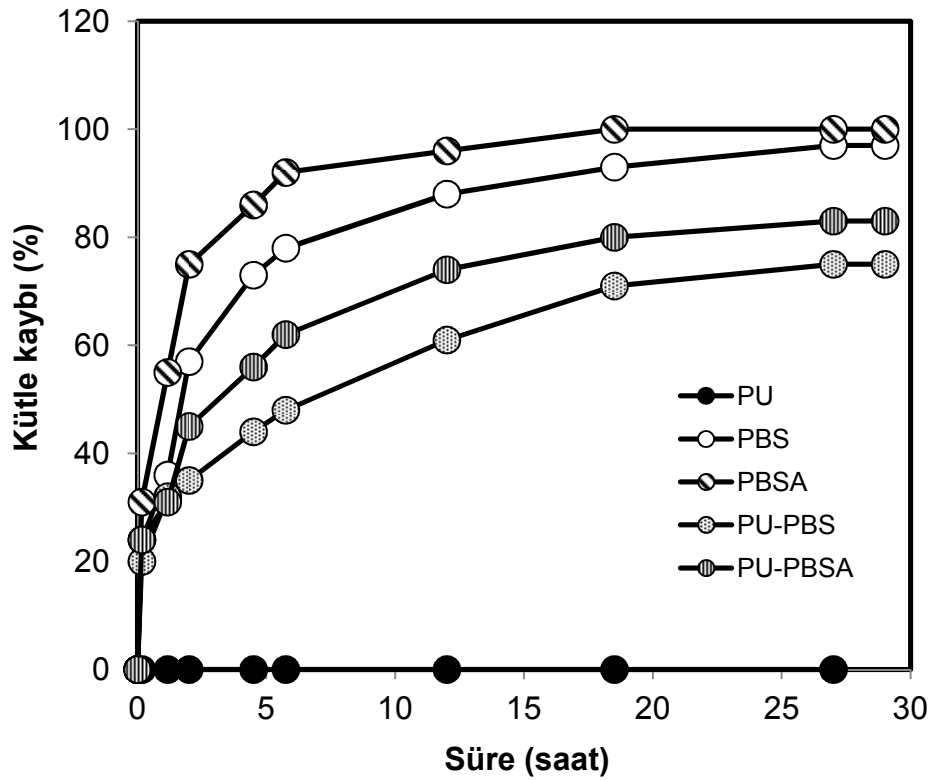
Şekil 4.36. PU-PBS-*doxorubicin* nanolip için alınan DSC termogramı

#### 4.4. PU, PU-PBS ve PU-PBS nanoliflerin enzimatik bozunması

Biyodegradasyon veya biyotik bozulma/bozunma, bakteriler veya diğer biyolojik yollarla malzemelerin kimyasal olarak çözülmesidir. Ekoloji, atık yönetimi, biyomedikal ve doğal çevre (biyoremediasyon) ile ilgili olarak kullanılan biyodegradasyon, son zamanlarda, doğaya bırakıldığında çevre dostu ürünlere dönüşebilen polimer literatüründe sıklıkla bahsedilir olmuştur. Biyobozunabilen malzemeler; bitkisel veya hayvansal maddeler, yaşayan organizmalardan oluşan diğer maddeler veya mikroorganizmalar tarafından yapılan diğer yapay maddeler gibi genellikle organik kökenlidir. Bazı mikroorganizmalar; hidrokarbonlar (örneğin petrol), poliklorobifeniller (PCB), poliaromatik hidrokarbonlar (PAH), farmasötik maddeler, radyonüklidler ve metallerin yer aldığı geniş bir aralıktaki bileşiklerin bozunması, dönüşmesi ve birikmesi için mikrobiyal katabolik çeşitlilik ve doğal oluşuma sahiptir. Günümüzde, nihayet, yaygın olarak kullanıldığımız sentetik plastiklerin ciddi çevresel sorunlarına yol açtığı herkes tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle, plastik atık yönetimi için, mikroorganizmalar tarafından tamamen bozunabilen ve su ve karbondioksit gibi çevreye dost ürünlere dönüşebilen biyobozunur malzemeler geliştirilmektedir. Poli(3(4)-hidroksibütirat), poly(3-kaprolakton) ve poli(laktik asit) gibi biyobozunur polimerler; cerrahî dikişler, yara örtüsü, implantlar ve ilaç taşıyıcı sistemler gibi pekçok biyomedikal uygulamada kullanılmaktadır (Zhao et al., 2005).

Enzimatik bozunma deneyi, polimerlerin biyobozunmasını kısa sürede, değerlendirmek için en uygun deneydir. Literatürden, esteraz ve lipaz enzimleri varlığında polibütilen süksinatın bozunmasının mümkün olduğu belirtilmiştir (Song vd., 2001). Enzimatik bozunma deneylerinde lipaz enzimi kullanılmıştır. Şekil 4.37’de PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerin, lipaz enzimi varlığında bozunmasına ait eğriler görülmektedir. Gravimetrik izlenen enzimatik degradasyon çalışmasında PU yapısında, 30 saat sonunda kütlede herhangi bir kayıp olmamıştır. Ancak saf halde PBS ve PBSA nanoliflerin 30 saat sonrasında kütle kayıplarının %100 olduğu açıkça görülmektedir. PBSA’nın bozulma eğrisinin, PBS bozunma eğrisinden biraz yukarıda olmasının nedeni, PBS yapısının sahip olduğu kristalinite dolayısıyla bozunmanın biraz daha yavaş gerçekleştiği söylenebilir. PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanoliflerin enzimatik degradasyonunda ise, 30 saat

sonunda sırasıyla %75 ve %83 oranında bir kütle kaybının olduğunu söylemek mümkündür.



**Şekil 4.37.** PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerin lipaz enzimi varlığında enzimatik bozunması

Görülüyor ki, yara örtüsü olarak kullanılması düşünülen, elektrostatik eğirme yöntemiyle elde edilen PU-PBS ve PU-PBSA nanolifleri ilaç salımında başarıyla kullanıldıktan sonra bertaraf edilmesi de enzimatik bozunma ile 30 saat içinde gerçekleşmektedir.

Genel olarak elektrostatik eğirme yöntemi ile elde edilen nanolifler biyomedikal uygulamalar için kullanılmaktadır (Bharwaj and Kundu, 2010). Zong et al. (2005), *in-vitro* çalışmalarında enzimatik bozunma hızına poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA)'nın derişim etkisini çalışmışlar, PLGA için elde edilen bozunma oranlarının hedeflenen uygulamalar için uygun olduğunu bulmuşlardır. Xu and Gua (2010), polibütilen süksinat (PBS) ile farklı tür ve bileşimlerde kopolimerlerin enzimatik bozunmasını incelemişler, bozunma hızının PBS kopolimerlerinin türüne bağlı olduğunu ve buna bağlı olarak alifatik kopolimerlerdeki bozunma hızının daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

## 5. TOPLU SONUÇLAR

- ❖ Çalışmanın ilk bölümünde, elektrostatik eğirme yöntemi kullanılarak poliüretan (PU) ve poliüretan-polibütilen süksinat (PU-PBS) ve poliüretan-polibütilen süksinat-ko-adipat (PU-PBSA) çözeltilerinden karışım nanolifleri elde edilmiştir. Elektrostatik eğirme işleminde kullanılmak üzere farklı çözücüler denenmiş olmakla beraber diklorometan-DMF karışımının uygun nanolif elde edilmesinde etkili olduğu gözlenmiştir.
- ❖ Nanolif çapına derişim etkisinde, PBS ve PBSA çözelti derişimi, %20 DMF içeren diklorometan-DMF çözücü karışımında ayrı ayrı %1, %5, %10 ve %15 olacak şekilde seçilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda, derişimin artması ile elektrostatik eğirme yönteminde istenilmeyen boncuk oluşumun azaldığı, daha kararlı liflerin elde edildiğı ve lif çapının da arttığı gözlenmiştir.
- ❖ PU çözeltisi kullanılarak düze ve toplayıcı plaka arası mesafenin nanolif çapına etkisi çalışılmıştır. Bu çalışmada düze-toplayıcı plaka mesafesi; 14, 15,5, 17 ve 18,5 cm olarak incelenmiştir. 18,5 cm çalışılan mesafede nanolif çapının küçüldüğü ve boncuk görüntüsünün azaldığı gözlenmiştir.
- ❖ PU çözeltisi kullanılarak 1,20, 1,30, 1,40 ve 1,50 mL/saat akış hızlarında polimer çözeltisi püskürtülerek akış hızının nanolif çapına etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre akış hızındaki artışın lif çapının büyümesine neden olduğu görülmüştür.
- ❖ PBS ve PBSA'nın, DMF-diklorometan çözeltisinden elde edilen nanolif görüntülerinde boncuklu yapı oluşumu, çözelti etkileri (derişim, viskozite, iletkenlik, vs.) sebebiyle ortadan kaldırılamadığından, elde edilen sonuç nanoliflerin uygulama alanına yönelik olmak üzere PU ile PBS ve PBSA'nın karışım nanolifleri hazırlanmıştır.
- ❖ %1, %5, %10 ve %15 PBS ile %13 PU içeren karışımlara, 1,20 mL/saat akış hızı ve 27 kV gerilim uygulanarak PU-PBS nanolifleri elde edilmiş ve PBS ilavesi ile PU nanoliflerin çaplarının 20 nm'ye kadar düştüğü

gözlenmiştir. Öte yandan PBSA ilâve edildiğinde PU nanoliflerin çaplarının 60-100 nm arasında değiştiği gözlenmiştir. Başlangıçta homojen yapıda, uzun lif görünümünde olan PU liflerin, çözelti karışımındaki PBSA miktarının artmasıyla birlikte daha kıvrımlı nanolif geometrisine sahip olduğu görülmüştür.

- ❖ Çalışmanın ikinci bölümünde, *doxorubicin* yüklenmiş PU, PU-PBS ve PU-PBSA karışım nanolifleri elde edilmiştir. İlaç salımı, 3 mg ve 6 mg *doxorubicin* yüklenmiş PU, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerin pH 4,5 ve pH 7,5'ta, 3 gün süre ile bekletilmesi sırasında, belirli aralıklarla, UV-vis spektrofotometresinde, 280 nm'de absorbans okunarak takip edilmiştir. *Doxorubicin* salımının, pH 7,5'ta 3 mg *doxorubicin* yüklenmiş PU-PBSA nanoliflerinden en yüksek olduğu bulunmuştur.
- ❖ Nanoliflerin yapısal karakterizasyonu, FTIR kullanılarak yapılmıştır. *Doxorubicin* yüklenmiş PU-PBS nanolifin FTIR spektrumunda PU ve PBS'in karakteristik bandlarının yanı sıra band kaymaları, şiddetlenmeleri ve *doxorubicine* ait  $1690\text{ cm}^{-1}$ 'de karakteristik C=O grubu ve  $1410\text{ cm}^{-1}$  civarında ise karakteristik aromatik halka bandı gözlenmiştir.
- ❖ Nanoliflerin ısı davranışları, TGA ve DSC termogramları alınarak değerlendirilmiştir. PU-PBS için alınan TGA termogramında her iki bileşene ait bozunma piklerinin olduğu görülmüştür. PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBS-*doxorubicin* nanoliflerin karışım, erime ve izotermal olmayan kristallenme davranışları, Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) ile incelenmiştir. Yapıya katılan bütün bileşenlerin karakteristik ısı geçişleri gözlenmiştir.
- ❖ Enzimatik degradasyon çalışmaları, PU, PBS, PBSA, PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerin, lipaz enzimi varlığında bozunmasını içermektedir. Gravimetrik olarak izlenen 30 saatlik degradasyon çalışmasının sonucunda PU yapısında, kütlede herhangi bir kayıp olmadığı ancak PU-PBS ve PU-PBSA nanoliflerin 30 saat sonrasında kütle kayıplarının %75 ve %83 olduğu açıkça görülmüştür.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

### Bilimsel Periyodikler:

- Adomaviciute, E., Rimvydas, M., 2007, The influence of applied voltage on poly (vinyl alcohol) (PVA) nanofibre diameter, *Fibres and Textiles in Eastern Europe*, 15, 64-65.
- Ahn, Y.C., Park, S.K., Kim, G.T., Hwang, Y.J., Lee, C.G., Shin, H.S., Lee, J.K., 2006, Development of high efficiency nanofilters made of nanofibers, *Current Applied Physics*, 6, 1030-1035.
- Alessandrino, A., Marelli, B., Arosio, C., Fare, S., Tanzi, M.C., Freddi, G., 2008, Electrospun Silk Fibroin Mats for Tissue Engineering, 8(3), 219-225.
- Allee, T., Handrof, A., Li, W.J., 2010, Electrospinning: Development and Biomedical Applications, *Global*, 31.
- Almany, L., Seliktar, D., 2005, Biosynthetic hydrogel scaffolds made from fibrinogen and polyethylene glycol for 3D cell cultures, *Biomaterials*, 26, 2467-2477.
- Baumgarten, P.K., 1971, Electrostatic spinning of acrylic microfibers, *Journal of Colloid and Interface Science*, 36, 71-79.
- Bhardwaj, N., Kundu, S.C., 2010, Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique, *Biotechnology Advances*, 28, 325-347.
- Bhattacharya, A., 2000, Radiation and industrial polymers, *Progress in Polymer Science*, 25, 371-401.
- Bismarck, A., Aranberri-Askargorta, I., Springer, J., Lampke, T., Wielage, B., Samboulis, A., Shenderovick, I., Limbach, H., 2002, Surface Characterizaation Flax, Hemp and Cellulose Fibers; Surface Properties and the Water Uptake Behavior, *Polymer Composites*, 23(5), 872-894.
- Boateng, J.S., Matthews, K.H., Stevens, H.N.E., Eccleston, G.M., 2008, Wound healing dressings and drug delivery systems:A review, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97, 2892-2923.
- Castilho, L., R., Mitchell, D., A., Freire, D., M., G., 2009, Production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) from waste materials and by-products by submerged and solid-state fermentation, *Bioresource Technology*, 100, 5996-6009.
- Charernsriwilaiwat, N., Opanasopit, P., Rojanarata, T., Ngawhirunpat, T., 2012, Lysozyme-loaded, electrospun chitosan-based nanofiber mats for wound healing, *International Journal of Pharmaceutics*, 427, 379-384.
- Charernsriwilaiwat, N., Opanasopit, P., Rojanarata, T., Ngawhirunpat, T., Subaphol, P., 2010, Preparation and characterization of chitosan-

- hydroxybenzotriazole/polyvinyl alcohol blend nanofibers by electrospinning technique, *Carbonhydrate Polymers*, 81, 675-680.
- Chen, J.P., Chang, G.Y., Chen, J.K., 2008, Electrospun collagen/chitosan nanofibrous membrane as wound dressing, *Colloids and Surfaces A*, 313-314, 183-188.
- Chen, Z., Mo, X., Qing, F., 2007, Electrospinning of collagen-chitosan complex, *Materials Letter*, 61, 3490-3494.
- Chew, S.Y., Wen, Y., Dzenis, Y., Leong, K.W., 2006, The Role of Electrospinning in the Emerging Field of Nanomedicine, *Curr Pharm Des*, 12, 4751-4770. (82)
- Choi, S.W., Jo, S.M., Lee, W.S., Kim, Y.R., 2003, An Electrospun Poly(vinylidene fluoride) Nanofibrous Membrane and Its Battery Applications, *Advanced Materials*, 15, 2027-2032.
- Chong, E.J., Phan, T.T., Lim, I.J., Zhang, Y.Z., Bay, B.H., Ramakrishna, S., Lim, C.T., 2007, Evaluation of electrospun PCL/gelatin nanofibrous scaffold for wound healing and layered dermal reconstitution, *Acta Biomaterialia*, 3, 321-330.
- Deitzel, J.M., Kleinmeyer, J., Harris, D., Tan, N.C.B., 2001, The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles, *Polymer*, 42, 261-272.
- Demir, M.M., Yilgor, I., Yilgor, E., Erman, B., 2002, Electrospinning of polyurethane fibers, *Polymer*, 43, 3303-3309.
- Ding, B., Kim, H.Y., Lee, S.C., Shao, C.L., Lee, D.R., Park, S.J., Kwag, G.B., Choi, K.J., 2002, Preparation and characterization of a nonoscale poly(vinyl alcohol) fiber aggregate produced by an electrospinning method, *Journal of Polymer Science Part B Polymer Physics*, 40, 1261-1268.
- Doshi, J., Reneker, D.H., 1995, Electrospinning Process and Application of Electrospun Fibers, *Journal of Electrostatics*, 35, 151-156.
- Drozin, V.G., 1955, The electrical dispersion of liquids as aerosols, *Journal of Colloid Science*, 10, 158-164.
- Fang, X., Reneker, D.H., 1997, DNA Fibers by Electrospinning, *Journal of Macromolecular Science (B):Physics*, 36(2), 169-173.
- Fertala, A., Han, W., Ko, F.K., 2001, Mapping critical sites in collagen II for rational design of gene-engineered proteins for cell-supporting materials, *Journal of Biomedical Materials Research*, 57, 48-58.
- Figey, D., Pinto, D., 2000, A look at some of the basic concepts and novel components used to construct prototype devices, *Analytical Chemistry*, 4, 330-335.



- Fong, H., Chun, I., Reneker, D.H., 1999, Beaded nanofibers formed during electrospinning, *Polymer*, 40, 4585-4592.
- Formhals, A., 1934, Process and apparatus for preparing artificial threads, U.S. Patent No. 1-975-504.
- Geng, X., Kwon, O.H., Jang, J., 2005, Electrospinning of chitosan dissolved in concentrated acetic acid solution, *Biomaterials*, 26, 5427-5432.
- Gibson, P.W., Schreuder-Gibson H.L., Rivin, D., 1999, Electrospun Fiber Mats: Transport Properties, *AIChE Journal*, 45, 190-195.
- Gupta, P., Elkins, C., Long, T.E., Wilkes, G.L., 2005, Electrospinning of linear homopolymers of poly(methyl methacrylate): exploring relationships between fiber formation, viscosity, molecular weight and concentration in a good solvent, *Polymer*, 46, 4799-4810.
- Haghi, A.K., Akbari, M., 2007, Trends in electrospinning of natural nanofibers, *Physical Status Solidi (A)*, 204, 1830-1834.
- He, J.H., Wan, Y.Q., Yu, J.Y., 2005, Scalling law in electrospinning: relationship between electric current and solution flow rate, *Polymer*, 46, 2799-2801.
- Hohman, M.M., Shin, M., Rutledge, G., Brenner, M.P., 2001, Electrospinning and electrically forced jets. II. Applications, 13, 2221-2236.
- Holmes, P.A., 1985, Applications of PHB: a microbially produced biodegradable thermoplastic, *Physics in Technology*, 16, 32-36.
- Huang, L., Nagapudi, K., Apkarian, R.P., Chaikof, E.L., 2001, Engineered collagen-PEO nanofibers and fabrics, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 12, 979-993.
- Huang, Z.M., Zhang, Y.Z., Kotaki, M., Ramakrishna, S., 2003, A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites, *Composites Science and Technology*, 63, 2223-2253.
- Hunley, M.T., Long, T.E., 2008, Perspective Electrospinning functional nanoscale fibers: a perspective for the future, *Polymer International*, 57, 385-389.
- Jalili, R., Hosseini, S.A., Morshed, M., 2005, The effects of operating parameters on the morphology of electrospun polyacrylonitrile nanofibers, *Iranian Polymer Journal*, 14(12), 1074-1081.
- Jarusuwannapoom, T., Hongroijanawiwat, W., Jitjaicham, S., Wannatong, L., Nithitanakul, M., Pattamaprom, C., Koombhongse, P., Ratthapol, R., Supaphol, P., 2005, Effect of solvents on electro-spinnability of polystyrene solutions and morphological appearance of resulting electrospun polystyrene fibers, *European Polymer Journal*, 41, 409-421.
- Jiang, H., Fang, D., Hsiao, B., Chu, B., Chen, W., 2004b, Preparation and characterization of ibuprofen-loaded poly(lactide-co-

- glycolide)/poly(ethylene glycol)-g-chitosan electrospun membrans, *Journal of Biomaterials Science Polymer Edition*, 15(3), 279-296.
- Jiang, H.L., Fang, D.F., Hsiao, B.S., Chu, B., chen, W.L., 2004a, Optimization and characterization of dextran membranes prepared by electrospinning, *Biomacromolecules*, 5, 326-333.
- Jun, Z., Hou, H.Q., Schaper, A., Wendroff, J.H., Greiner, A., 2003, Poly-L-lactide nanofibers by electrospinning — influence of solution viscosity and electrical conductivity on fiber diameter and fiber morphology, *E-Polymers*, 9, 1-9.
- Kattamuri, N., Shin, J., H., Kang, B., Lee, C., G., Lee, J., K., Sung, C., 2005, Development and surface characterization of positively charged filters, 40, 4531-4539.
- Katti, D.S., Robinson, K.W., Ko, F.K., Laurencin, C.T., 2004, Bioresorbable Nanofiber-Based Systems for Wound Healing and Drug Delivery: Optimization of Fabrication Parameters, *Journal of Biomedical Materials Research B*, 70, 286-296.
- Kenawy, R., Bowlin, G.L., Mansfield, K., Layman, J., Simpson, D.G., Sanders, E.H., Wnek, G.E., 2002, Release of tetracycline hydrochloride from electrospun poly(ethylene-co-vinylacetate), poly(lactic acid), and a blend, *Journal of Controlled Release*, 81, 57-64.
- Khil, M.S., Cha, D.I., Kim, H.Y., Kim, I.S., Bhattarai, N., 2003, Electrospun Nanofibrous Polyurethane Membrane as Wound Dressing, *Journal of Biomedical Materials Research B*, 67, 675-679.
- Ki, C.S., Baek, D.H., Gang, K.D., Lee, K.H., Um, I.C., Park, Y.H., 2005, Characterization of gelatin nanofiber prepared from gelatin-formic acid solution, *Polymer*, 46, 5094-5102.
- Kidoaki, S., Kwon, I.K., Matsuda, T., 2005, Mesoscopic spatial designs of nano and microfiber meshes for tissue-engineering matrix and scaffold based on newly devised multilayering and mixing electrospinning techniques, *Biomaterials*, 26, 37–46.
- Kim, B., Park, H., Lee, S.H., Sigmund, W.M., 2005, Poly(acrylic acid) nanofibers by electrospinning, *Materials Letters*, 59, 829-832.
- Kim, J.S., Reneker, D.H., 1999, Mechanical Properties of Composites Using Ultrafine Electrospun Fibers, *Polymer Composites*, 20, 124-131.
- Kim, K., Luu, Y., K., Chang, C., Fang, D., Hsiao, B., S., Chu, B., Hadjiargyrou, M., 2004, Incorporation and controlled release of a hydrophilic antibiotic using poly(lactide-co-glycolide)-based electrospun nanofibrous scaffolds, *Journal of Controlled Release*, 98, 47-56.
- Koski, A., Yim, K., Shykumar, S., 2004, Effect of molecular weight on fibrous PVA produced by electrospinning, *Materials Letters*, 58, 493-497.

- Kost, J., Langer, R., Responsive polymeric delivery system, 2001, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46, 125-148.
- Lannutti, J., Reneker, D., Ma, T., Tomasko, D., Farson, D., 2007, Electrospinning for tissue engineering scaffolds, *Material Science and Engineering*, 27, 504-509.
- Lee, J.S., Choi, K.H., Ghim, H.D., Kim, S.S., Chun, D.H., Kim, H.Y., 2004, Role of molecular weight of atactic poly (vinyl alcohol) (PVA) in the structure and properties of PVA nanofabric prepared by electrospinning, *Journal of Applied Polymer Science*, 93, 1638–1646.
- Lee, S.Y., 1996, Bacterial Polyhydroxyalkanoates, *Biotechnology and Bioengineering*, 49, 1-14.
- Li, B.D., Xia, Y., 2004, Electrospinning of Nanofibers: Reinventing The Wheel?, *Advanced Materials*, 16, 1151-1170.
- Li, M., Mondrinos, M.J., Gandhi, M.R., Ko, F.K., Weiss, A.S., Lelkes, P.I., 2005, Electrospun protein fibers as matrices for tissue engineering, *Biomaterials*, 26, 5999-6008.
- Li, W.J., Laurencin, C.T., Caterson, E.J., Tuan, R.S., Ko, F.K., 2002, Electrospun nanofibrous structure: A novel scaffold for tissue engineering, *Journal of Biomedical Materials Research*, 60, 613-621.
- Liang, D., Hsiao, B.S., Chu, B., 2007, Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59, 1392-1412.
- Lim, H., 2010, A Review of Spun Bond Process, *Collage of Textiles NC State University*, 6, 3.
- Lionelli, G.T., Lawrence, W.T., 2003, Wound dressing, *Surgical Clinics of North America*, 83, 317-638.
- Liu, H., Hsieh, Y.L., 2002, Ultrafine fibrous cellulose membranes from electrospinning of cellulose acetate, *Journal of Polymer Science Part B Polymer Physics*, 40, 2119-2129.
- Liu, Y., He, J.H., Yu, J.Y., 2007, Preparation and Morphology of Poly(butylene succinate) Nanofibers via Electrospinning, *Fibres and Textiles in Eastern Europe*, 15, 4-63.
- Manocha, B., Margaritis, A., 2010, Controlled release of doxorubicin from doxorubicin/ $\gamma$ -polyglutamic acid ionic complex, *Journal of Nanomaterials*, 2010, 9p.
- Matthews, J.A., Wnek, G.E., Simpson, D.G., Bowlin, G.L., 2002, Electrospinning of collagen nanofibers, *Biomacromolecules*, 3, 232-238.

- Megelski, S., Stephens, J.S., Chase, D.B., Rabolt, J.F., 2002, Micro- and nanostructured surface morphology on electrospun polymer fibers, *Macromolecules*, 35, 8456-8466.
- Meinel, A.J., Germershaus, O., Luhmann, T., Merkle, H., P., Meinel, L., 2012, Electrospun matrices for localized drug delivery: Current technologies and selected biomedical applications, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 81, 1-13.
- Mit-uppatham, C., Nithitanakul, M., Supaphol, P., 2004, Ultrafine electrospun polyamide -6 fibers: effect of solution conditions on morphology and average fiber diameter, *Makromolekuler Chemistry and Physics*, 205, 2327-2338.
- Nagapudi, K., Brinkman, W.T., Leisen, J.E., Huang, L., McMillan, R.A., Apkarian, R.P., Conticello, V.P., Chaikof, E.L., 2002, Photomediated Solid-State Cross-Linking of an Elastin-Mimetic Recombinant Protein Polymer, *Macromolecules*, 35, 1730-1737.
- Nerem, R.M., Sambanis, A., 1995, Tissue Engineering: From Biology to Biological Substitutes, *Tissue Engineering*, 1, 3-13.
- Norris, I.D., Shaker, M.M., Ko, F.K., Macdiarmid, A.G., 2000, Electrostatic fabrication of ultrafine conducting fibers: polyaniline/polyethylene oxide blends, *Synthetic Metals*, 114, 109-114.
- Ohgo, K., Zhao, C., Kobayashi, M., Asakura, T., 2003, Preparation of non-woven nanofibers of Bombyx mori silk, Samia cynthia ricini silk and recombinant hybrid silk with electrospinning method, *Polymer*, 44, 841-846.
- Özbülbül, A., Mart, H., Tunçel, M., Serin, S., 2006, A new soluble Schiff base polymer with a double azomethine group synthesized by oxidative polycondensation, *Designed Monomers and Polymers*, 9(2), 169-179.
- Pavlov, M.P., Mano, J.F., Neves, N.M., Reis, R.L., 2004, Fibers and 3D Mesh Scaffolds from Biodegradable Starch-Based Blends: Production and Characterization, *Makromolekuler Bioscience*, 4, 776-784.
- Philip, S., Keshavarz, T., Roy, I., 2007, Polyhydroxyalkanoate: biodegradable polymers with a range of applications, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 82, 233-247.
- Qian, L., Hinestroza, J.P., 2004, Application of Nanotechnology for high performance textiles, *Journal of Textile and Apparel, Technology and Management*, 4.
- Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W.E., Yong, T., Ma, Z., Ramaseshan, R., 2006, Electrospun nanofibers: solving global issues, *Materials Today*, 9,3.
- Rasooly, A., 2005, Biosensor Technologies, *Methods*, 37, 1-3.

- Reneker, D.H., Yarin A.L., 2008, Electrospinning jets and polymer nanofibers, *Polymer*, 49, 2387-2425.
- Rho, K.S., Jeong, L., Lee, G., Seo, B.M., Park, Y.J., Hong, S.D., Roh, S., Cho, J.J., Park, W.H., Min, B.M., 2006, Electrospinning of collagen nanofibers: Effects on the behavior of normal human keratinocytes and early-stage wound healing, *Biomaterials*, 27, 1452-1461.
- Rockwood, D.N., Woodhouse, K.A., Fromstein, J.D., Chase, D.B., Rabolt, J.F., 2007, Characterization of biodegradable polyurethane microfibers for tissue engineering, *Journal of Biomaterials Science*, 18(6), 743-758.
- Sheikh, F.A., Barakat, N.A.M., Kanjwal, M.A., Chaudhari, A.A., Jung, I.H., Lee, J.H., Kim, H.Y., 2009, Electrospun Antimicrobial Polyurethane Nanofibers Containing Silver Nanoparticles for Biotechnological Applications, *Macromolecular Research*, 17(9), 688-696.
- Sill, T.J., Recum, H.A.V., 2008, Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering, *Biomaterials*, 29, 1989-2006.
- Smith, D., Reneker, D., McManus, A., Schreuder-Gibson, H., Mello, C., Sennet, M., 2001, Electrospun fibers and apparatus therefore, PCT International Application No: PVT/US00/27776.
- Son, W.K., Youk, J.H., Lee T.S., Park, W.H., 2004a, The effects of solution properties and polyelectrolyte on electrospinning of ultrafine poly(ethylene oxide) fibers, *Polymer*, 45, 2959-2966.
- Son, W.K., Youk, J.H., Lee, T.S., Park, W.H., 2004b, Electrospinning of Ultrifine Cellulose Acetate Fibers: Studies of a New Solvent System and Deacetylation of Ultrafine Cellulose Acetate Fibers, *Journal of Macromolecular Science(B): Polymer Physics*, 42, 5-11.
- Son, W.K., Youk, J.H., Park, W.H., 2004c, Preparation of Ultrafine Oxidized Cellulose Mats via Electrospinning, *Biomacromolecules*, 5, 197-201
- Song, C., Yoshii, F., Kume, T., Radiation crosslinking of biodegradable poly(butylene succinate), at high temperature, 2001, *Journal of Macromolecular Science Part A: Pure and Applied Chemistry* A38, 961-971.
- Spasova, M., Paneva, D., Manolova, N., Radenkov, P., Rashkov, I., 2008, Electrospun Chitosan-Coated Fibers of Poly(L-lactide) and Poly(L-lactide /Poly(ethylene glycol): Preparation and Characterization, *Macromolecular Bioscience*, 8, 153-162.
- Stankus, J.J., Guan, J., Fujimoto, K., Wagner, W.R., 2006, Microintegrating smooth muscle cells into a biodegradable elastomeric fiber matrix, *Biomaterials*, 27, 735-744.

- Subbiah, T., Bhat, G.S., Tock, R.W., Parameswaran, S., Ramkumar, S.S., 2005, Electrospinning of Nanofibers, *Journal of Applied Polymer Science*, 96, 557-569.
- Sukigara, S., Gandhi, M., Ayutsede, J., Micklus, M., Ko, F., 2003, Regeneration of Bombyx silk by electrospinning-part1: processing parameters and geometric properties, *Polymer*, 44, 5721-5727.
- Tan, S.H., Inai, R., Ramakrishna, S., 2005, Systematic parameter study for ultra-fine fiber fabrication via electrospinning process, *Polymer*, 46, 6128-6134.
- Taylor, G., 1969, Electrically driven jets, *Proceedings of the Royal Society of London, Series A, Mathematical and Physical Sciences*, 313, 453-475.
- Teo, W.E., Ramakrishna, S., 2006, A review on electrospinning design and nanofibre assemblies, *Nanotechnology*, 17, 89-106.
- Theron, S.A., Yarin, A.L., Zussman, E., Kroll, E., 2005, Multiple jets in electrospinning: experiment and modeling, *Polymer*, 46, 2889-2899.
- Thompson, C.J., Chase, G.G., Yarin, A.L., Reneker, D.H., 2007, Effects of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model, *Polymer*, 48, 6913-6922.
- Um, I.C., Fang, D.F., Hsiao, B.S., Okamoto, A., Chu, B., 2004, Electro-spinning and electro-blowing of hyaluronic acid, *Biomacromolecules*, 5, 1428-1436.
- Verreck, G., Chun, I., Peeters, J., Rosenblatt, J., Brewster, M., E., 2003, Preparation and Characterization of Nanofibers Containing Amorphous Drug Dispersions Generated by Electrostatic Spinning, *Pharmaceutical Research*, 20, 810-817.
- Vonnegut, B., Neubauer, R.L., 1952, Production of monodisperse liquid particles by electrical atomization, *Journal of Colloid Science*, 7, 612-622.
- Wannatong, L., Sirivat, A., Supaphol, P., 2004, Effects of solvents on electrospun polymeric fibers: preliminary study on polystyrene, *Polymer International*, 53, 1851-1859.
- Williams, G.I., Wool, R.P., 2000, Composites from natural fibers and soy oil resins, *Applied Composite Materials*, 7(5-6), 421-432.
- Wnek, G.E., Carr, M.E., Simpson, D.G., Bowlin, G.L., 2003, Electrospinning of Nanofiber Fibrinogen Structures, *Nano Letters*, 3(2), 213-216.
- Yang, F., Murugan, R., Ramakrishna, S., Wang, X., Ma, Y.X., Wang, S., 2004, Fabrication of nano-structured porous PLLA scaffold intended for nerve tissue engineering, *Biomaterials*, 25, 1891-1900.
- Yarin, A.L., Koombhongse, S., Reneker, D.H., 2001, Bending instability in electrospinning of nanofibers, *Journal of Applied Physics*, 89, 3018-3026.

- Yoo, H.S., Lee, E.A., Yoon, J.J., Park, T.G., 2005, Hyaluronic acid modified biodegradable scaffolds for cartilage tissue engineering, *Biomaterials*, 26, 1925-1933.
- Yoshimoto, H., Shin, Y.M., Terai, H., Vacanti, J.P., 2003, A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering, *Biomaterials*, 24, 2077-2082.
- Yördem, O.S., Papila, M., Menceloğlu, Z.L., 2008, Effects of electrospinning parameters on polyacrylonitrile nanofiber diameter: An investigation by response surface methodology, *Materials and Design*, 29, 34-44.
- Yu, W., Lan, C.H., Wang, S.J., Fang, P.F., Sun, Y.M., 2010, Influence of zinc oxide nanoparticles on the crystallization behavior of electrospun poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) nanofibers, *Polymer*, 51, 2403-2409.
- Yuan, X., Zhang, Y., Dong, C., Sheng, J., 2004, Morphology of ultrafine polysulfone fibers prepared by electrospinning, *Polymer International*, 53, 1704-1710.
- Zeleny, J., 1914, The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces, *Physical Review*, 3, 69-91.
- Zeng, J., Xu, X., Chen, X., Liang, Q., Bian, X., Yang, L., Jing, X., 2003, Biodegradable electrospun fibers for drug delivery, *Journal of Controlled Release*, 92, 227-231.
- Zhang, Y., Ouyang, H., Lim, C.T., Ramakrishna, S., Huang, Z.M., 2004, Electrospinning of Gelatin Fibers and Gelatin/PCL Composite Fibrous Scaffolds, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 72, 156-165.
- Zhao, J.H., Wang, X.Q., Zeng, J., Yang, G., Shi, F.H., Yan, Q., 2005, Biodegradation of poly(butylene succinate-co-butylene adipate) by *Aspergillus versicolor*, *Polymer Degradation and Stability*, 90, 173-179.
- Zhao, Z., Xu, B., Wang, L.M., Zhao, X.F., He, J., Liu, Z., Wang, H.T., Tian, Y., 2011, Three Dimensional Carbon-Nanotube Polymers, *ACS Nano*, 5, 7226-7234.
- Zong, X., Bien, H., Chung, C.Y., Yin, L., Fang, D., Hsiao, B.S., Chu, B., Entcheva, E., 2005, Electrospun fine-textured scaffolds for heart tissue constructs, *Biomaterials*, 26, 5330-5338.
- Zong, X., Kim, K., Fang, D., Ran, S., Hsiao, B.S., Chu, B., 2002, Structure and process relationship of electrospun bioadsorbable nanofiber membrane, *Polymer*, 439, 4403-4412.
- Zuo, W., Zhu, M., Yang, W., Yu, H., Chen, Y., Zhang, Y., 2005, Experimental Study on Relationship Between Jet Instability and Formation of Beaded

Fibers During Electrospinning, Polymer Engineering and Science, 45, 704-709.

Zussman, E., Theron, A., Yarin, A.L., 2003, Formation of nanofiber crossbars in electrospinning, Applied Physics Letters, 82, 6-10.

### **Kitaplar:**

Callister, William D., 2000, Materials Science and Engineering-An Introduction, 5th or any other upgrade edition, John Wiley and Sons, ISBN 0-471-32013-7. (172)

Teicher, B.A., 2006, Cancer drug resistance, Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 35s. (Editörlü kitap)

Thomas, S., 1990, Wound management and dressings, Pharmaceutical Press, 1, 37-57.

### **Tezler:**

Celep, Ş., 2007, Nanoteknoloji ve Tekstilde Uygulama Alanları, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 171s.

Değirmenci, S.B., 2005, Sentetik Liflerin ve Karışımlarının Ultrasonik Enerji Yardımıyla Boyanması, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 108s.

Keles, S., 2004, Nişasta Graft Kopolimerlerinin Ağır Metal İyonlarının Uzaklaştırılmasında Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Kozanoğlu, G.S., 2006, Elektrospinning Yöntemiyle Nanolif Üretim Teknolojisi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 148s.

Mohan, A., 2002, Formation and Characterization of Electrospun Nanowoven Webs, M.Sc. Thesis, North Carolina State University, Raleigh.

Özpınar, C., 2001, Nişasta Üzerine Stiren, Akrilik Asit ve Türevlerinin Graft Kopolimerizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Silva, E., 2010, The Spunbond Process, M.Sc. Thesis, Collage of Textiles, North Carolina State University.

Weinberger, C.B., Instructional Module on Synthetic Fiber Manufacturing, Drexel University Department of Chemical Engineering, 1996, 43s.



### **Tebliğ Öz'ü:**

Graham, K., Ouyang, M., Raether, T., Grafe, T., Mcdonald, B., Knauf, P., April 9-12, Polymeric Nanofibers in Air Application Filtrations, 2002, Presented at the Fifteenth Annual Technical Conference & Expo of the American Filtration & Separations Society, Galveston, Texas

Grafe, T., H., Graham, K., M., March, 2003, Nanofiber Webs from Electrospinning, Presented at the Nonwovens in Filtration - Fifth International Conference, Stuttgart, Germany.

Karateke, M., Güngör, E., Demir, A., 21-22 Ekim 2010, MYO-ÖS-2010-Ulusal Meslek Yüksek Okulları Öğrenci Sempozyumu, Düzce.

Otlı, B., 16-18 May 2011, Biyosensörler: Biyoreseptör Moleküller, 6th International Advanced Technologies Symposium (IATS'11), Elazığ, Turkey.

### **Elektronik Gazete ve Dergi:**

Altay, P., Başal, G., 2010, Yara örtüleri, Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi, 4, 109-121.

Çankaya Üniversitesi Gündem, Ocak-Nisan 2007, Nanoteknoloji, [http://www.cankaya.edu.tr/universite\\_yayinlari/pdf/Gundem\\_27.pdf](http://www.cankaya.edu.tr/universite_yayinlari/pdf/Gundem_27.pdf)

Gümüşderelioğlu, M., Maviş, B., Karakeçili, A., Kahraman, A.S., Çakmak, S., Tıgılı, S., Demirtaş, T.T., Aday, S., (2007, Ekim), Doku Mühendisliğinde Nanoteknoloji, Bilim ve Teknik, <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/ekDokuMuhNano.pdf>.

Güneşoğlu, C., 2005, Nanoteknoloji ve Tekstil Sektöründeki Uygulamaları (Nano Tekstiller), Teknoloji Dünyası, Tekstil ve Tekstil Dergisi, Şubat, İstanbul, Cilt 50, Sayı 591, 224-230. Sayı, [http://www.mmo.org.tr/resimler/dosya\\_ekler/388bd976685064b\\_ek.pdf?dergi=535](http://www.mmo.org.tr/resimler/dosya_ekler/388bd976685064b_ek.pdf?dergi=535).

Picciani, P.H.S., Medeiros, E.S., Orts, W.J., Mattoso, L.H.C., 2011, Advances in Electroactive Electrospun Nanofibers. [http://cdn.intechopen.com/pdfs/23293/InTech-Advances\\_in\\_electroactive\\_electrospun\\_nanofibers.pdf](http://cdn.intechopen.com/pdfs/23293/InTech-Advances_in_electroactive_electrospun_nanofibers.pdf)

### **İnternet (www/ftp) Kaynakları:**

[depts.washington.edu/mseuser/Equipment/RefNotes/TGA\\_Notes.pdf](http://depts.washington.edu/mseuser/Equipment/RefNotes/TGA_Notes.pdf)

<http://electrospray-khung.blogspot.com/>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Polyhydroxyalkanoates>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Polyhydroxyalkanoates>

[http://media.wiley.com/product\\_data/excerpt/18/04708504/0470850418.pdf](http://media.wiley.com/product_data/excerpt/18/04708504/0470850418.pdf)

<http://notoku.com/giyim-ve-ev-esyasinda-lifin-tanimi-ve-gruplandirilmesi/>

<http://pharm.ege.edu.tr/pp/ozsozs/biosensor.pdf>

<http://polyurethane.americanchemistry.com/Introduction-to-Polyurethanes>

<http://textileengineerr.blogspot.com/2010/10/types-of-spinning-man-made-fibers.html>

<http://tr.wikipedia.org/wiki/Nanolif>

<http://tr.wikipedia.org/wiki/Nanoteknoloji>

[http://tr.wikipedia.org/wiki/Y%C3%BCzey\\_gerilimi](http://tr.wikipedia.org/wiki/Y%C3%BCzey_gerilimi)

<http://w3.balikesir.edu.tr/~sedacan/yuzey.html>

<http://web.sakarya.edu.tr/~hyetgin/Nano%20kompozitler.ppt#4>

[http://www.apparesearch.com/Education/Research/Nonwoven/2001\\_Kermit\\_Duckett/education\\_research\\_nonwoven\\_melt\\_blown\\_technology.htm](http://www.apparesearch.com/Education/Research/Nonwoven/2001_Kermit_Duckett/education_research_nonwoven_melt_blown_technology.htm)

[http://www.cankaya.edu.tr/universite\\_yayinlari/pdf/Gundem\\_27.pdf](http://www.cankaya.edu.tr/universite_yayinlari/pdf/Gundem_27.pdf)

<http://www.che.vt.edu/Wilkes/electrospinning/electrospinning.html>

[http://www.csir.co.za/msm/polymers\\_and\\_composites/crab\\_shells.html](http://www.csir.co.za/msm/polymers_and_composites/crab_shells.html)

<http://www.fibersource.com/f-tutor/bicomponent.htm>

<http://www.hillsinc.net/>

<http://www.hillsinc.net/images/16segpie.jpg>

[http://www.kmyo.duzce.edu.tr/kmyo/myos/pdf/MYO\\_OS\\_3009.pdf](http://www.kmyo.duzce.edu.tr/kmyo/myos/pdf/MYO_OS_3009.pdf)

<http://www.nanofmg.com/pdfs/nanofibers%20via%20electrospinning.pdf>

<http://www.polimernedir.com/kutuphane/polihidroksi-alkanoat/>

<http://www.polymerprocessing.com/operations/mspin/index.html>

<http://www.sdergi.hacettepe.edu.tr/nanotekstil.pdf>

<http://www.smita-iitd.com/research-highlights/tissue-engineering>

<http://www.tekstildershanesi.com>

<http://www.teonline.com/knowledge-centre/polymer-processing.html>

[http://www.wadsworthmedia.com/marketing/sample\\_chapters/0495011401\\_ch23.pdf](http://www.wadsworthmedia.com/marketing/sample_chapters/0495011401_ch23.pdf)

<http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/polymers.htm>

<https://www.anadolu.edu.tr/itab/pdf/nylp.pdf>

[www.resol.com.br/textos/Biodegradable%20polymers.pdf](http://www.resol.com.br/textos/Biodegradable%20polymers.pdf)

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Esra KILIÇ

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Yılı : 1986

Medeni Hali : Bekar

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise 2000-2004, Çankaya Kılıçarslan Lisesi, Ankara

Lisans 2004-2008, Niğde Üniversitesi, Kimya Bölümü, Niğde

Yabancı Dil: İngilizce