



**T.C.
GAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**NANOLİFLERİN ELEKTROÇEKİM YÖNTEMİYLE
ÜRETİMİNDE ÖLÇEK BÜYÜTME**

MÜMİNE TANSU ÇELİK

**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI
ENDÜSTRİYEL ECZACILIK PROGRAMI**

OCAK 2024



**NANOLIFLERİN ELEKTROÇEKİM YÖNTEMİYLE ÜRETİMİNDE
ÖLÇEK BÜYÜTME**

Mümine Tansu ÇELİK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI
ENDÜSTRİYEL ECZACILIK PROGRAMI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

OCAK 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Mümine Tansu ÇELİK

25/01/2024

NANOLIFLERİN ELEKTROÇEKİM YÖNTEMİYLE ÜRETİMİNDE ÖLÇEK BÜYÜTME

(Yüksek Lisans Tezi)

Mümine Tansu ÇELİK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ocak 2024

ÖZET

Elektroçekim yöntemi nanolif üretiminde kullanılan ve son yıllarda öne çıkan bir üretim yöntemidir. Elektroçekim yöntemi temel olarak bir polimer çözeltisine uygulanan voltaj sonucu meydana gelen elektrik alanının oluşturduğu jetlerin toplayıcı plaka üzerinde lif şeklinde birikmesi esasına dayanır. Lif çapı küçüldükçe nanoliflerin fiziksel ve kimyasal özellikleri gelişir ve geniş yüzey alanı ile yüksek porozite sağlanır. Bu avantajları nedeniyle elektroçekim yöntemiyle üretilen nanolifler farmasötik uygulamalarda geniş kullanım fırsatı bulmuştur. Bu tezde iğneli ve iğnesiz elektroçekim yöntemlerinin geçmişten bugüne gelişimi, başlıca kullanım alanları, yonteme etki eden parametreler ve bu alanda yapılan çalışmalar hakkında bilgiler verilmiş olup laboratuvarından endüstriyel ölçeğe geçişte üretimin artırılması için farklı yaklaşımlar araştırılmıştır. Ayrıca piyasada bulunan laboratuvar, pilot ve endüstriyel ölçeklerdeki üretim cihazları hakkında bilgiler verilmiştir. İğneli elektroçekim yönteminin kolay kurulum, düşük voltaj gereksinimi, tekdüze lif çapı gibi avantajları bulunurken, düşük verim, iğnelerin tıkanması, homojen olmayan çözelti besleme hızı ve elektrik alanının daha düzensiz olması gibi dezavantajları bulunduğu görülmüştür. Buna karşılık iğnesiz elektroçekim yönteminin kolay sürdürülebilirlik, iğne tıkanma sorunu olmaması, daha yüksek verim gibi avantajları varken; daha yüksek voltaj ihtiyacı, çözeltinin viskozite ve derişiminde kalıcılığın daha zor sağlanması gibi dezavantajları olduğu görülmüştür. İğneli elektroçekim yönteminde üretim hacminin artırılması amacıyla çok iğneli sistemler kullanılırken elektriksel alanın tasarlanmasında zorluklar yaşandığı bildirilmektedir. İğnesiz elektroçekim yönteminde ise büyük ölçekli üretimde çözücü buharlaşması önemli bir sorun olarak belirtilmektedir. Elektroçekim teknolojileri ile üretilen nanolifler birçok alanda yer edinmiş olsa da endüstriyel ölçekli üretimde tekrarlanabilir üretimin sağlanabilmesi için çözülmesi gereken bazı sorunlar bulunmaktadır. Yeni geliştirilen üretim cihazları ile bu sorunların en aza indirileceği ve büyük ölçekli üretimin daha verimli gerçekleştirileceği düşünülmektedir.

Bilim Kodu : 1020

Anahtar Kelimeler : Elektroçekim, Nanolif, Ölçek Büyütme, Pilot Ölçek, Endüstriyel Ölçek

Sayfa Adedi : 101

Danışman : Doç. Dr. Serdar TORT

SCALE-UP IN THE PRODUCTION OF NANOFIBERS USING THE ELECTROSPINNING METHOD

(Msc. Thesis)

Mümine Tansu ÇELİK

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

January 2024

ABSTRACT

Electrospinning is a nanofiber production method that became prominent in recent years. The electrospinning process is primarily based on the formation of jets resulting from the electric field generated by the applied voltage to a polymer solution, producing fibers on the collector plate. As the fiber diameter decreases, the physical and chemical properties of nanofibers improve, resulting in large surface area and high porosity. Due to these advantages, nanofibers fabricated by electrospinning method have also found the opportunity to be used in the field of pharmaceutical applications. This thesis provides information about the historical development of needle and needleless electrospinning methods, their primary areas of use, the parameters influencing the method, studies conducted in this field, and different approaches to increase production in the transition from laboratory to industrial scale. Additionally, details about laboratory, pilot, and industrial scale production devices available in the market are presented. While the needle electrospinning method offers advantages such as easy installation, low voltage requirement, uniform fiber diameter, it has disadvantages such as low efficiency, needle clogging, inhomogeneous solution feeding rate and irregular electric field. In contrast, the needleless electrospinning method has advantages such as easy sustainability, no needle clogging issues, and higher efficiency; however, it has disadvantages such as higher voltage requirement and difficulty in maintaining the viscosity and concentration of the solution. Multi-needle systems are employed in needle electrospinning to enhance production volume, but difficulties in designing the electrical field are reported. In the needleless electrospinning method, solvent evaporation is stated as an important problem in large-scale production. Despite the widespread use of nanofibers produced by electrospinning technologies, some challenges exist that need resolution for reproducible production on an industrial scale. It is seen that these issues will be minimized and large-scale production will become more efficient with the development of new production devices.

Science Code : 1020

Key Words : Electrospinning, Nanofiber, Scale Up, Pilot Scale, Industrial Scale

Page Number : 101

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Serdar TORT

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez ve ders döneminde her zaman yanımda olan; bilgi, deneyim ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Serdar Tort'a, hem lisans hem yüksek lisans ders sürecinde tecrübeleriyle bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. Füsün Acartürk'e, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Figen Tırnaksız' a, Sayın Prof. Dr. Sevgi Takka'ya, Sayın Prof. Dr. Tuba İnceçayır'a ve Prof. Dr. Zeynep Şafak Teksin'e, yüksek lisans ders döneminde bilgi ve tecrübeleriyle tez döneminde ise ilgi ve destekleriyle yanımda olan Prof. Dr. Sibel İlbasmış Tamer'e, Prof. Dr. Fatma Nur Tuğcu Demiröz' e, Prof. Dr. Bensus Karahalil'e ve Doç Dr. N. Başaran Mutlu Ağardan'a, ihtiyacım olduğunda bana yardımcı olan Arş. Gör. Sinem Saar' a ve bölümdeki diğer asistanlara, bölüm sekreterimiz Fatma Çelik'e, beni en güzel şekilde yetiştirip bugünlere getiren, hayatta bir şeyleri başarmaya dair kendime olan inanç ve güven duygusunu içime aşılayan, hayata karşı duruşuyla her zaman örnek aldığım ebeveynlerim annem Emsal Ügüten ve babam Osman Ügüten'e, varlığını ve desteğini hep hissettiğim kardeşlerim Fatma Emine Ügüten, Zeynep Ügüten ve Hatice Ügüten'e, hayatımızdaki zorlukların üstesinden birlikte geldiğimiz, güzellikler için birlikte çaba sarf ettiğimiz her zaman en büyük destekçim, başarılarımın en büyük ortağı biricik sevgili eşim Buğrahan Çelik'e, tüm yüksek lisans süreci boyunca o güzel minik kalbiyle bana sabır ve anlayış gösteren yaşama sevincim canım oğlum Doruk Çelik'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektroçekim Yöntemi Tarihçesi	3
2.2. Elektroçekim Yöntemi ve Esasları.....	7
2.2.1. Elektroçekim yönteminde etkili parametreler.....	9
2.3. Elektroçekim Yöntemi ile Üretim Yöntemleri.....	19
2.3.1. Çok iğneli elektroçekim	22
2.3.2. İğnesiz elektroçekim	24
2.4. Endüstriyel Üretim	32
2.5. Ölçek Büyütme.....	33
2.5.1. Laboratuvar ölçek	34
2.5.2. Pilot ölçek	35
2.5.3. Endüstriyel ölçek.....	36
3. YÖNTEM.....	39
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	41
4.1. İğnesiz Elektroçekim Yöntemi.....	41

Sayfa

4.1.1. Laboratuvar ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazları	41
4.1.2. Laboratuvar tipi iğnesiz elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar	45
4.1.3. Pilot ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazları	50
4.1.4. Pilot ölçekli iğnesiz elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar.....	53
4.1.5. Endüstriyel ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazları	54
4.1.6. Endüstriyel ölçekli iğnesiz elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar	56
4.2. İğneli Elektroçekim Yöntemi	58
4.2.1. Laboratuvar ölçekli iğneli elektroçekim cihazları.....	58
4.2.2. Laboratuvar ölçekli iğneli elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar	70
4.2.3. Pilot ölçekli iğneli elektroçekim cihazları.....	73
4.2.4. Pilot ölçekli iğneli elektroçekim yöntemi ile yapılan diğer yaklaşımlar	78
4.2.5. Endüstriyel ölçekli iğneli elektroçekim cihazları.....	81
4.2.6. Endüstriyel ölçekli iğneli elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar	85
5. SONUÇLAR.....	89
KAYNAKLAR	93
ÖZGEÇMİŞ	101

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Elektroçekim parametrelerinin lif çapına etkisi.....	9
Çizelge 2.2. PANI/PVP'nin farklı derişimlerdeki çözeltileri, çözeltilerin elektriksel iletkenliği ve ortalama lif çapı	12
Çizelge 2.3. İğneli ve iğnesiz elektroçekim yöntemlerinin karşılaştırmalı tablosu	19
Çizelge 2.4. Nanolif Temelli ürün ve/veya elektroçekim ekipmanı üreten şirketler	33



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Zeleny deney düzeneği	4
Şekil 2.2. Formhals deney düzeneği	4
Şekil 2.3. Elektroçekim düzeneğinin deneysel kurulumu.....	6
Şekil 2.4. Elektroçekim düzeneği	8
Şekil 2.5. Çözelti iletkenliğindeki artışla birlikte ortalama jet akımındaki değişim.....	12
Şekil 2.6. Farklı mesafe değerlerinde elde edilen nanoliflerin ortalama çap değerleri	16
Şekil 2.7. Toplayıcı türleri	18
Şekil 2.8. Koaksiyal elektroçekim düzeneği.....	20
Şekil 2.9. ÇÜEÇ işlemi sırasında lif demetlerinin oluşumu	21
Şekil 2.10. EÇ ve ÇÜEÇ yöntemlerinin şematik gösterimi.....	21
Şekil 2.11. Süspansiyon elektroçekim yönteminin şematik gösterimi	22
Şekil 2.12. Beş tekrarlı deney için farklı iğne mesafelerinde nanolif çap dağılımı	24
Şekil 2.13. Halka şeklinde başlık	24
Şekil 2.14. Baloncuklu elektroçekim düzeneği.....	26
Şekil 2.15. Manyetik süspansiyonlu düzenek	27
Şekil 2.16. Basamaklı piramit.....	27
Şekil 2.17. Yarık şeklindeki başlık	28
Şekil 2.18. Sabit tel başlık.....	28
Şekil 2.19. Sabit başlıklı aşağı doğru elektroçekim.....	29
Şekil 2.20. Sabit başlıklı yana doğru elektroçekim.....	30
Şekil 2.21. İğnesiz döner başlıklı elektroçekim	31
Şekil 4.1. Elektroçekim düzeneğinin şematik kurulumu	46
Şekil 4.2. Farklı geometrilerde yardımcı elektrod modelleri	46
Şekil 4.3. Dişli çubuk başlıkla çok jetli elektroçekim düzeneği	47

Şekil	Sayfa
Şekil 4.4. Elektroçekimle elde edilen PAN nanoliflerinin lif çapı ve üretkenlikleri	48
Şekil 4.5. Halkalı/çoklu halkalı başlıklarla iğnesiz elektroçekim.....	49
Şekil 4.6. İğnesiz elektroçekim düzeneğinin CAD modeli.....	50
Şekil 4.7. Çivi benzeri başlıkla serbest yüzeyli elektroçekim düzeneği	54
Şekil 4.8. Halka başlıklı elektroçekim düzeneği.....	57
Şekil 4.9. Başlıklardaki iğne tipleri.....	71
Şekil 4.10. Nanolif toplama cihazı olarak bir dizi iğne-halka yapılı toplayıcı kullanan elektroçekim cihazının şeması	72
Şekil 4.11. Spiral elektroçekim teknolojisinin şematik görüntüsü	73
Şekil 4.12. Laboratuvar ve pilot ölçekte üretilen nanoliflerin karşılaştırması.....	79
Şekil 4.13. Farklı elektrik alan kuvveti altında üretilen nanoliflerin karşılaştırması.....	80
Şekil 4.14. Simülasyondaki farklı sayıdaki iğneli başlıklar için iğne yakınındaki elektrik alan kuvveti	86
Şekil 4.15. Çok delikli ve çok iğneli başlığa sahip elektroçekim düzeneklerinin elektrik alan dağılım grafikleri, 25 cm çalışma mesafesine ve 25 kV uygulanan voltaj değerine sahip iki elektroçekim konfigürasyonu için elektrik alan dağılımlarının karşılaştırılması.....	87

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. PCL/PEO nanoliflerine yüklenmiş polen görüntüsü	6
Resim 2.2. DMF, Su/ACN ve DMAc çözeltilerinden elektroçekimle elde edilen CDLA nanoliflerinin SEM görüntüleri	13
Resim 2.3. Farklı iğne ucu ile elde edilen nanoliflerin kağıt yüzeyindeki görüntü ve SEM görüntüleri	17
Resim 2.4. Farklı akış hızları ile elde edilen nanoliflerin kağıt yüzeyindeki görüntü ve SEM görüntüleri.....	17
Resim 2.5. Inovenso-NE100	35
Resim 4.1. 4Spin laboratuvar.....	42
Resim 4.2. Elmarco- NS lab	43
Resim 4.3. NS- AC150 İklimlendirme ünitesi.....	44
Resim 4.4. Elmarco-NS 1S500U	45
Resim 4.5. SKE-EF500 Standalone iğnesiz sistem	51
Resim 4.6. Elmarco-Nanospider™ NS 4S1000U	52
Resim 4.7. Inovenso-Stream Spinner 550	53
Resim 4.8. Elmarco-Nanospider NS 8S1600U.....	55
Resim 4.9. Inovenso-Stream Spinner1600.....	56
Resim 4.10. Erich Huber GmbH E-Spintronic	58
Resim 4.11. Holmarc-HO-NFES-040D.....	59
Resim 4.12. Holmarc HO-NFES-SYS.....	60
Resim 4.13. NEU Katotech.....	61
Resim 4.14. Nadetech ND-ES	62
Resim 4.15. Nadetech ND- NS Novaspider.....	63
Resim 4.16. Bionicia-Spinbox başlangıç kiti.....	64
Resim 4.17. TongLiTech -TL 0123 Basic Setup.....	65
Resim 4.18. Inovenso başlangıç seti.....	66

Resim	Sayfa
Resim 4.19. Nanospinner 24 iğneli.....	67
Resim 4.20. Linari- Starter Kit Aligned	68
Resim 4.21. Linari- Gantry 3D Spin.....	69
Resim 4.22. SKE EF050	70
Resim 4.23. Inovenso- Nanospinner PE300	74
Resim 4.24. TongLiTech TL20M-500.....	75
Resim 4.25. Linari –Pilot Spinner.....	76
Resim 4.26. SKE -EF 300 Standalone iğneli sistem.....	77
Resim 4.27. Bionicia- Fluidnatek LE-500	78
Resim 4.28. Koaksiyel elektroçekim yöntemiyle üretilen liflerin konfokal mikroskop görüntüsü	81
Resim 4.29. Inovenso-Nanospinner416.....	82
Resim 4.30. Fluidnatek HT (High Throughput)	83
Resim 4.31. TongliTech TL20M-500.....	84
Resim 4.32. Linari -RT advanced.....	85

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µm	Mikrometre
µS	Mikrosiemens
a/h	Ağırlık/hacim
cm	Santimetre
cm²	Santimetrekare
kV	Kilovolt
mg	Miligram
rpm	1 dakika içinde gerçekleşen dönüş/devir sayısı
sa	Saat
s	Saniye

Kısaltmalar	Açıklamalar
AAPS	Amerikan Farmasötik Bilim İnsanları Derneği
ACN	Asetonitril
CA	Selüloz Asetat
CDLA	Siklodekstrin- Oligolaktit
DMF	Dimetilformamid
DSC	Diferansiyel Taramalı Kalorimetri
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GMP	İyi İmalat Uygulamaları
NaCl	Sodyum Klorür
PAN	Poliakrilonitril
PANI	Polianilin

Kısaltmalar	Açıklamalar
PEO	Polietilenoksit
PVA	Polivinilalkol
PVDF	Polivinilidenflorür
PVP	Polivinilpirolidon
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SOP	Standart Operasyon Prosedürü
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
WAXD	Geniş Açılı X-Işını Kırınımı



1. GİRİŞ

Sentetik polimerlerden mikro ve nano boyutta lif üretimi için birçok yöntem kullanılmaktadır. Son yıllarda nanolif üretiminde öne çıkan elektroçekim yöntemi, kurulum gereksinimlerinin basit ve ulaşılabilir olması, üretim maliyetinin düşük olması ve liflerin tek işlem basamağında üretilmesi gibi farklı avantajlara sahiptir. Elektroçekim yönteminde temel olarak bir polimer çözeltisine voltaj uygulanmasıyla elektriksel alanda Taylor konisi oluşturulur ve voltajın çözelti yüzey gerilimini aştığı noktada jet halinde hareketlenmesi sağlanır. Liflerin topraklanmış bir toplayıcıya hareketleri esnasında çözücü buharlaşır ve mikro/nano boyutta lifler toplayıcıda birikir.

Nanolifler, çapları 1 μm 'den daha az olan ipliksi yapılardır. Lif çapının nanometre boyutuna inmesiyle liflerin fiziksel ve kimyasal özellikleri farklılaşarak gelişir ve geniş yüzey alanı, gözeneklilik ve yüksek porozite sağlanır. Nanolifler, yüksek yüzey/hacim alanı değeri, uygulama kolaylığı, düşük üretim maliyeti gibi özellikleri sayesinde gelişen nanoteknoloji ile birlikte birçok alanda kullanım olanağı bulmuştur. Nanolif temelli ürünler başlıca filtrasyon, biyomedikal uygulamalar, doku mühendisliği, rejeneratif tıp, ilaç taşıyıcı sistemler, yara örtüleri, koruyucu giysiler, gaz sensörleri, tekstil, çevre ve enerji uygulamaları alanlarında kullanılmaktadır.

Elektroçekim yönteminin özellikle laboratuvar ölçekli üretim için kurulumu ve uygulanması basit ve tek adımlı bir işlemdir. Tek iğneli laboratuvar ölçekli bir elektroçekim cihazı 0,01–2 g/sa üretim hızına sahip olsa da bu değer endüstriyel üretim için çok düşük bir değerdir. Her ne kadar üretim işlemi basit ve kolay uygulanabilir olsa da kalıntı organik çözücü kaynaklı veya sıcaklığa bağlı olarak etkin maddenin stabilite sorunları seriler arası farklılık oluşturabilir.

Endüstriyel üretim hızını artırmak, ölçek büyütmek ve daha kaliteli nanolif üretmek amacıyla tek iğneli yöntemin modifikasyonu, çoklu iğne kullanımı ve iğnesiz (serbest yüzeyli) elektroçekim gibi sistemler ön plana çıkmıştır. Tek iğne modifikasyonunda oluşan jet sayısını artırmak amaçlanmış ve jetlerin artan elektrik alan varlığında bölündüğü görülmüştür. Çoklu iğne kullanımı, üretimi artırsa da iğneler arası elektrostatik etkileşme ve iğnelerin tıkanması nanolif kalitesini olumsuz etkileyebilir. Bu tür tıkanma olayları, iğnenin inceliğiyle ilgili olarak meydana gelebilir, yüksek çözelti derişimleri veya nanopartiküller

içeren kompozit karışımlar kullanılırken daha sık gerçekleşebilir. Bu durumda iğnesiz elektroçekim teknikleri daha yüksek ölçek büyütme yeteneğine sahip olabilir. İğnesiz elektroçekim yönteminde nanolif üretimi açık yüzey alanından yapılmaktadır. Bu yöntemde sıvının yüzey gerilimini aşmak için uygulanması gereken voltaj değeri iğneli yöntemle göre çok daha yüksektir, ayrıca yüzeyden polimer çözeltisi buharlaşması ve akabinde çözelti viskozite sorunu oluşabilir.

Elektroçekim yöntemleriyle üretilen nanolifler, birçok alanda kendine yer edinse de endüstriyel üretimde kalıcı bir istikrar sağlanması için çözülmesi gereken sorunlar vardır. Pilot ve endüstriyel ölçekli üretimde, tüm üretim aşamalarında doğruluk, tekrarlanabilirlik ve proses içi güvenlik ve çevresel özellikler üzerinde durulması gereken hususlardır.

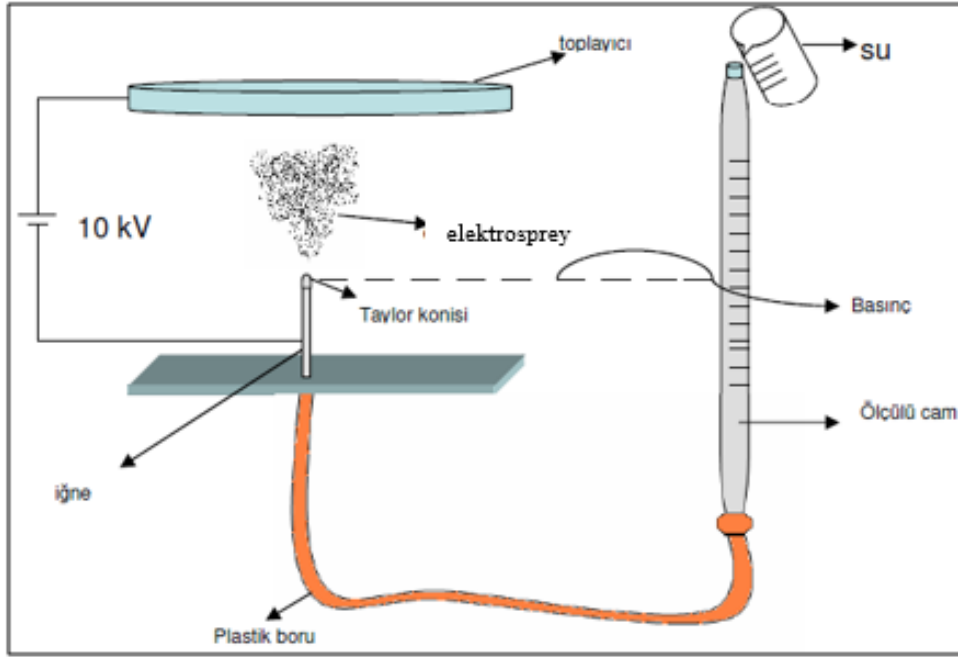
Bu tezin amacı, farklı elektroçekim yöntemi uygulamalarını inceleyerek laboratuvar, pilot ve endüstriyel ölçekte üretilen nanoliflerin değerlendirilmesidir. Tez çalışması kapsamında literatürde farklı tekniklerle yapılan nanolif çalışmaları değerlendirilmiş, mevcut endüstriyel üretimde kullanılan cihazlar ve ürünler de incelenmiştir. Elektroçekim işlemiyle endüstriyel üretimde süreklilik ve birinci kalite nanolif eldesi için gerekli koşullar ve parametrelerin ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektroçekim Yöntemi Tarihçesi

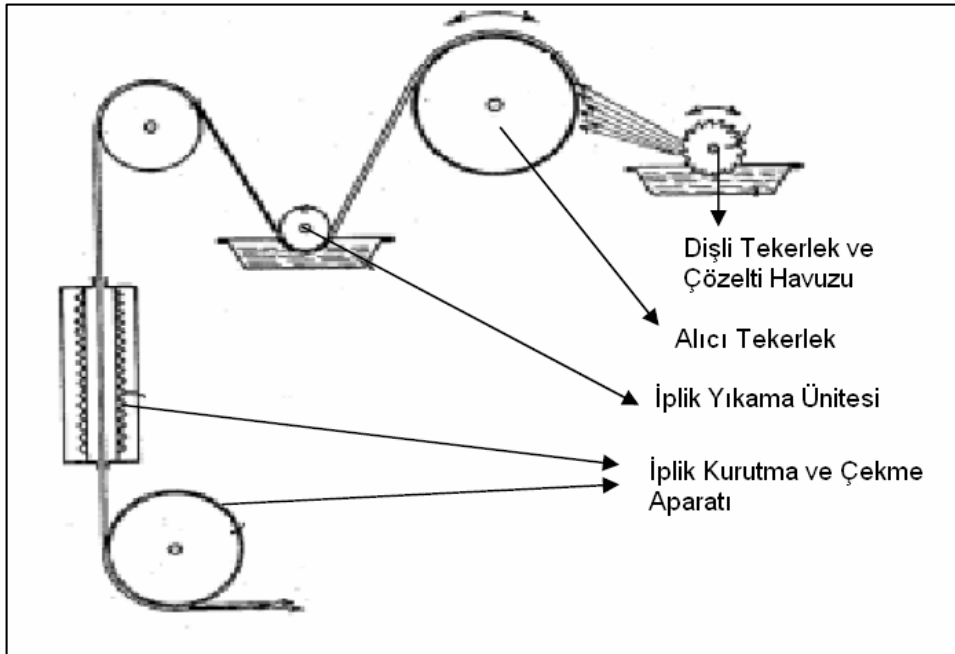
Elektroçekim yöntemi bir elektrostatik alan uygulaması yoluyla sıvı hareketine yol açan elektriksel bir lif üretim işlemidir. Elektrostatik güçle sıvıların hareketini ilk olarak William Gilbert gözlemlemiştir. Su damllarına elektrostatik yüklü kehribar taşı yaklaştırdığında, damlların koni şeklini aldığını ve damlların ucundan küçük damlacıkların ayrıldığını gözlemlemiştir (Ghosal, Agatemor, Tucker, Kny ve Thomas, 2018: 1,2). Bu durum elektrosprey yönteminin kaydedilen ilk gözlemleridir. 19. yüzyılda Lord Rayleigh, bir sıvı şeridinin uzunluğu çevresini aştığında damlacıklara ayrılacağını deneysel olarak gösteren, teorik bir sütun kırılması modeli yayınlamıştır. Elektrik yüklü su damllarının kararlılığı üzerine deneyler yaparak belirli bir boyuttaki damllanın patlamasına neden olan teorik yükü hesaplamıştır (Tucker, Stanger, Staiger, Razzaq ve Hofman, 2012).

İlerleyen dönemlerde Charles V. Boys (1887), bir elektrik alanı varlığında viskoelastik bir sıvıdan liflerin çekilebileceğini bildirmiştir. Deneylerinde bir elektrik kaynağına bağlı yalıtılmış bir çanakdan oluşan bir aparat kullanmıştır. Sisteme konulan balmumu, kollodyon, zambak gibi viskoz sıvılar kabın kenarına hareket ettiğinde liflerin iç kısma doğru çekilebileceğini göstermiştir. John Cooley (1902) dört tip iğne ucu (geleneksel başlık, koaksiyel başlık, hava destekli başlık ve döner dağıtıcı içeren başlık) önerdiği ilk elektroçekim patentini almıştır (Omer, Forgach, Zelko ve Sebe, 2021). Ardından John Zeleny (1914), metal kılcal ucundaki sıvı damlacıklarının davranışı üzerine yaptığı çalışmayla, sıvıların elektrostatik kuvvetler altındaki davranışını matematiksel olarak modelleme girişimini başlatmıştır (Tucker ve diğerleri, 2012). Zeleny'nin deney düzeneği aşağıda görülmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Zeleny deney düzeneği (Kozanoğlu, 2006)

Elektroçekim sisteminin ticari hale gelmesi Anton Formhals ile başlamıştır. Formals 1934-1944 yılları arasında aldığı patentler ve çalışmalarla lifleri daha sonraki işlemler için ipliğe dönüştürmek üzere toplamayı amaçlamıştır. İlk olarak testere dişli dönen bir lif yayıcıyı temel alan bir makine (Şekil 2.2) tasarlamıştır.



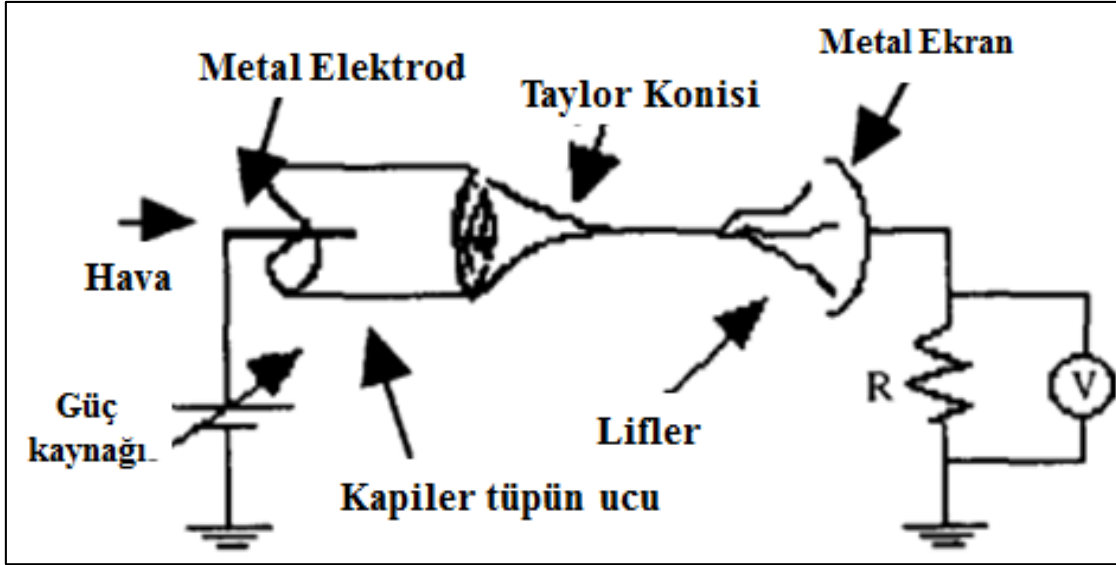
Şekil 2.2. Formhals deney düzeneği (Kozanoğlu, 2006)

İğnesiz elektroçekim düzeneğine benzeyen bu sistemde yayıcı, dairesel bir testere bıçağına benzer ve döndürülebilir sıvı dolu bir oluğa dalar. Islanan dış uçlarındaki yük derişimi, liflerin oluşumuna ve silindir/dönen disk toplayıcıya doğru hareketine neden olur. Bu çalışmadan sonra Formhals elektrik alanını modifiye ederek jet halindeki lifleri kontrol etmeye çalışmıştır. Formhals ayrıca nötr ürün eldesi için zıt yüklere sahip liflerin birlikte elektroçekimini önererek lifleri kullanılabilir bir biçimde toplamak için sarma cihazları tasarlamaya çalışmıştır (Tucker ve diğerleri, 2012).

1960'lı yıllarda jet oluşumu süreci ile ilgili temel çalışmalar Taylor tarafından başlatılmıştır. 1969'da Taylor, elektrik alan uygulandığında iğnenin ucunda oluşan polimer damlacığının şeklini incelemiş ve bunun bir koni olduğunu ve koninin köşelerinden jetlerin püskürtüldüğünü göstermiştir. Jetin bu konik şekli daha sonra diğer araştırmacılar tarafından sonraki literatürde "Taylor Konisi" olarak isimlendirilmiştir (Subbiah, Bhat, Tock, Parameswaran ve Ramkumar, 2005).

Daha sonraki yıllarda araştırmacılar liflerin morfolojilerini incelemeye odaklanmıştır. Araştırmacılar; geniş açılı X-ışını kırınımı (WAXD), taramalı elektron mikroskopisi (SEM), geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) yöntemlerini kullanarak nanolifleri karakterize etmeye çalışmıştır. Bu sistemler günümüzde üretilen nanoliflerin karakterizasyon çalışmalarında da kullanılmaktadır. 1971'de Baumgarten, çapları 500-1100 nm arasında değişen akrilik nano/mikro boyutlu liflerin elektroçekimini başarmıştır. Baumgarten, bir poliakrilonitril/dimetilformamid (PAN/DMF) çözeltisinin üretim parametrelerini belirlemiş ve çözelti viskozitesinin lif çapı üzerinde büyük etkisi olduğunu göstermiştir.

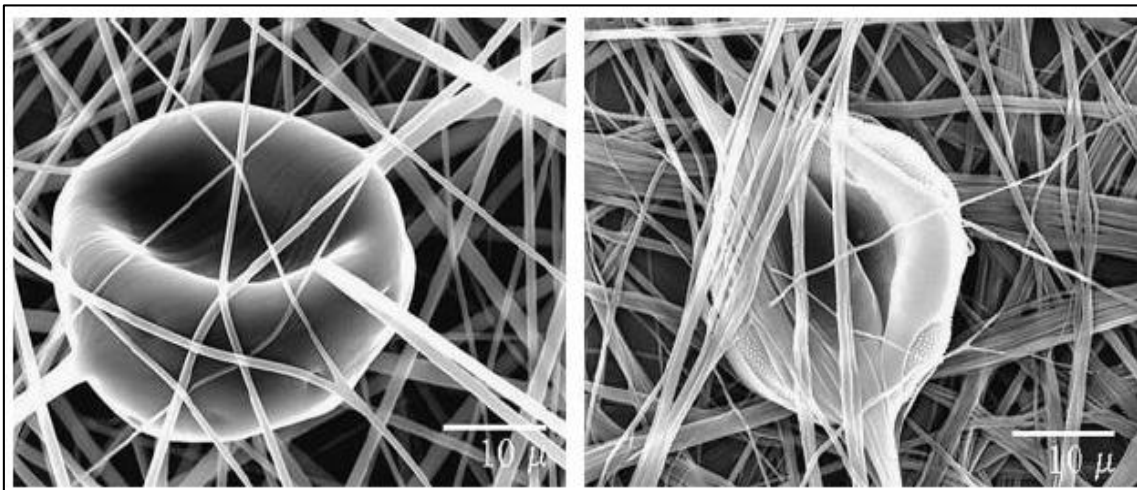
Elektroçekim yönteminin modern çağı Jayesh Doshi ve Darrell Reneker tarafından yürütülen çalışmalarla başlamıştır. Liflerin çapının iğne ucundan toplayıcıya olan mesafeyle ters orantılı olduğunu bildirmişlerdir (Keirouz ve diğerleri, 2023). Doshi ve Reneker'in elektroçekim düzeneği aşağıda görülmektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Elektroçekim düzeneğinin deneysel kurulumu (Doshi ve Reneker, 1995)

Doshi ve Reneker (1995), polietilen oksit (PEO) nanolifleri ile çalışmışlar; çözelti derişimi ve uygulanan elektrik potansiyel parametrelerini değiştirerek nanolif özellikleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Jet çapları, koninin tepesinden uzaklığın bir fonksiyonu olarak ölçölmüş ve mesafe arttıkça jet çapının azaldığını gözlemlemişlerdir.

Reneker ve Yarin (2008), yaptıkları çalışmayla elektroçekim yönteminin, polimerlerin içindeki hücre, organel, polen, spor vb. parçacıkları (Resim 2.1) kapsöleyerek korumak için yararlı bir yöntem olduğunu göstermişlerdir.



Resim 2.1. PCL/PEO nanoliflerine yüklenmiş polen görüntüsü (Reneker ve Yarin, 2008)

Bilim insanları, son dönemlerde elektroçekim tekniği ile üretilen nanoliflerin yüksek etkinlikli filtrasyon, koruyucu giysiler gibi farklı alanlarda uygulamalarının ortaya çıkmasından sonra bu alanlarda yapılan araştırmalara yönelmişlerdir.

2.2. Elektroçekim Yöntemi ve Esasları

Elektroçekim yöntemi, doğal ya da sentetik bir polimer içeren çözeltiye/eriyiğe elektrik alan uygulanmasıyla akış hareketi gerçekleştiren elektriksel bir olaydır. İşlem ekipmanlarının ulaşılabilirliği, kurulumun basitliği ve tekrarlanabilir olması bu üretim yöntemini cazip hale getirmiştir. Elektroçekim yöntemi, özellikle ilaç taşıyıcı sistemlerde nanolif bazlı üretim için yenilikçi ve potansiyel yöntemlerden biri olmuştur (Tort, Acartürk ve Beşikci, 2017; Tort, Han ve Steckl, 2020).

Çapları mikron altı olan lifler “nanolif” olarak sınıflandırılmaktadır ve bu liflerin geniş yüzey alanı, yüksek gözeneklilik ve ayarlanabilir gözenek boyutu, mekaniksel olarak yüksek dayanıklılık gibi pek çok özelliği vardır. Nanolifler; doku mühendisliği, ilaç dağıtım sistemleri, kontrollü etkin madde salımı, biyomedikal araçlar, filtrasyon uygulamaları, güçlendirilmiş kompozit yapımı, koruyucu kıyafetler, elektriksel ve optik uygulamalar, nanosensörler gibi çok çeşitli alanlarda kullanım potansiyeline sahiptir (Turanlı, Tort ve Acartürk, 2019). Nanolifler, uygulama kolaylığı, düşük maliyet, tekrarlanabilir etkin madde salımı, yüksek enkapsülasyon etkinliği, yüksek yüzey alanı/hacim oranı gibi birçok cazip özelliğe sahip olması nedeniyle, sağlık alanında özellikle yara örtüsü ve cerrahi operasyon sonrası lokal kemoterapide tercih edilmektedir (Sunar ve Hasçıçek, 2017). Bir ilacı nanolif formunda üretmek çeşitli avantajları beraberinde getirir. Örneğin suda az çözünen bir etkin maddenin elektroçekim işlemi, dondurarak kurutmaya alternatif olarak ilacın amorf katı halde eldesini sağlar (Kiss ve diğerleri, 2020).

Elektroçekim yöntemi nanoliflerin üretilmesi için laboratuvar ölçeğinde uygulanabilir ve etkili yöntemdir. Bu yöntem çoğunlukla polimer çözeltilerinden ya da nadiren polimer eriyiğinden çekim ile kesintisiz lif üretimi için çok yönlü bir metottur. Yöntem; yüksek potansiyel alanı altındaki polimer çözeltisi veya eriyiğinden çok küçük çaplı liflerin üretilmesi esasına dayanır. Elektroçekim yöntemi; çoğu sentetik ve doğal polimer ile çalışma imkanı sağlar.

Elektroçekim cihazı temel olarak 3 bölümden (Şekil 2.4) oluşur (Tort, 2016):

yüzey gerilimi, iletkenlik ve viskoziteye sahip bir çözelti oluşturmak için uygun çözücünün seçimine dayanmaktadır (Esmailzadeh, Mottaghitab, Tousifar, Afzali ve Lamani, 2015).

2.2.1. Elektroçekim yönteminde etkili parametreler

Elektroçekim yönteminde jet oluşumu çok kısa sürede oluşsa da buna etki eden parametreler hem elektroçekim işleminin teorisini hem de polimer çözeltisinin nanoliflere dönüşünün anlaşılması açısından önemlidir. Elektroçekim yöntemiyle elde edilen nanoliflerin morfolojilerine etki eden parametreleri genel olarak üç gruba ayırabiliriz (Tort, 2016). Bunlar,

- Polimer çözeltisinin özellikleri,
- İşlem parametreleri,
- Ortam koşullarıdır.

Bu parametrelerin hepsi liflerin çapına ve morfolojilerine dolayısı ile tüm karakteristik özelliklerine etki etmektedir. Bu parametrelerin kontrol altında tutulması ile istenilen özellikte ve çapta nanolifler üretilebilir. Çizelge 2.1’de nanoliflerin morfolojisine etki eden bazı parametrelerin lif çapına etkisi özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. Elektroçekim parametrelerinin lif çapına etkisi

Uygulanan voltaj artarsa	Lif çapı önce azalır sonra artar
Akış hızı artarsa	Lif çapı artar
Başlık-toplayıcı arası mesafe artarsa	Lif çapı azalır
Çözelti viskozitesi artarsa	Lif çapı artar
Çözelti iletkenliği artarsa	Lif çapı azalır

Polimer çözeltisinin özellikleri

Elektroçekim işleminde kullanılacak olan polimer çözeltisinin;

- Derişimi,
- Polimer molekül ağırlığı,
- Viskozitesi,
- İletkenliği,
- Yüzey gerilimi

üretime etki eden başlıca parametrelerdir.

Derişim: Polimer çözeltilisinin derişimi lif oluşumunu etkileyen temel parametrelerdendir. Düzgün lif oluşumunun sağlanması için çözeltilinin belli bir derişime ve madde yoğunluğuna ulaşması gerekir. İşlem boyunca 4 kritik derişim eşiği vardır.

1. Derişim çok düşük olursa mikrolif oluşumu gözlenebilir. Çözeltilinin düşük vizkositesi ve yüksek yüzey gerilimi elektroçekim yerine elektrosprey ile mikro/nano boyutlu partikül oluşumuna yol açabilir.
2. Derişim biraz yüksek olursa boncuklu nanolifler oluşabilir.
3. Uygun derişimde düzgün nanolifler oluşur.
4. Çok yüksek derişimde elektriksel kuvvetler yüzey gerilimini ve viskoziteyi yenemez ve polimer akışı sağlanamaz, nanoboyutlu lifler yerine heliks şekilli mikroşeritler oluşur (Tort, 2016).

2021 yılında Malezya’da yapılan bir araştırmada diğer tüm parametre değerleri sabit tutularak poliviniliden florür (PVDF) çözeltilisinin farklı derişimleri ile nanolifler hazırlanmış ve karakterize edilmiştir (Al-Dhahebi, Saheed ve Mustapha, 2023). 14 kV voltaj değerinde, 1 mL/sa polimer çözeltilisi akış hızında ve 15 cm toplayıcı mesafesinde %14, %16 ve %18 derişimlerde PVDF çözeltilerinden iğneli elektroçekim yöntemiyle nanolifler elde edilmiştir. Polimer çözeltilisi derişiminin artışının, elektroçekim işlemi sırasında liflerin gerilip uzamasına izin veren gelişmiş moleküler zincir dolaşmasını sağladığı ve PVDF nanoliflerinin morfolojik yapısını iyileştirdiği görülmüştür. Daha düşük PVDF derişimleri daha büyük lif çaplarına ve daha büyük boncuklu nanoliflere yol açmıştır.

Polimer molekül ağırlığı: Polimerin molekül ağırlığı da nanolif yapısını etkileyen bir diğer etkidir. Temelde çözeltideki polimer zincir karmaşıklığı olarak ifade edilen çözelti viskozitesini yansıtır. Derişimi değiştirmeksizin polimer molekül ağırlığını düşürmek düzgün nanolif yapısının değişerek boncuklu lif oluşmasına neden olur. Molekül ağırlığını artırmak düzgün lif oluşumunu sağlar. Molekül ağırlığının çok fazla artması mikro şerit oluşumuna neden olur. Molekül ağırlığının çok fazla artması, polimer çözeltilisinin düşük derişiminde dahi mikro şerit oluşumunu sağlar (Tort, 2016). Ayrıca araştırmacılar, molekül ağırlığının biraz yüksek olmasının, düşük moleküler derişimde desenli şeritler

oluşturduğunu gözlemlemiştir. Yine de oligomerlerle desteklenen moleküller arası etkileşim yetersizse molekül ağırlığı her zaman elektroçekim işlemi için zorunlu değildir.

Viskozite: Elektroçekim işlemi için polimer çözeltisinin uygun bir viskozite değerine sahip olması gereklidir. Çok düşük viskozitede sürekli ve düzgün nanolif oluşumu gözlenemez, çok yüksek viskozitede ise çözeltden jet oluşumu gözlenmesi çok zordur. Genel olarak viskozite, polimer çözeltisinin derişimi değiştirilerek ayarlanır.

Farklı polimer çözeltilerinin farklı oranlarında yapılan elektroçekim işlemlerinin sonuç ürünleri de farklıdır. Viskozite, polimer çözeltisi derişimi ve polimer molekül ağırlığı birbiriyle bağlantılıdır. Düşük viskoziteli çözeltden yüzey gerilimi ana faktördür ve boncuklu lifler oluşabilir. Çözelti, uygun viskozitede ise kesintisiz lifler gözlenir.

Viskozitedeki artış çözelti derişiminin artışına bağlıyken, çözeltye elektroçekim uygulanabilmesi çözelti derişimi arttıkça zorlaşır ve bu da iğne ucunun tıkanmasına yol açar.

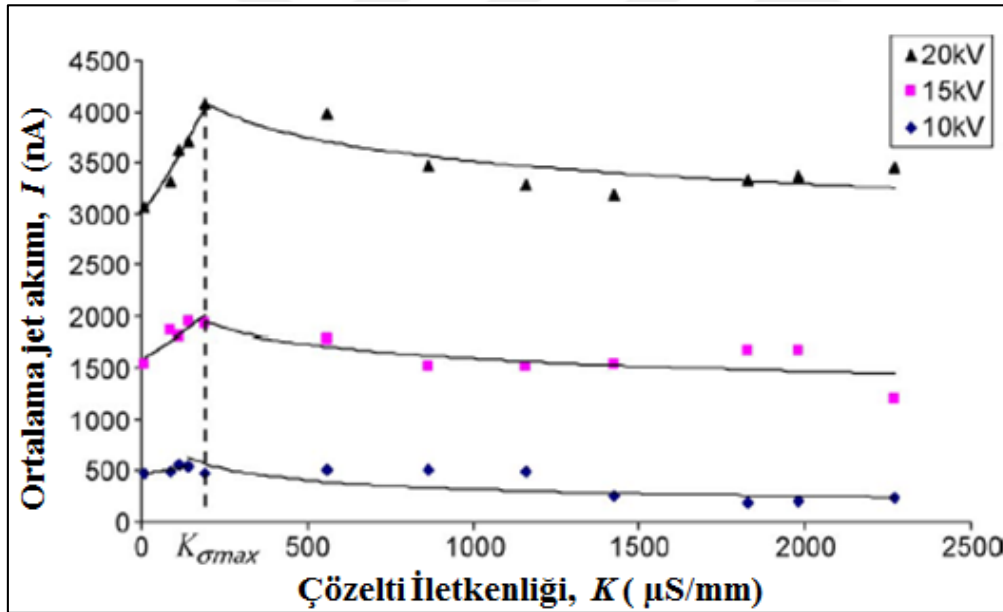
Ozdemir, Celik ve Cocen tarafından 2013 yılında yapılan bir çalışmada viskozitenin nanolif morfolojisi ve elektroçekim süreci üzerine etkisi araştırılmıştır. 1200 °C'de ısıl işlem uygulandıktan sonra alümina borat ($Al_{18}B_4O_{33}$) nanolifleri üretilmiştir. Genel olarak hazırlanan çözeltinin viskozitesinin lif morfolojisini etkilediği bulunmuştur.

İletkenlik: Bir çözeltinin iletkenlik değeri; polimer tipi, çözücü ve tuz çeşidine göre değişir. Genellikle doğal polimerler polielektrolittir ve bu da; polimer jetinin yük taşıma kabiliyetini artırır. Çözelti iletkenliği KH_2PO_4 , NaCl gibi iyonik tuzlar eklenerek ayarlanabilir. İyonik tuzlarla daha küçük çapta lifler elde edilir. Çözeltinin iletkenliğinin lif çapı üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada polianilin (PANI) emeraldin baz (PANI-EB) ve tuz (PANI-ET) formları PVP ile birleştirilerek serbest yüzeyli bir elektroçekim düzeneğiyle nanolifler elde edilmiştir (Waqas ve diğerleri, 2023). PANI-ET ve PANI-EB'nin farklı morfolojisi, PANI/PVP çözelti özelliklerini, elektroçekim sürecini, lif morfolojisini ve nanoliflerin çaplarını etkilemiştir (Çizelge 2.2). PANI-EB/PVP çözeltisinin elektroçekim işleminin, PANI-ET/PVP içeren çözeltye kıyasla daha kolay gerçekteştiği bildirilmiştir.

Çizelge 2.2. PANI/PVP'nin farklı derişimlerdeki çözeltileri, çözeltilerin elektriksel iletkenliği ve ortalama lif çapı (Waşas ve diğerleri, 2023)

DMF'de elektroçekim çözeltilisinin bileşimi	Çözeltinin elektriksel iletkenliği ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)	Ortalama lif çapı (nm)
150 mg/ mL PVP	7,22	166±58
180 mg/ mL PVP	7,27	89±15
5,55 mg/ mL PANI-EB	10,15	366±220
11,11 mg/ mL PANI-EB	17,81	286±136
5,55 mg/ mL PANI-ET	37,4	189±61
11,11 mg/ mL PANI-ET	50,4	219±57

Çözelti iletkenliğinin nanolif üretimi üzerine etkisinin araştırıldığı 2011 yılında yapılan bir başka çalışmada ise ağırlıkça %5'lik sulu PEO çözeltisi, NaCl ilavesiyle çözeltinin iletkenliği değiştirilerek elektroçekim işlemleri yapılmıştır (Angamma ve Jayaram, 2011). Sonuçlar, çözeltinin iletkenliği arttıkça ortalama jet akımının ilk başta arttığını ve daha sonra hafifçe azaldığını göstermiştir (Şekil 2.5).

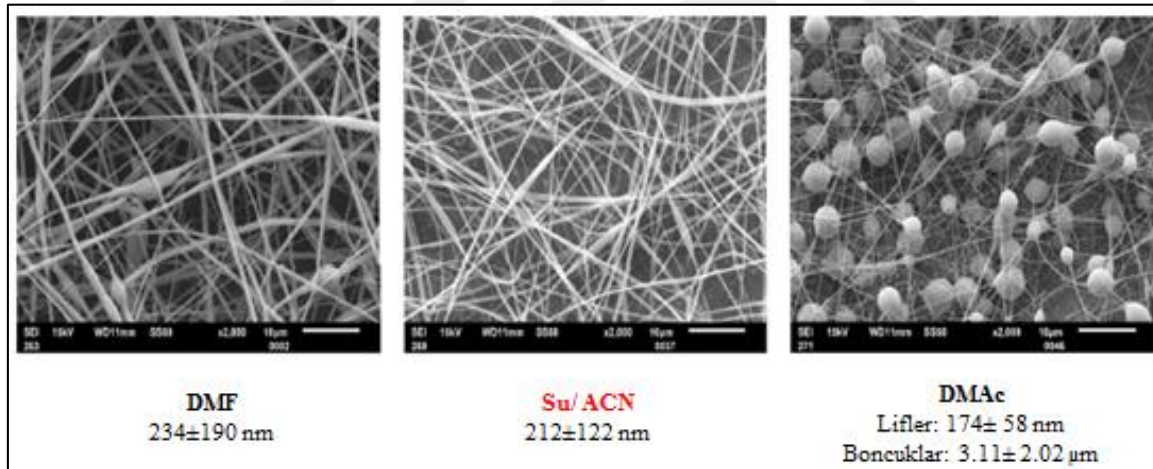


Şekil 2.5. Çözelti iletkenliğindeki artışla birlikte ortalama jet akımındaki değişim (Angamma ve Jayaram, 2011)

Çözeltinin iletkenliği arttıkça ortalama lif çapının azalması bir güç kanunu ilişkisiyle açıklanabilir. Bu davranışlar, yüzey yükünün jet etrafındaki dağılımı ve akışkanın yüzeyi boyunca teğetsel elektrik alanındaki değişim ile ilişkilidir. İletkenliği çok düşük olan polimer çözeltilerine elektroçekim işlemleri uygulanamaz çünkü sıvı damlacığının yüzeyinde Taylor konisi oluşturacak yüzey yükü yoktur. Benzer şekilde, çok yüksek iletkenliğe sahip çözeltiler ile de sıvı damlacığının yüzeyi boyunca tükenen teğetsel elektrik alanı nedeniyle Taylor konisi oluşmayacaktır.

Yüzey gerilimi: Yüzey gerilimi, çözeltinin çözücü bileşiminin bir fonksiyonu olarak elektroçekim için önemli bir parametredir. Farklı çözücüler farklı yüzey gerilimi oluşturabilir. Genellikle organik çözücülerle hazırlanan polimer çözeltileri su ile hazırlanan polimer çözeltilerine göre daha düşük yüzey gerilimine sahiptirler. Derişim sabit tutulmak koşuluyla çözeltinin yüzey gerilimini düşürmek; boncuklu nanolifleri düzgün liflere dönüştürür (Tort, 2016). Ayrıca yüzey gerilimi ve çözelti viskozitesi lif morfolojisi ve çözücü karışımının oranları değiştirilerek ayarlanabilir. Basit olarak diğer tüm koşullar sabit iken, yüzey gerilimi elektroçekim işleminin alt ve üst sınırlarını belirler.

Bir çalışmada, farklı çözücüler kullanılarak farklı yüzey gerilimine sahip çözeltilerden elektroçekim yöntemi ile biyolojik olarak parçalanabilen siklodekstrin-oligolaktit (CDLA) lifler hazırlanmıştır (Siskova, Sacarescu, Opalek, Mosnacek ve Peptu, 2023). CDLA nanoliflerinin, DMF ve su/ACN çözücü karışımlarında pürüzsüz morfolojiye sahipken, DMAc ile hazırlanan çözeltilerde boncuklu yapıda üretildiği gösterilmiştir (Resim 2.2).



Resim 2.2. DMF, Su/ACN ve DMAc çözeltilerinden elektroçekimle elde edilen CDLA nanoliflerinin SEM görüntüleri (EÇ parametreleri: voltaj= 15 kV, çalışma mesafesi= 13 cm, akış hızı= 1 mL/sa, derişim= %160 (a/ h)) (Siskova ve diğerleri, 2023)

İşlem Koşulları

Elektroçekim işleminde üretilen nanoliflerin özelliklerini etkileyen en önemli parametreler;

- Uygulanan voltaj,
- İğne ucu ile toplayıcı levha arası mesafe,

- Polimer çözeltisi akış hızı,
- Toplayıcı levha geometrisidir.

Bu parametrelerin optimizasyonu ile nanoliflerin tekrarlanabilir özellikte üretilmesi mümkün olabilir.

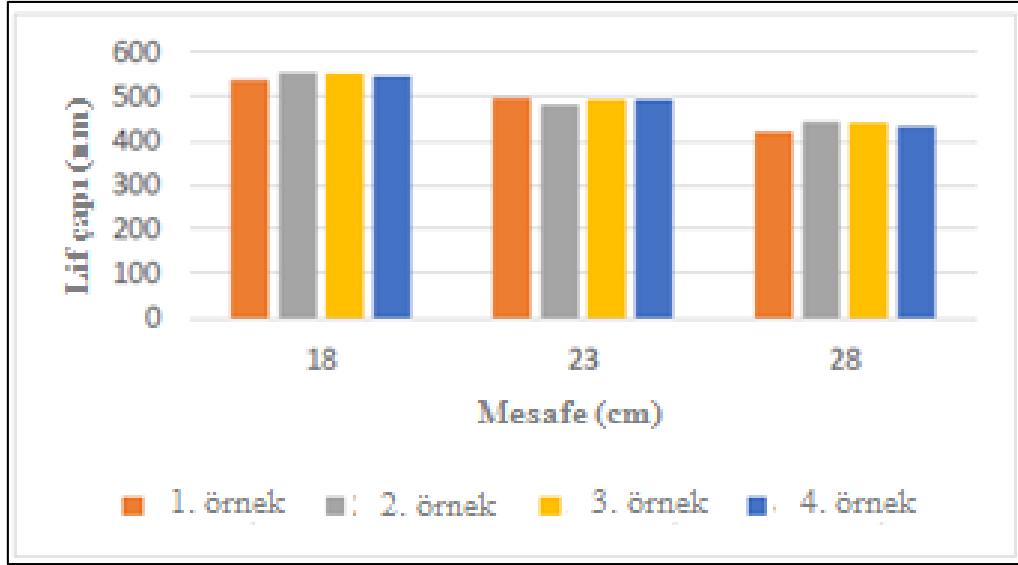
Uygulanan Voltaj: Voltaj, elektroçekim işleminde kritik öneme sahiptir. Çünkü sadece eşik değer voltajının üzerindeki değerlerde Taylor konisinden jet oluşumu gözlenir. Yine de uygulanan voltajın lif çapına etkisi biraz tartışmalıdır. Reneker ve Chun, çalışmalarında PEO nanoliflerinin çapı üzerinde elektrik alanın çok fazla etkisi olmadığını göstermişlerdir. Az sayıdaki araştırmacı daha yüksek voltajın daha geniş çapta nanolif ürettiğini göstermiştir (Gemci, Yener ve Solak, 2011). Daha çok sayıdaki araştırmacılar ise daha yüksek voltajın yüklü jetteki elektrostatik itme kuvvetlerini artırabileceği ve lif çapını azaltacağını önermiştir. Bu görüşlere ek olarak bazı gruplar daha yüksek voltajın daha büyük boncuklu lif oluşumuna sebep olabileceğini bildirmişlerdir. Bu sebeplerle voltajın lif çapını etkileyebileceği fakat bunun derecesinin çözelti derişimi ve başlık ile toplayıcı levha arasındaki mesafe ile belirleneceği düşünülmüştür.

Şener, A. Altay ve F. Altay tarafından (2011) yapılan bir çalışmada, uygulanan voltajın polivinilalkol (PVA) ve sodyum aljinat içeren nanoliflerin morfolojileri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Besleme çözeltisi akış hızı 3 mL/sa ayarlanmış olup 28 kV-45 kV aralığında voltaj değeri uygulanmıştır. Voltajın 28 kV'dan 35 kV'a çıkarılmasıyla lif kopmaları azalmış ve nanolifler sürekli hale gelmiştir. Ayrıca, artan voltajın liflerin bağlantı noktalarını azalttığı ve bunun da düzgün lif dağılımı için arzu edilen bir durum olduğu sonucuna varılmıştır. Boncukların boyutu uygulanan voltajla artmıştır fakat uygulanan voltaj ile lif çapları ve boncuk sayısı arasında net bir korelasyon bulunmamıştır.

İğne Ucu İle Toplayıcı Levha Arası Mesafe: İğne ucu ile toplayıcı arası mesafenin lif çapı ve morfolojisini etkilediği kanıtlanmıştır. Eğer bu mesafe çok kısaysa lifler toplayıcıya ulaşana kadar katılaşamaz. Ancak mesafe çok uzaksa da boncuklu lifler oluşabilir. Çözücünün hızlıca buharlaşarak kuruyarak liften uzaklaşması önemli bir durumdur, bu yüzden optimum iğne ucu ile toplayıcı levha arası mesafe ayarlanmalıdır.

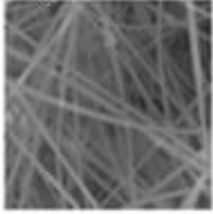

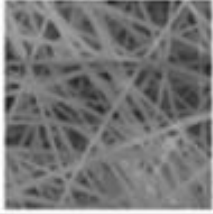

2012 yılında yapılan bir çalışma, iğne ucu ile toplayıcı levha arası mesafesinin artmasıyla ortalama lif çapının önce arttığını ve daha sonra azaldığını göstermiştir (Nurwaha, Han ve Wang, 2013). Kısa bir iğne ucu ile toplayıcı levha arası mesafesinde, jetin toplayıcı üzerinde birikmesinden önce çözücü buharlaşması için yeterli zaman olmayacak ve bu da daha kalın lif eldesine neden olacaktır. İğne ucu ile toplayıcı levha arası mesafesinin artması, çözücünün buharlaşması için daha fazla zaman ve jetin toplayıcıya ulaşmadan önce esnemesi için daha fazla zaman verecektir. Dolayısıyla lif çapı azalacaktır. Ancak uzak mesafede elektrik alanı azalacak ve bu da elektrostatik kuvvetlerin zayıflamasına neden olacaktır. Böylece jet daha az germe kuvvetine maruz kalacak ve bu da lif çapının artmasına neden olacaktır.

İğne ucu ile toplayıcı levha arasındaki mesafe arttıkça liflere uygulanan kuvvetlerin etki süresi de artar. Polimer jeti daha fazla uzar ve liflerin çapı azalır. İğne ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe arttıkça lif çapının azaldığı gözlenir. Literatürde yer alan bir diğer çalışmada iğne ucu ile toplayıcı levha arası arasındaki mesafe değiştirilerek poliakrilonitril polimeri kullanılarak elektroçekim yöntemiyle üretilen liflerin morfolojisi araştırılmıştır (Gündüz ve Üçgül, 2023). Bu amaçla 8, 13, 18, 23 ve 28 cm mesafelerde elektroçekim gerçekleştirilmiştir. İğne ucu ile toplayıcı levha arası mesafe 8 cm ve 13 cm olduğunda sürekli lif oluşumu yaşanmamış ve damlama gerçekleşmiştir. Kesintisiz lif üretimi mesafe 18 cm iken başlamıştır. Mesafe 18 cm olduğunda üretilen nanoliflerin ortalama çapının 509,96- 572,48 nm, mesafe 23 cm iken 460,90 - 522,01 nm ve mesafe 28 cm iken 399,67 - 462,48 nm olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.6). Mesafe azaldıkça kağıt yüzeyinde daha çok lif toplanmış, mesafe 18 cm olduğunda daha kalın lif tabakası elde edilmiştir.

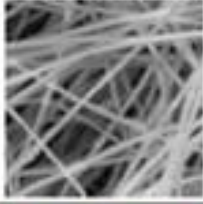
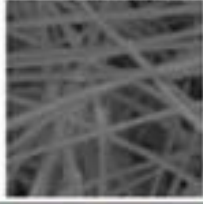
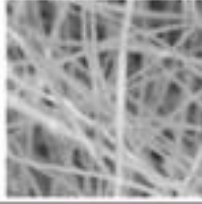





Şekil 2.6. Farklı mesafe değerlerinde elde edilen nanoliflerin ortalama çap değerleri (Gündüz ve Üçgül, 2023)

Polimer çözeltisi akış hızı: Polimer çözeltisinin elektriksel alanda polarize olması biraz zaman alacağı için genelde düşük akış hızında çalışılması önerilir. Akış hızı çok yüksekse, toplayıcıya ulaşmadan önceki kısa kuruma süresi ve düşük gerilme kuvvetleri nedeniyle ince çaplı düzgün lifler yerine kalın boncuklu lifler oluşur. 20G 0,9 mm ve 22G 0,7 mm çaplı iğnelerin ve farklı çözelti akış hızlarının denendiği bir çalışmada elektroçekim yöntemiyle üretilen poliakrilonitril (PAN) liflerinin morfolojik özellikleri araştırılmıştır (Gündüz, 2023). Lifler 0,5, 1 ve 1,5 mL/sa akış hızlarında üretilmiştir. İğne çapı arttıkça iğne ucundaki damlanın büyüyerek üzerindeki yüzey geriliminin azaldığı, oluşan jetin daha hızlı şekilde levhaya hareket ettiği, çözelti buharlaşma süresinin azaldığı ve daha kalın lifler elde edildiği görülmüştür (Resim 2.3). Literatürde akış hızındaki azalmanın, aktarılan çözelti hacmine etki eden elektrostatik kuvveti artırıp lif çapını azalttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur. 0,5 mL/sa akış hızında birim zamanda iğne ucunda meydana gelen damla sayısı daha azdır. Bu durumda damlalara uygulanan elektrik alan artacağı için daha ince lif elde edildiği fikrine varılmıştır. 1,5 mL/sa akış hızında çalışırken çözelti buharlaşması için yeterli zaman olmadığı için damlama meydana gelmiş ve lif oluşumu azalmıştır (Resim 2.4). Bu çalışmada elde edilen önemli bir diğer bulgu da toplayıcı yüzeye yerleştirilen siyah renkli kağıtlar incelendiğinde 1 mL/sa akış hızında elde edilen liflerin, 0,5 mL/sa akış hızında üretilen liflere kıyasla kağıt yüzeyinde daha geniş bir alana yayılması olmuştur.

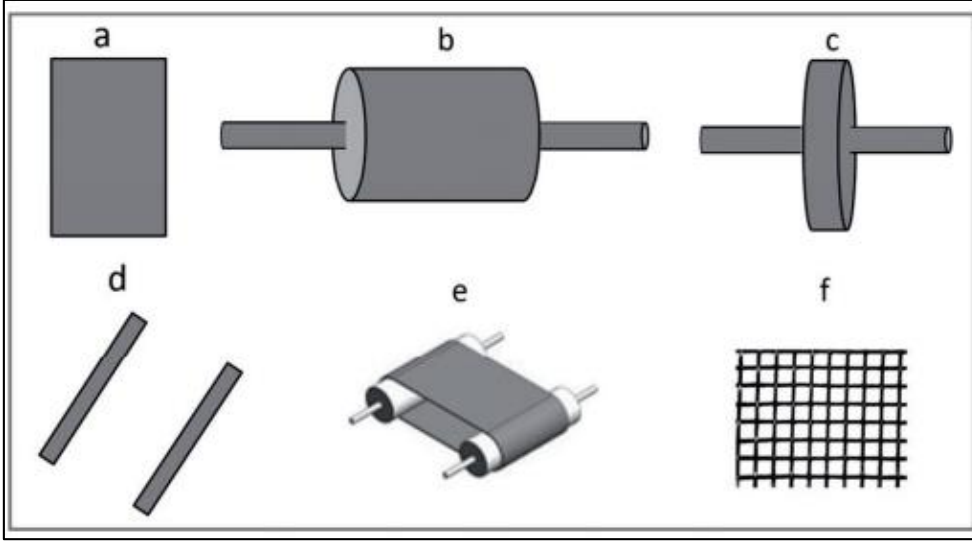
İğne	SEM görüntüleri	Kağıt yüzeydeki görüntü
20G		
22G		

Resim 2.3 Farklı iğne ucu ile elde edilen nanoliflerin kağıt yüzeyindeki görüntü ve SEM görüntüleri (Gündüz, 2023)

Akış hızı	0.5 mL/ sa	1 mL/ sa	1.5 mL/ sa
SEM			
Kağıt yüzeyindeki görüntü			

Resim 2.4. Farklı akış hızları ile elde edilen nanoliflerin kağıt yüzeyindeki görüntü ve SEM görüntüleri (Gündüz, 2023)

Toplayıcı levhalar: Elektroçekim işleminde topraklanmış toplayıcı levhalar yüklü lifleri toplamak için iletken bir substrat görevi görürler. Genelde alüminyum folyo toplayıcı olarak kullanılır fakat toplanmış nanoliflerin diğer substratlara aktarılması zordur. Liflerin toplanması için tel örgü, pim, ızgara şeklinde paralel veya ızgaralı çubuk, döner çubuklar veya tekerlek, sıvı banyosu dahil olmak üzere çeşitli toplayıcılar (Şekil 2.7) geliştirilmiştir.



Şekil 2.7. Toplayıcı türleri; a) düz plaka, b) döner silindir, c) döner disk, d) paralel çubuklar, e) döner bant, f) tel ızgara (Simşek, 2018: 11)

Ortam koşulları: Nem ve sıcaklık gibi ortam koşulları lif çapı ve morfolojisini etkileyebilir. Artan sıcaklık viskoziteyi azaltmasına rağmen daha ince çapa sahip lif oluşumunu sağlayabilir. Düşük nem varlığında ise çözelti kuruması gerçekleşebilir ve çözücü buharlaşma hızı artabilir. Buna karşılık yüksek nem jet üzerindeki yüklerin nötralize olabilmesi ve germe kuvvetlerinin küçük olması nedeniyle kalın lif çapına yol açar (Li ve Wang, 2013: 25). Nem ve sıcaklık etkisinin, selüloz asetat (CA) ve polivinilpirolidon (PVP) nanoliflerinin oluşumu ve özellikleri üzerine incelendiği bir çalışmada iki ana parametrenin sıcaklığa bağlı olduğunu ve ortalama lif çapı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Birinci parametre artan sıcaklıkla artan çözücü buharlaşma hızıdır. İkinci parametre ise artan sıcaklıkla azalan polimer çözeltisinin viskozitesidir. Çözücünün buharlaşma hızı ve çözeltinin viskozitesi ortalama lif çapını etkileyen iki zıt mekanizmadır. Nemin bir fonksiyonu olarak ortalama nanolif çapının değişimindeki eğilim, CA ve PVP için farklıdır; bu, kimyasal ve moleküler etkileşimdeki değişiklikler ve bunun çözücü buharlaşma hızı üzerindeki etkisi ile açıklanabilir. Nem arttıkça CA nanoliflerinin ortalama lif çapı artarken, PVP için ortalama çap azalır (De Vrieze ve diğerleri, 2009).

Elektroçekim ile üretilen nanoliflerin ortalama çapının, sıcaklık ve nem değişimiyle önemli ölçüde değişebileceği öngörülmektedir. Bu nedenle üretim yapılırken sıcaklığın ve nemin sabit tutulduğu kabinlerin kullanılmasının üretimin tekrarlanabilirliği üzerine önemli etkileri olacaktır. Özellikle çabuk buharlaşan çözücülerin kullanıldığı çalışmalarda iğne ucunun tıkanmasının önlenmesi açısından da sıcaklık-nem takibi oldukça kritiktir.

2.3. Elektroçekim ile Üretim Yöntemleri

Literatürde temel olarak elektroçekim yöntemleri iki ana gruba ayrılmaktadır.

Bunlar,

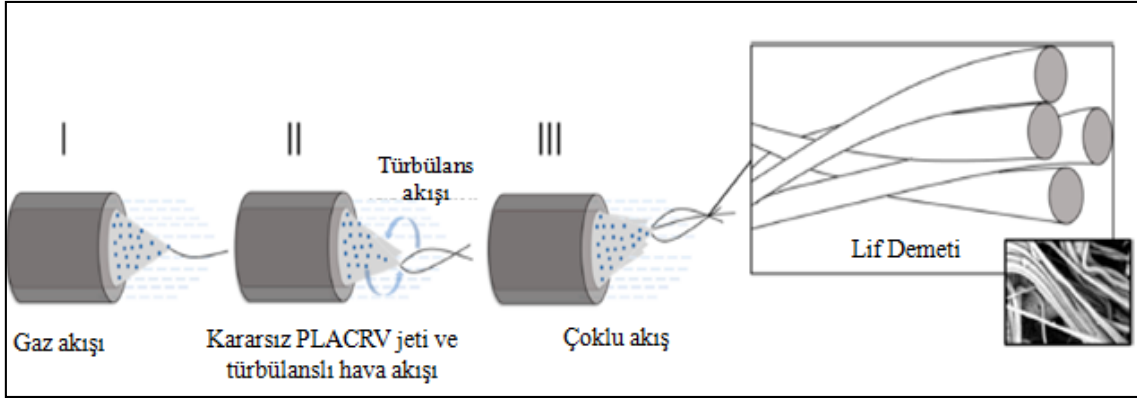
- 1) İğneli elektroçekim
- 2) İğnesiz elektroçekim yöntemleridir.

İğneli ve iğnesiz elektroçekim yöntemlerinin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Bu iki yöntemin karşılaştırmalı tablosu aşağıda sunulmuştur (Çizelge 2.3).

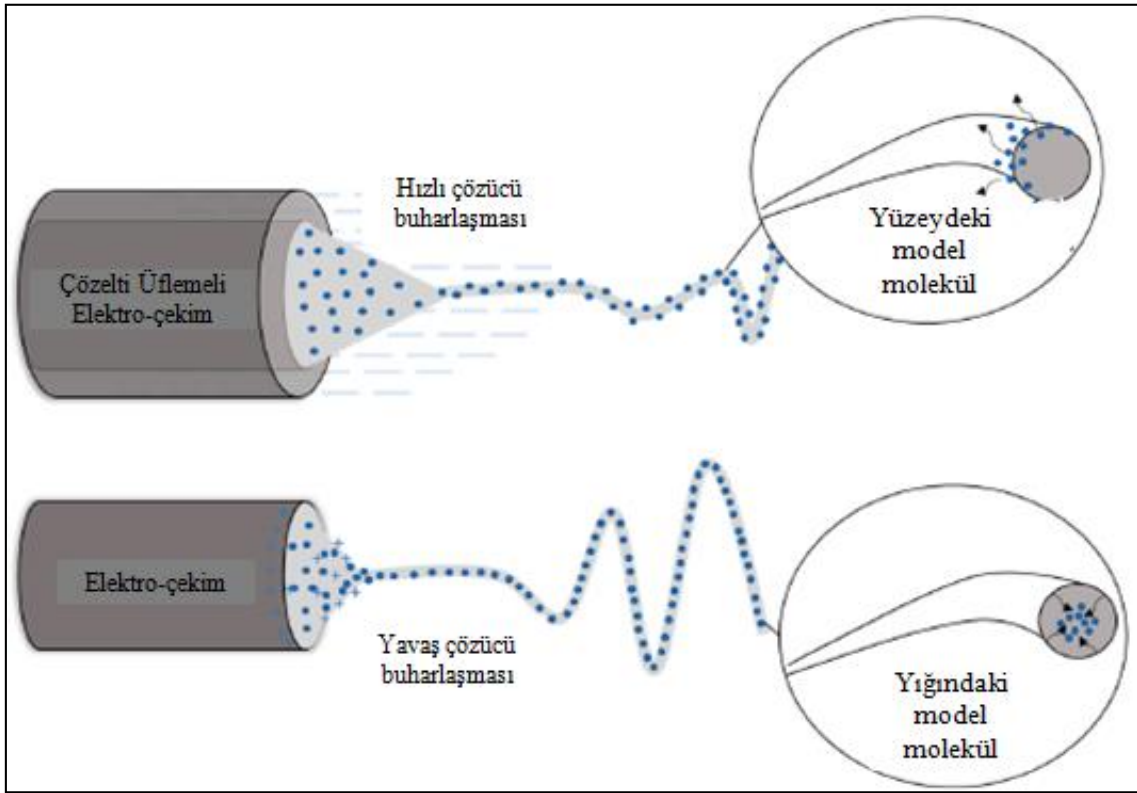
Çizelge 2.3. İğneli ve iğnesiz elektroçekim yöntemlerinin karşılaştırmalı tablosu

İğneli Elektroçekim		İğnesiz Elektroçekim	
✓ Kolay Kurulum	- Düşük Verim	✓ Kolay Sürdürülebilirlik	- Yüksek Voltaj
✓ Düşük Voltaj	- İğne Tıkanması	✓ İğne Tıkanması Yok	- Çözelti Buharlaşması
✓ Tekdüze Lifler	- Düzensiz Elektrik Alan	✓ Yüksek Verim	- Çözelti Viskozitesi Değişkenliği
	- Besleme Hızı Değişkenliği		

İğneli elektroçekim yönteminde farklı yapılarda iğne başlıklarının kullanılması mümkündür. Tek iğneli sistemlerde istenen morfoloji ve işlevselliğe sahip nanolifler, çözelti bileşenlerinde değişiklik uygun şekilde birleştirme ve çözücü oranlarını ayarlama imkanı ile elde edilebilir. Özellikle iki veya daha fazla maddenin tek bir nanolifte üretilmesi söz konusu olduğunda çok eksenli (koaksiyal ve triaksiyal) elektroçekim yöntemi son yıllarda çok fazla ilgi görmektedir. Koaksiyal elektroçekim teknolojisi, monoaksiyal (tek malzemeli) elektroçekime göre önemli ölçüde daha zordur; ancak çok daha geniş uygulamalara sahip liflerin hazırlanmasına olanak sağlar. Koaksiyal elektroçekim ile içi boş (hollow) lifler, biyolojik materyalleri ve bileşenleri kapsülleyebilen çekirdek-kabuk yapısında lifler elde edilebilir (Şekil 2.8). DNA gibi makromoleküler malzemelerin kapsüllemesi, kompozit liflerin hazırlanması, farklı özelliklere sahip polimerik malzemelerin bir kombinasyonu veya istenen parçalanma süresine sahip doku iskelesinin üretilmesi mümkündür (Hudecki ve diğerleri, 2017). Çekirdek kısmında iletken, kabuk kısmında ise yalıtkan polimer kullanılarak nanoelektrik ve nanosensör uygulamalarında kullanılan nanolifler elde edilebilir. Koaksiyal elektroçekim ile zayıf termoplastik özellik gösteren nanopartiküller

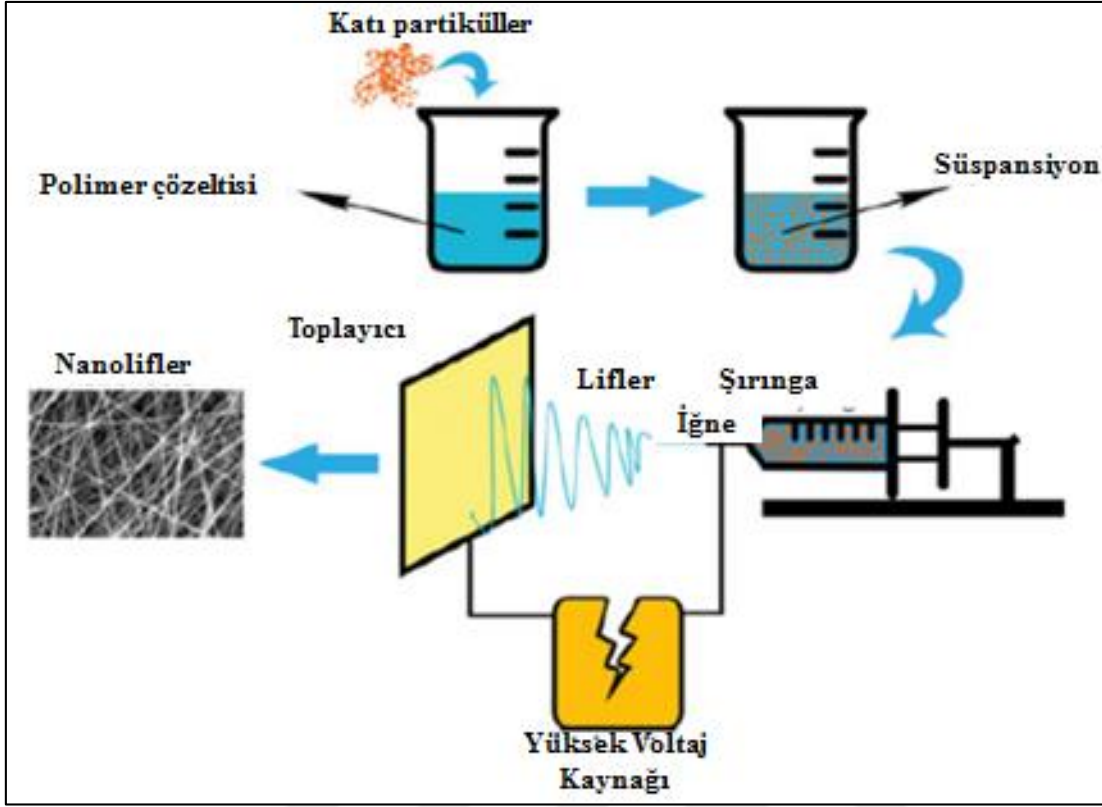


Şekil 2.9. ÇÜEÇ işlemi sırasında lif demetlerinin oluşumu (Scaffaro ve diğerleri, 2023)



Şekil 2.10. EÇ ve ÇÜEÇ yöntemlerinin şematik gösterimi (Scaffaro ve diğerleri, 2023)

Literatürde yer alan bir diğer elektroçekim işlemi ise emülsiyon ya da süspansiyon kullanılarak yapılan elektroçekim işlemidir. Elektroçekim yönteminde polimer çözeltisi yerine süspansiyonlarda üretimde kullanılabilir. Bir çalışmada azitromisin (AZI) yüklü PVP/GEL nanolifleri süspansiyon elektroçekim yöntemiyle (Şekil 2.11) üretilmiş ve karakterize edilerek ilaç moleküllerinin nanolif yüzey üzerinde homojen dağılımını sağladığı gösterilmiştir (Güler ve Çallıoğlu, 2023).



Şekil 2.11. Süspansiyon elektroçekim yönteminin şematik gösterimi (Güler ve Çallıoğlu, 2023)

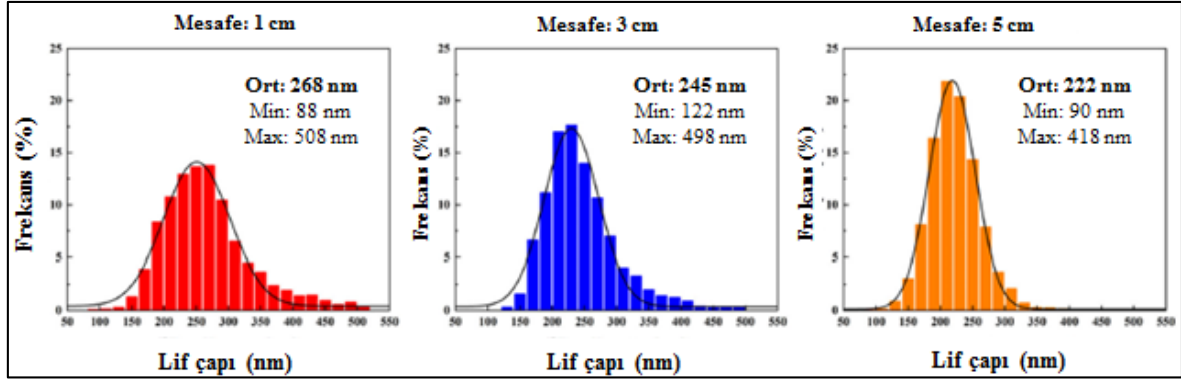
2.3.1. Çok iğneli elektroçekim

İğneli elektroçekim işleminin hızını artırmak için çalışmalar yapılırken düşünölen ilk yöntem çoklu iğne sistemleri olmuştur. Ancak beklenmedik şekilde iğnelerin polimer çözeltisiyle tıkanması ve iğnelerden oluşan jetler arası itme kuvvetleri sebebiyle pratikte çoklu iğne sistemi pek etkili olmamıştır.

Elektroçekimde oluşan jetler, elektrostatik kuvvet, çözeltinin kritik değerini aştığı sürece her türlü başlıktan fırlatılabileceği için farklı alternatiflere yönelme gerçekleşmiştir. Çok iğneli elektroçekim, üretkenliği artırmanın basit bir yolu olduğu için halen aktif olarak araştırılmaktadır. Ayrıca çekirdek-kabuk nanolifleri gibi özel yapıdaki lifler çok iğneli sistemle üretilmektedir.

Çok iğneli bir sistemdeki dezavantajlar, bitişik jetlerden gelen itme ve başlıktaki her bir iğne ucundaki düzgün olmayan elektrik alanıdır. İtme, toplama zorluğuna yol açarken, düzgün olmayan elektrik alanı proses sorunlarına neden olur.

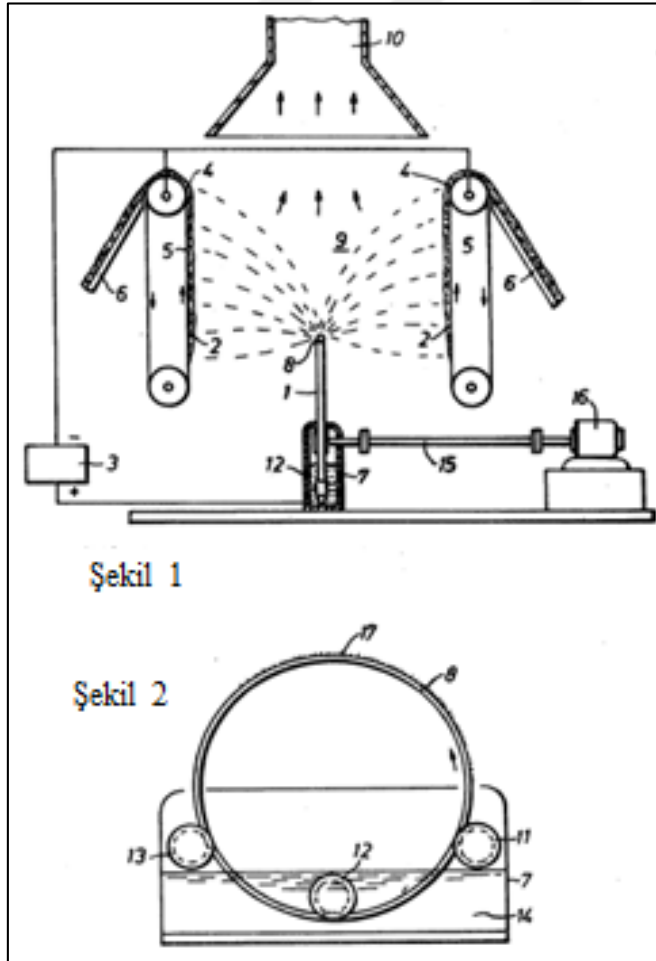
Çok iğneli bir elektroçekim sisteminde nanolif tekdüzeliğinin sağlanması oldukça önemlidir. Bir çalışmada başlık aralığının elektrik alanı ve nanolif çapı tekdüzeliği üzerindeki etkisi, dört iğneli bir elektroçekim sistemi kullanılarak analiz edilmiştir (Jin, Yeom, Lee, Choi ve Lee, 2023). Sonuçlar iğne aralıkları 1 cm'den 5 cm'ye arttıkça, dört iğnenin ucundan 1 mm uzaklıktaki ortalama elektrik alan yoğunluğunun 32,46'dan 40,08 kV/cm'ye arttığını göstermiştir. Belirli bir aralıktaki elektrik alan yoğunluğunun değişimi, 1-5 cm' lik aralıklar için %11'den %3,2' ye düşmüştür. İğne aralığı arttıkça, dört iğne 88–508 nm, 112–498 nm ve 90–418 nm çapında nanolifler üretmiştir. Ayrıca gerilimlerdeki ve iğne-toplayıcı mesafelerindeki değişikliklerin lif çapı üzerindeki etkisi de incelenmiştir (Şekil 2.12). Deneyle, nanolif çapının voltaj arttıkça azaldığını ve başlık-toplayıcı mesafesi arttıkça arttığını göstermiştir. Bir elektroçekim sistemi için, bu çalışmada, iğne aralığının elektrik alan dağılımı üzerindeki etkisini sayısal simülasyonlar yoluyla araştırmış ve nanolif çaplarının tekdüzeliğini incelemiştir. Ayrıca çalışmada uygulanan gerilimlerin ve iğne ucu-toplayıcı mesafelerinin lif çapları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Buna göre sayısal simülasyonlar, iğneler doğrusal olarak hizalandığında ortadaki iğnelerdeki elektrik alan yoğunluğu değerlerinin uçlardakilerden daha düşük olduğunu göstermiştir. Maksimum yoğunluk farkı orta ve uç iğne arasında 1 cm iğne aralığı için meydana gelirken, minimum yoğunluk farkı iğne aralığı 5 cm' ye çıkarıldığında ortaya çıkmış ve bu da elektrik alanının daha düzgün dağılmasını sağlamıştır. 5 cm aralıklarla üretilen nanoliflerin, 1 cm aralıklarla üretilenlerden daha düzgün olmasının nedeninin 5 cm aralıklarla üretilen elektrik alanlarının, 1 cm aralıklarla üretilenlerden daha düzgün olduğu düşünülmüştür. Ayrıca aralığın artması ortalama elektrik alan şiddetinin artmasına bağlı olarak ortalama lif çapını azaltmıştır. Uygulanan voltaj arttıkça üretilen nanoliflerin çapı azalmıştır, çünkü voltaj ne kadar yüksek olursa, iğneler ve toplayıcı arasındaki elektrik alan da o kadar büyük olmuştur. Aynı voltajda başlık ile toplayıcı arasındaki elektrik alan yoğunluğu, başlık-toplayıcı mesafesi arttıkça azalmış ve sonuçta ortaya çıkan nanoliflerin çapı daha büyük olmuştur. Akış hızı 0,2 mL/sa, voltaj 15-25 kV ve mesafe 10-14 cm olduğunda boncuksuz nanolifler elde edilmiştir.



Şekil 2.12. Beş tekrarlı deney için farklı iğne mesafelerinde nanolif çap dağılımı (Jin ve diğerleri, 2023)

2.3.2. İğnesiz elektroçekim

İğnesiz elektroçekim, ilk olarak 1979'da başlık olarak halka şeklinde bir elektrot kullanan Simm, Gosling, Bonart ve Von Falkai (1979), tarafından gösterilmiştir. İğnesiz elektroçekim düzeneği aşağıdadır (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Halka şeklinde başlık (Simm ve diğerleri, 1979)

Daha sonra, Lukas, Sarkar ve Pokorny (2008), elektroçekim işleminde serbest sıvı yüzeyinden başlatılan yüklü jetlerin kendi kendine oluşumunu araştırmıştır.

İğnesiz elektroçekim, hem endüstriyel üretim hem de laboratuvar araştırmaları için ultra ince liflerin büyük ölçekli üretiminde büyük potansiyellere sahiptir. İğnesiz elektroçekim yönteminin iğneli elektroçekime göre avantaj ve dezavantajları vardır. İğneli yöntem, kolay kurulum, düşük voltaj ihtiyacı, görece daha tek düze lif çapı gibi avantajlara sahipken, düşük verim, iğnelerin tıkanması, homojen olmayan çözelti besleme hızı ve daha düzensiz elektrik alan gibi dezavantajlara sahiptir. İğnesiz elektroçekim yönteminin ise kolay sürdürülebilirlik, iğne tıkanma sorunu olmaması, daha yüksek verim gibi avantajları varken; daha yüksek voltaj ihtiyacı, çözeltinin viskozite ve derişiminde kalıcılığın daha zor sağlanması gibi dezavantajları vardır.

İğnesiz elektroçekimde, başlık olarak iğne kullanmaksızın elektroçekim yapıldığı için iğne tıkanması sorunu ortadan kalkar ve lif üretkenliği keskin bir şekilde artar. İğnesiz elektroçekim düzenegi başlığın sabit ve döner olmasına göre 2'ye ayrılır (Yu ve diğerleri, 2017).

Sabit başlıklı iğnesiz elektroçekim

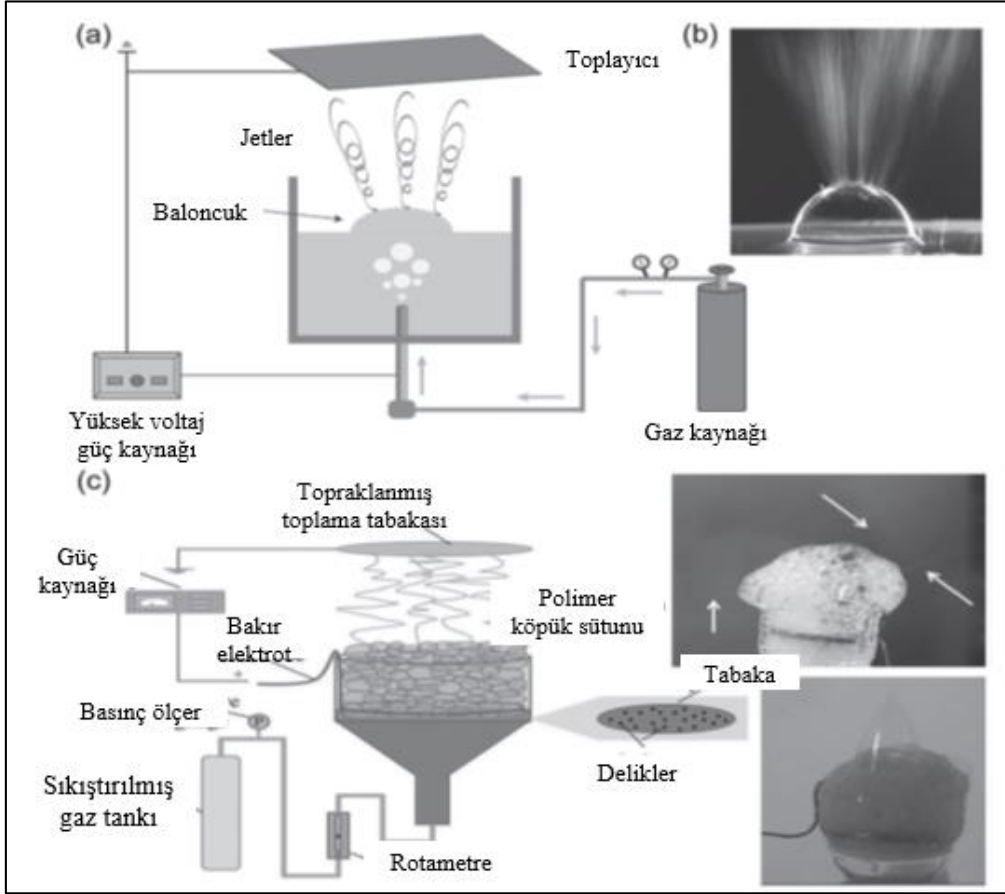
Sabit başlıklı elektroçekim yöntemi; yukarı doğru elektroçekim, aşağı doğru elektroçekim ve yana doğru elektroçekim olmak üzere 3'e ayrılır (Yu ve diğerleri, 2017).

a. Yukarı doğru elektroçekim: Yukarı doğru elektroçekimde toplayıcı levha üsttedir ve lif jeneratörü hemen toplayıcının altında bulunur. Bu elektroçekim düzeneklerinde;

- Baloncuk,
- Manyetik süspansiyon,
- Basamaklı piramit,
- Lineer yarık,
- Sabit tel şeklindeki başlıklar mevcuttur (Yu ve diğerleri, 2017)

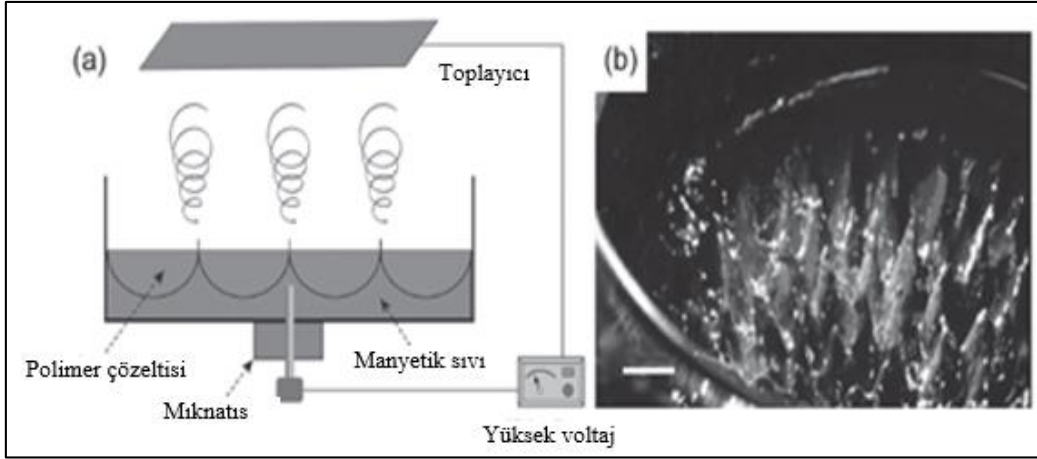
Baloncuklu elektroçekimde (Şekil 2.14) basınçlı bir hava çözeltiye üflenip yüzeyde patladıkça oluşan jetlerden lif oluşur. Geliştirilen farklı bir düzenekte ise tek bir baloncuk

oluşturulup yüzeyinden jetlerin çıkması sözkonusudur, buradaki amaç ise baloncunun patlamamasıdır. Farklı bir yöntemde ise yüksek gaz hacimli fraksiyon köpüğü içeren numune ile çoklu jet oluşumu ile elektroçekim işlemi uygulanır (Yu ve diğerleri, 2017).



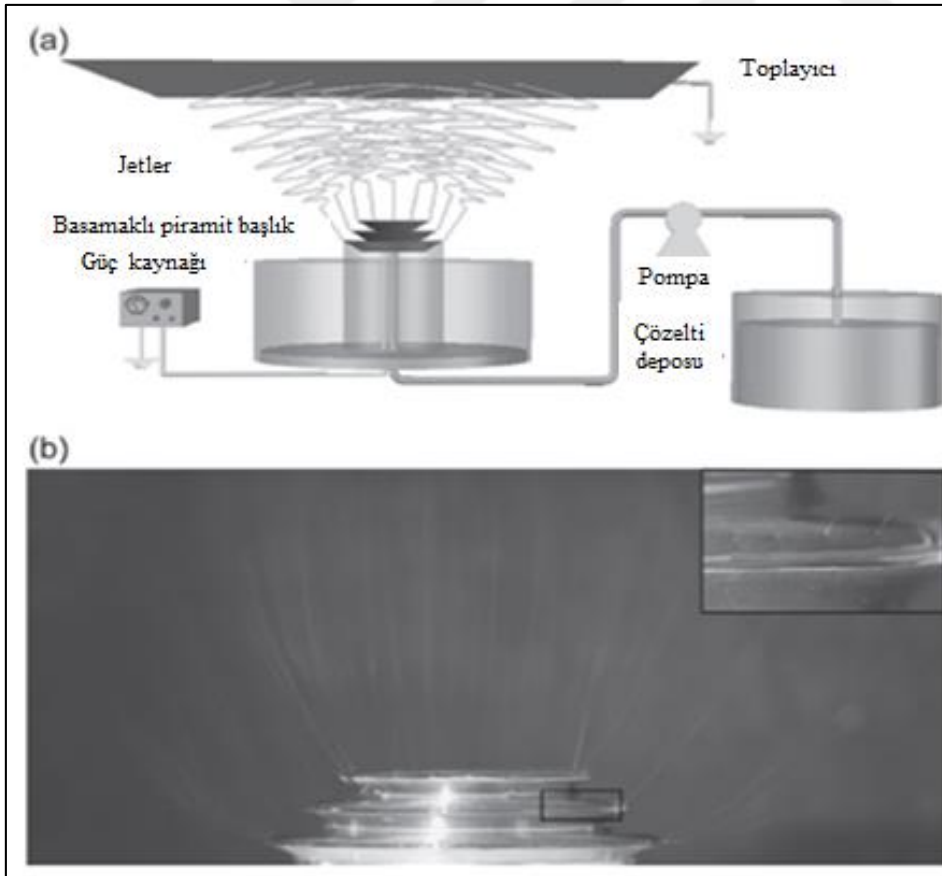
Şekil 2.14. Baloncuklu elektroçekim düzeni a) baloncuk elektroçekimin şematik görüntüsü; b) baloncuk elektroçekimden çıkan jetler; c) köpük elektroçekim aparatının şeması (Yu ve diğerleri, 2017)

Manyetik süspansiyonlu düzenekte (Şekil 2.15) ise alt katında ferromanyetik süspansiyon bulunan polimer çözeltilisine uygulanan voltajla yüzeyden jetler oluşur.



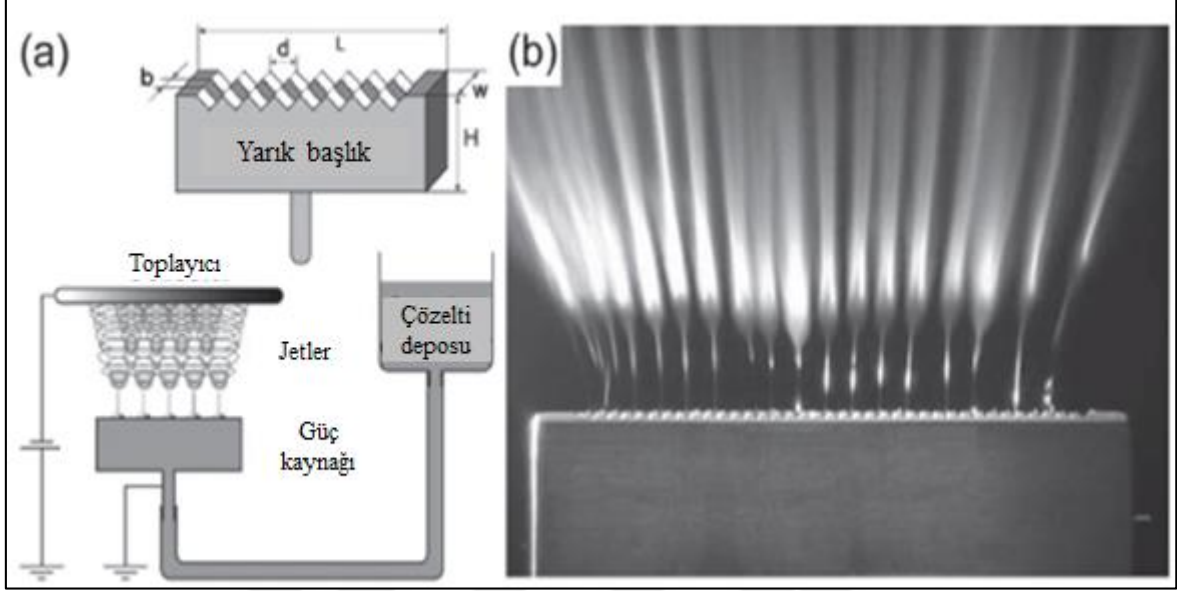
Şekil 2.15. Manyetik süspansiyonlu düzenek; a) İki katmanlı sıvı elektroçekim düzeneğinin şematik diyagramı, b) kalıcı bir mıknatısın etkisi altında silikon yağı bazlı bir manyetik sıvının yükselme etkisinin yandan görüntüsü (Yu ve diğerleri, 2017)

Basamaklı piramitte (Şekil 2.16) başlık kenarından eşzamanlı 3 boyutlu çoklu jet oluşumuyla elektroçekim gerçekleşir.



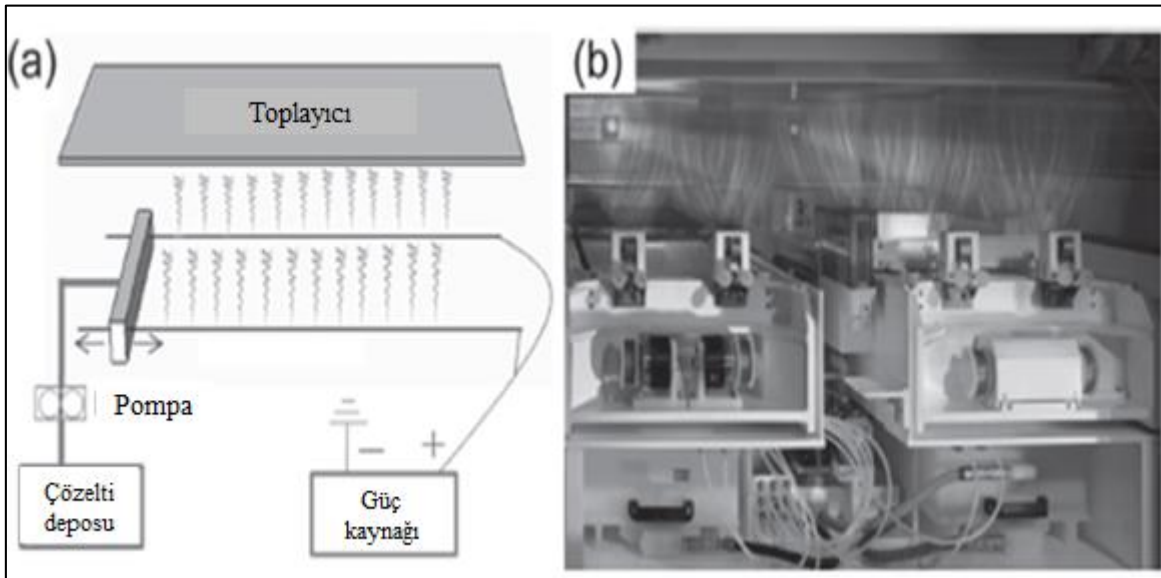
Şekil 2.16. Basamaklı piramit a) Kademeli piramit başlık kullanan elektroçekim aparatının şeması, b) Elektroçekim prosesindeki multijetlerin fotoğrafı (Yu ve diğerleri, 2017)

Yarık şeklindeki başlıklarda (Şekil 2.17) ise lineer yarıklardan elektriksel kuvvetle oluşan dalga, yüzeyden jet oluşumunu sağlar.



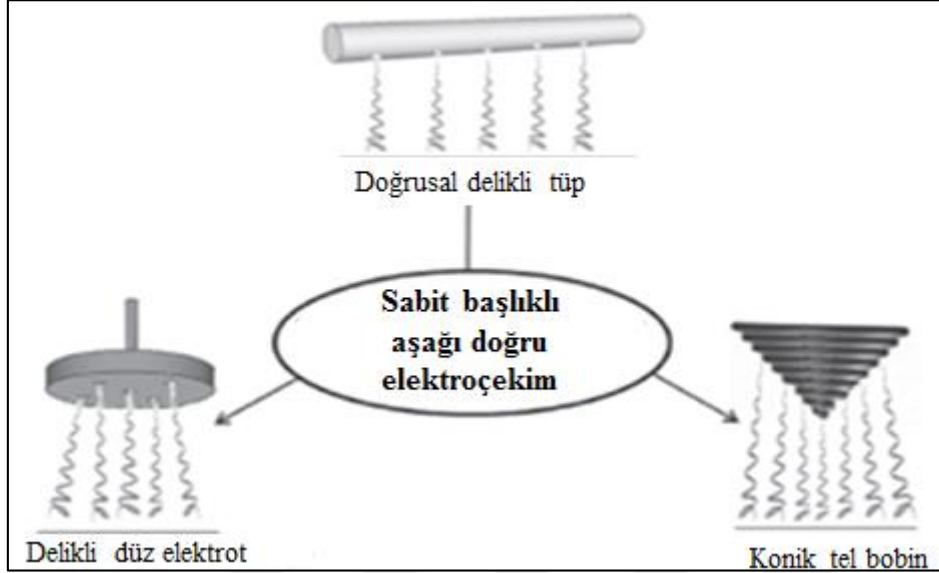
Şekil 2.17. Yarık şeklindeki başlık; a) yarık başlık ile elektroçekim düzeneğinin şematik görüntüsü, b) doğrusal yarıklardan yayılan polimerik jetler (Yu ve diğerleri, 2017)

Sabit tel başlıklı düzenekte (Şekil 2.18) yüksek voltaj uygulanan sabit tellerin yüzeyine, içinde bulunduğu çözelti kabının hareketiyle çözelti yüklenmesi ile tellerde jet oluşumu gözlenir.



Şekil 2.18. Sabit tel başlıklı a) sabit tel elektroçekimin şematik gösterimi ve b) Elmarco'nun ticarileştirilmiş Nanospider cihazı (Yu ve diğerleri, 2017)

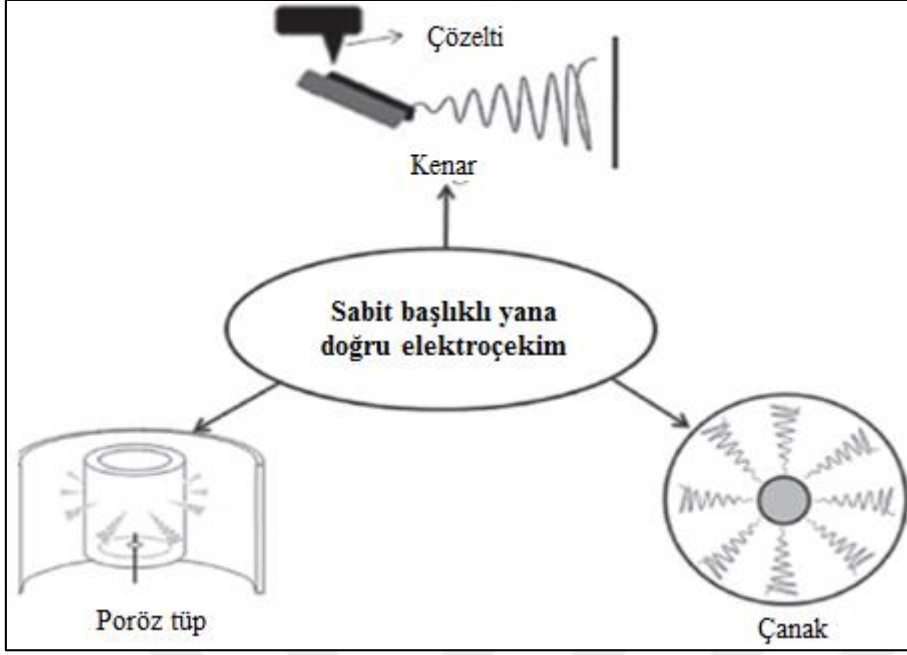
b. *Aşağı doğru elektroçekim*: Bu sistemde oluşturulan jetin ve liflerin yönü yerçekimine paraleldir ve lifler aşağıdaki levhada biriktirilir.



Şekil 2.19. Sabit başlıklı aşağı doğru elektroçekim (Yu ve diğerleri, 2017)

Lineer delikli tüp, konik metal tel bobin ve çok delikli düz elektrot şeklindeki başlıklar (Şekil 2.19) kullanılır. Lineer delikli tüpte 3, 5 ya da 7 delikli tüp şeklindeki elektrotun deliklerinden jetler çıkar. 7 iğneli elektroçekim düzeneği, 7 delikli tüp elektroçekim düzeneğiyle karşılaştırıldığında 7 delikli elektroçekim düzeneğinin daha düzgün elektrik alan yoğunluğu dağılımı sağladığı ve daha kaliteli nanolif ürettiği görülmüştür. Konik metal tel bobinde, voltaj kaynağına bağlanan koni çözelti ile doldurulup bobinin dış yüzeyinden aşağı doğru jet oluşumu sağlanmıştır. Çok delikli düz elektrot olarak ise içi boş, gözenekli silindirik bir tüp yatay konumlandırılarak çözeltinin lineer deliklerden aşağı doğru yüksek voltajla jet oluşturduğu görülmüştür (Yu ve diğerleri, 2017).

c. *Yana doğru elektroçekim*: Jetlerden çıkan lifler yanda bulunan levhalara doğru hareket eder.

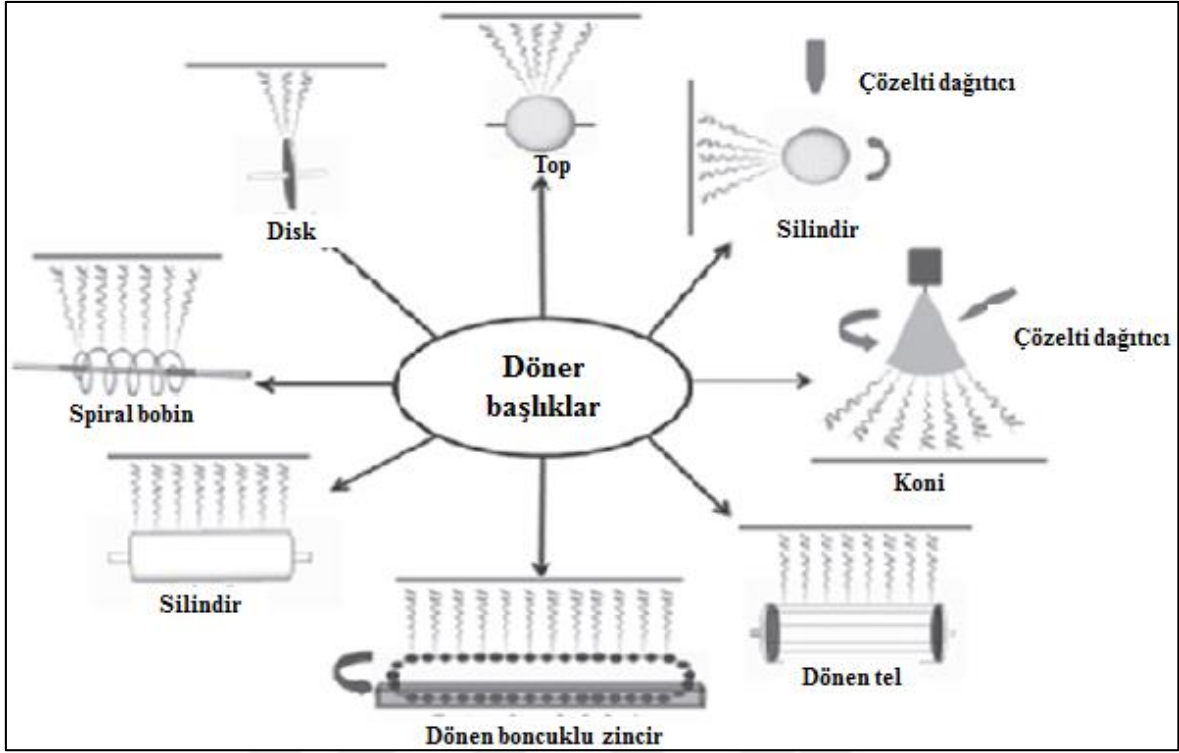


Şekil 2.20. Sabit başlıklı yana doğru elektroçekim (Yu ve diğerleri, 2017)

Düz elektrotta, yerçekimiyle kenara doğru akan polimer, toplayıcı plakaya yakın yerde jet oluşturur. Poröz tüpte, gözenekli silindirik tüp içine doldurulan polimer çözeltisi gözenekten itilerek jet oluşumuyla elektroçekim yapılır. Çanak şeklindeki düzenekte (Şekil 2.20) ise yüksek voltaj ile sıvı yüzeyinde jet oluşur (Yu ve diğerleri, 2017).

Döner Başlıklı İğnesiz Elektroçekim

Bu yöntemde başlıklar, yüksek voltaj kaynağına bağlı bir motorla çalıştırılır ve başlığa yüklenen polimer çözeltisine elektriksel alan uygulanır. Bu yöntem basit tasarıma ve yüksek üretim hızına sahiptir.



Şekil 2.21. İğnesiz döner başlıklı elektroçekim (Yu ve diğerleri, 2017)

Döner silindir, top veya disk, spiral tel, koni ve döner boncuklu zincir gibi düzeneklerle (Şekil 2.21) elektroçekim yapılır. Döner silindir, polimer çözeltisinde daldırılarak voltajla jet üretilir, Elmarco markası bu düzenekle Nanospider adlı cihaz kurulumunu gerçekleştirmiştir ve silindir başlık, iğneli başlık ve telli başlık gibi aparatlarla kullanılabilir. İnce disk başlıkları, silindir yarıçapının elektrik alanı düşürebileceği düşünülerek alternatif olarak geliştirilmiştir. Elektrik alan yoğunluğunu artırıp daha ince nanolif üretimini sağlamıştır. Top başlıklar, homojen elektrik alan yoğunluğu oluştursa da üretilen lif çapı çok küçük olduğu için elektroçekim verimli olmamıştır. Spiral bobin ile iğneli elektroçekimden daha dar çap dağılımına sahip lifler üretilmiştir. İğne disk başlıkları ile daha stabil elektroçekim prosesi sağlanmıştır (Yu ve diğerleri, 2017).

İğnesiz elektroçekim yöntemi Farmasötik Teknoloji alanında oldukça ilgi görmektedir. California Teknoloji Üniversitesi'nde Radacsi, Giapisa, Ovari, Szabo-Revesz ve Ambrus (2019), tarafından yapılan bir çalışmada nanolif ilaç matlarının suda az çözünen ilaçlar için taşıyıcı sistem olarak potansiyele sahip olup olmadığı değerlendirilmiştir. Polimer olarak PVP ve etkin madde olarak niflumik asit seçilerek iğnesiz elektroçekim ile amorf nanolif matlar üretilmiştir. Üretilen nanoliflerin ilk 15 dakika içinde saf ilacın çözünen miktarına kıyasla 14 kat fazla çözüldüğü gözlenmiştir. Bir başka çalışmada ise Elmarco firmasının

iğnesiz elektroçekim cihazı olan Nanospider NS LAB 500 ile probiyotik içeren nanolifler hazırlanmış ve karakterize edilmiştir (Simonič ve diğeri 2023). Bu sonuçlara göre iğnesiz elektroçekimle, başarılı bir salım sistemi olarak görev yapan enkapsüle edilmiş probiyotik içeren nanolifli malzeme başarıyla üretilmiştir.

2.4. Endüstriyel Üretim

Elektroçekim yöntemi, ilaç uygulama yolları açısından nanolif bazlı ilaç taşıyıcı sistemlerin üretiminde güçlü bir potansiyele sahiptir. Klasik elektroçekim teknolojisini kullanan cihazlarda üretim hızı genellikle 0,01–2 g/sa civarındadır ve bu hacim, ilaç endüstrisinin üretim gereksinimlerini karşılamamaktadır. Endüstriyel üretimde verimi artırmak için çeşitli yaklaşımlar denenmiştir. Temel olarak oluşan jet sayısını artırmak amaçlanmıştır. Tek iğne yerine çoklu iğne sistemleri, serbest yüzey teknolojileri ve ek bir enerji kaynağı kullanılan hibrit yöntemlerle nanolif jet üretimi artırılarak üretim oranını yükseltmek amaçlanmıştır.

Büyük hacimli nanolif üretiminde endüstriyel boyutta çeşitli zorluklar vardır. Bunların başında organik çözücünün güvenliliği ve çevreye verebileceği zarar gibi durumlar gelir. İşlem parametrelerinin bazılarının kolay değiştirilebilmesi bir diğer zorluktur. İğnesiz teknoloji sisteminde, suda az çözünen ilaçlar için çözünürlüğü artırmayı sağlayan uçucu çözücülerin buharlaşması bir sorundur. Çok iğneli sistemlerde iğneler tıkanabilir ve iğnelerin yakın mesafede bulunmasından dolayı elektrik alanlarının karışması, jet oluşumunu dolayısıyla nanolif eldesini olumsuz etkiler. Bu nedenle elektroçekim yönteminde ölçek büyütme önem kazanmaktadır.

Elektroçekim yöntemiyle üretilen nanolifler geniş yüzey alanı/hacim oranı, gözeneklilik ve porozite gibi özellikleri sebebiyle endüstriyel üretimde birçok alanda yer edinmeye başlamıştır. Aşağıda, ticarileşen nanolif temelli ürünler ve/veya elektroçekim ekipmanı üreten şirketlerin bazıları tablo olarak sunulmuştur (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4. Nanolif temelli ürün ve/veya elektroçekim ekipmanı üreten şirketler (Han ve Steckl, 2019)

ŞİRKET	ÜLKE	ÜRÜN
Sigma Aldrich	ABD	Nanolifli Kültür Plakaları
Stellenbosch Nanofiber Company	Güney Afrika Cumhuriyeti	Medikal Uygulamalar için Nanolifli Malzeme
SPUR Nanotechnologies	Çek Cumhuriyeti	Sıvı ve Hava Filtrasyon Membranları
Neotherix	Birleşik Krallık	Doku Rejenerasyonu için Nanolifli İskele
Ortho ReBirth	Japonya	Sentetik Kemik
NASK	Hong Kong	Akıllı Maske
Zurich Biomaterials AG	İsviçre	Kemik Rejenerasyonu için İmplant Malzemesi

2.5. Ölçek Büyütme

Farmasötik üretimde ölçek büyütme (ölçeklendirme), ilaç endüstrisi için laboratuvar ölçeğinde elde edilen Ar-Ge sonuçlarının pilot tesise ve son olarak da üretim ölçeğine aktarılması prosedürlerini ele alır.

Bir imalatçının bir süreci büyütme kararı, nihayetinde üretim sürecinin ekonomisine, yani süreç ve kontrolüyle ilişkili malzeme, personel ve ekipman maliyetine dayanır. Süreç ölçeğini büyütme genellikle üretimin birim maliyetini düşürerek ekonomik olarak avantaj sağlar. Süreç ölçeğini büyütme, bir üreticinin pazara daha hızlı girmesine, gelişmiş ürün dağıtımına veya pazar taleplerine yanıt vererek buna bağlı olarak daha fazla pazar payını elde tutmasına izin verebilir. İlaç endüstrisinde süreç ölçeğini büyütmenin potansiyel avantajları göz önüne alındığında, bir ölçek büyütme hususunun ilaç üreticilerinin odak noktasında olması beklenir.

Ölçek büyütme, genellikle parti boyutunu artırma süreci olarak tanımlanır. Bir işlemin ölçeğini büyütme, aynı işlemi farklı çıktı hacimlerine uygulamak için bir prosedür olarak da görülebilir. Bu iki tanım arasında ince bir fark vardır: parti boyutunun büyütülmesi, her zaman işlem hacminin boyutunun artması anlamına gelmez (Tiwari, Saxena ve Kumar, 2011).

Ölçek büyütme, normal olarak, istenen bir üretim seviyesi elde edilene kadar parti boyutunun kademeli olarak artmasıyla tanımlanır. 1991'de Amerikan Farmasötik Bilim İnsanları Derneği (AAPS), FDA ile birlikte ölçek büyütme üzerine bir çalıştay düzenlemiştir.

Bazı katılımcılar, endüstriyel ve düzenleyici bakış açılarından ölçek büyütme sorunlarını sunmuştur. Örneğin, Shangraw ölçek büyütme problemlerini iki genel kategoriye ayırmıştır: hammaddeler veya formülasyonla ilgili olanlar ve işlem ekipmanıyla ilgili olanlar (Yadav ve Mohite, 2020). Ayrıca, herhangi bir sorunun kaynağı olarak işlem/ekipman değişikliklerine bakmadan önce, hammaddelerde değişiklik olup olmadığının tespit edilmesinin gerekli olduğu belirtilmiştir.

Farmasötik ölçek büyütmede üretim parametreleri ve ürün özellikleri değişmemeli veya kabul edilebilir sınırlar içinde değişmelidir. Bu yüzden üretim sürecinin basamakları çok iyi anlaşılmalıdır. Örneğin; hammadde ekleme sırası bilinmeli, karıştırma, ısıtma şekli ve hızı, enerji transferi vb. laboratuvar ölçekten pilot ve endüstriyel üretime aktarılabilirdir.

Farmasötik ölçeklendirmede temel olarak üç farklı ölçekten bahsedilmektedir. Bunlar;

- Laboratuvar,
- Pilot,
- Endüstriyel (ticari) ölçeklerdir.

2.5.1. Laboratuvar ölçek

Formülasyonun laboratuvar aşamasında geliştirilmesi ve üretilmesi sürecidir. Üretim serisinin %0,1-1' i miktarında üretim hacmine sahiptir. Bu ölçekte ürün ve ambalaja karar vermek için yapılan çalışmalar gerçekleştirilir. Ürünün kritik kalite özelliklerinin (KKÖ) tanımlanması ve değerlendirilmesinde önemli veriler sağlanmasına destekte bulunur. Kritik kalite özellikleri, istenilen kalitede ürün elde etmek için uygun bir limit, aralık ve dağılımda olması gereken fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerdir (Fidan, Pehlivan ve Öner, 2014). KKÖ genellikle etkin madde, yardımcı maddeler, ara ürünler ve bitmiş ürün ile ilişkilidir. Resim 2.5'te laboratuvar ölçekte bir elektroçekim cihazı gösterilmektedir. Elektroçekim işlemiyle üretilen nanolifler için kritik kalite özellikleri; lif çapı, mekanik özellikler, ıslanabilirlik, porozite, nem içeriği, çözücü kalıntısı gibi özelliklerdir. Ayrıca işleme başlamadan önce polimer çözeltisinin viskozitesi, derişimi ve iletkenliği de KKÖ olarak belirlenebilir.



Resim 2.5. Inovenso-NE100 (İnovenso, 2023a)

2.5.2. Pilot ölçek

Pilot üretim, laboratuvar ölçekte üretilen formülasyonun uygulanabilir bir ürüne dönüştürülmesi işlemidir. Pilot ölçekte olası hatalar tespit edilip önlem alınarak bu hataların üretim ölçeğinde gözlenmesi önlenir. Üretimdeki kritik aşamaların belirlenmesi, üretimde kullanılan ekipmanın gözden geçirilmesi, üretim validasyonu ve temel formülasyonun belirlenmesi bu ölçekte gerçekleşir. Bu ölçekte ticari üretim ölçeğinin %10'u kadar ürün üretimi gerçekleşir. Ürün geliştirme ve üretimi sırasında uygulanan tüm işlemler pilot imalat koşullarından ticari imalat koşullarına uyarlanır.

Laboratuvar ölçekten üretim ölçeğine geçerken, bir ara parti ölçeğine sahip olmak önemlidir. Pilot ölçekte; üretim ölçeğinde kullanılan tüm ekipman, malzeme, etkin ve yardımcı

maddeler vs. birebir kullanılarak farmasötik ürün üretilir. Bu ölçekte aynı zamanda klinik testler için ürün üretimi ve pazarlama için numune üretimi gerçekleşir. Ancak, Ar-Ge ve üretim ölçekleri arasında bir ara ölçek eklenmesi tek başına sorunsuz bir geçişi garanti etmez. İyi tanımlanmış bir süreç, hem laboratuvar da hem de pilot ölçekte mükemmel bir ürün üretebilir ve ardından üretim ölçeğindeki kalite güvence testlerinde başarısız olabilir.

Bir süreci ölçeklendirmek ve laboratuvar ölçeğinden pilot ölçeğe ve çok sayıda ticari üretim ölçeğine başarılı bir şekilde aktarmak için ölçek faktörlerinin, tesis tasarımının, ekipman tasarımının ve süreç performansının entegrasyonunun kapsamlı bir şekilde anlaşılması gerekir. Pilot ölçekte başlangıç ürünlerinin spesifikasyonları değerlendirilerek formülasyon gözden geçirilir. Üretim hızı ve üretim için gerekli fiziksel alan belirlenerek iyi imalat uygulamaları (GMP) için gerekli şartlar sağlanır.

Farmasötik Teknoloji uzmanları ölçek büyütme bir oran problemi gibi yaklaşırlarsa ölçek büyütme probleminin çözümü bilimsel olmaktan çok ampirik, deneme yanılma görevi olarak kalacaktır (Levin, 2001: 58).

Ölçek büyütmedeki beklenmeyen sorunlar, genellikle birim operasyon ölçeğini büyütme ve süreç ölçeğini büyütme arasındaki ikiliğin bir yansımasıdır. Ayrıca, ticari üretim, küçük ölçekte büyük bir sorun olmayan sıkıntıları ortaya çıkarır; depolama ve malzeme taşıma, yalnızca büyük miktarlar söz konusu olduğunda sorunlu hale gelebilir; pilot tesis veya üretim ölçekli işleme sırasında üretilen ısı, sistemin ısıyı dağıtma kapasitesini, önceki laboratuvar ölçekli deneyimlere dayalı olarak beklenmeyen bir ölçüde aşabilir.

2.5.3. Endüstriyel ölçek

Laboratuvar ölçeğinde geliştirilen ve üretilen formülasyon daha sonra pilot ölçeğe aktararak üretim ölçeğinde kullanılan tüm ekipman, etkin ve yardımcı maddeler vs. birebir kullanılarak farmasötik ürün üretilir. Pilot ölçek, laboratuvar ve endüstriyel ölçek arasında bir basamak görevi görür. Pilot ölçekten elde edilen veriler doğrultusunda üretim, endüstriyel ölçeğe aktarılır. Ölçek büyütme terimi, basitçe daha büyük bir üretim kapasitesinin kullanıldığını ifade eder. Süreç ölçeğini büyütme, fikirleri başarılı ticari uygulamalara aktarmak için bilgi üretmektir. Bilgi üretimi, literatür taramayı, danışmayı, deney yapmayı, tasarlamayı ve modellemeyi içerir (Harmsen, 2019).

Üretim ölçeğini büyütme süreci maliyetli ve zaman alıcıdır, bu nedenle sürecin her adımı kapsamlı ve titizlikle planlanmalıdır. Ön üretim tahminleri, planlamanın bu aşamasında kritik öneme sahiptir. Örneğin tesiste hangi hacimlerde ürün üretileceği cevaplanması gereken önemli bir sorundur. Bir pilot tesis, tasarımı gereği, çok çeşitli parti boyutlarına ve amaçlarına hizmet edebilir. Bir kilogram veya daha az küçük geliştirme partileri üretmek için kullanılabilir ve 120 kg'a kadar büyük ölçekli partiler üretmeye hizmet edebilir. Bu geniş parti yelpazesini kapsamak için birçok farklı boyutta ekipman mevcut olmalıdır.

Bir üretim tesisinde parti üretimi için çeşitli nedenler vardır. Birincisi, parti bir geliştirme partisi olarak üretilebilir. Başka bir deyişle, bir ürünü üretmeye yönelik ilk girişim olabilir. Bu tür deneysel üretim, bir deney tasarımı analizinin sonucu olabilir. Bu deneyler genellikle çok küçük boyutlarda, muhtemelen 1 kg veya daha az yapılır. Bununla birlikte, bu partilerin birçoğu bir deneyin parçası olarak yapılabilir. Bu partiler için, ekipmanın mümkün olan en kısa sürede birçok çalışma için kolayca kullanılabilmesi önemlidir. Bu küçük ölçekli partilerin üretimi ve ekipmanın temizlenmesi için insan gücü gereksinimlerinin mümkün olduğunca düşük kalması da önemlidir. Üretilecek başka bir parti türü, daha büyük ölçekli geliştirme partileri olabilir. Bu partiler tipik olarak 5-20 kg boyutundadır ve çeşitli nedenlerle kullanılmaktadır. Diğer amaçların yanı sıra klinik araştırmalar, analitik geliştirme, süreç geliştirme, stabilite testi ve formülasyon optimizasyonu için kullanılabilirler. Bu tip partilerin çoğu için, mevcut iyi imalat uygulamalarının (cGMP) takip edilmesi önemlidir. Şu anda üretim için kullanılan sürecin, fabrika katında daha büyük ölçekte de olsa çoğaltılabilen bir süreç olması da kritik olabilir. Stabilite çalışmaları için partiler kullanılacaksa, bu tesisin paketleme yeteneklerine özel önem verilmelidir.

Birçok pilot tesis 120 kg veya daha fazla malzeme üretebilir. Bu seriler, ön doğrulama serileri, ölçek büyütme serileri ve ayrıca tam ölçekli üretim serileri olarak kullanılabilir. Bu tür partilerin başarılı bir şekilde üretilmesi için ekipmanın, üretim tesisinde bulunanla aynı çalışma prensibine sahip olması gerekir. Pilot tesisin bakımı tam ölçekli üretim tesisindekiyle aynı olmalıdır. Aslında belgeleri, parti kayıtlarını, standart operasyon prosedürlerini (SOP) kayıt defterlerini vb. paylaşmalıdırlar. Ek olarak, kalite güvencesi (KG) bu yeteneklere sahip bir pilot tesiste önemli bir rol oynamalıdır. Partilerin üretimi sırasında kalite güvencesi varlığını sürdürmelidir. Nihai olarak, ürünün klinik araştırmalar veya ticarileştirme için serbest bırakılmasından sorumlu olacaklardır. Tesisin tasarımında KG gereklilikleri hesaba katılmalıdır. Bunlar, test alanlarını, uygun ürün muhafaza alanlarını

(karantina), devam eden çalışma alanlarını ve serbest bırakılan malzeme alanlarını içerir. Ek olarak, daha büyük miktarlarda malzemelerin taşınması için dikkate alınmalıdır.



3. YÖNTEM

Elektroçekim yöntemi ile elde edilen nanolifler, yüksek yüzey alanı/hacim oranı, tekrarlanabilir etkin madde salımı, uygulama kolaylığı, düşük maliyet gibi avantajlı özelliklere sahip olması nedeniyle birçok alanda uygulama potansiyeline sahiptir. Ancak elektroçekim yönteminde en önemli hususlardan biri üretim hızının artırılmasıdır. Klasik iğneli elektroçekim yönteminde üretim hızını artırmak için ilk olarak iğne sayısını artırmak düşünülse de çoklu iğneli sistemlerde yaşanan sorunlar araştırmacıları iğnesiz elektroçekim seçeneğine götürmüştür. İğnesiz elektroçekim yönteminde üretim hızı iğneli elektroçekime göre artsa da ölçek büyütme konusunda kapsamlı çalışmalar yapılmadan kalıcı çözüm bulmak mümkün değildir. Günümüzde hem araştırmacıların hem de üreticilerinin güncel sorunu etkili ve tam verimli ölçek büyütme konusudur ve bu alanda yapılan çalışma sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Tezin Bulgular ve Tartışma kısmında farklı ölçeklerde iğneli ve iğnesiz elektroçekim üretim cihazlarından bahsedilecek ve literatürde bu yöntemleri kullanarak üretim kapasitesini artırmayı hedefleyen farklı çalışma sonuçları incelenecektir.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde piyasada bulunan farklı ölçeklerdeki nanolif üretim cihazları ve bu ölçeklerde yapılmış yenilikçi çalışmalardan bahsedilecektir. Ölçeklendirme çalışmalarında benzer üretim yöntemleri ile üretim yapılması büyük ölçekli üretimin başarısını artıran bir parametredir. Öncelikle iğnesiz elektroçekim yöntemi daha sonra iğneli elektroçekim yöntemi hakkında bilgiler sunulmuştur.

4.1. İğnesiz Elektroçekim Yöntemi

Yapılan araştırmalarda farklı üreticilerin laboratuvar, pilot ve endüstriyel ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazlarının olduğu görülmüştür. Bu cihazlardan başlıcaları ilerleyen bölümlerde sunulmuştur.

4.1.1. Laboratuvar ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazları

Contipro 4Spin Lab

4Spin Lab cihazı (Resim 4.1) ile 0-60 kV arası voltaj değerinde, 0-9999 $\mu\text{L}/\text{dk}$ polimer çözeltisi besleme hızında, 0-1400 dk çalışma süresi ve 5-25 cm toplayıcı mesafesinde, 10-5000 rpm toplayıcı dönüş hızında elektroçekim işlemi uygulamaları yapabilmektedir (4SPIN, 2023). Bu cihazda farklı başlıkların kullanılması ile hem iğneli hem de iğnesiz elektroçekim işlemi yapılabildiği görülmüştür.



Resim 4.1. 4Spin laboratuvar (4SPIN, 2023)

Elmarco -NS Lab

Elmarco firması tarafından laboratuvar ölçekli geliştirilen bu cihazın (Resim 4.2) 0,5 g/dk polimer çözeltisi besleme hızı, 350 mm başlık genişliği, 0-80 kV voltaj değeri, 5000 mm/dk sarma hızı, 120-240 mm toplayıcı mesafesi, 10-50 100 mL hacimlerinde çözelti tankları, 10 mL ya da 50 mL'lik serilerde üretim modu mevcuttur (Elmarco, 2023a). Cihazın 50 mL'lik bir çözelti için 40-100 dk işlem süresi olduğu belirtilmektedir.



Resim 4.2. Elmarco- NS lab (Elmarco, 2023a)

Elmarco- NS Lab ve NS AC150 İklimlendirme Ünitesi

Elmarco NS Lab cihazının iklimlendirme ünitesi ile sunulan modelidir. NS AC150 ünitesi (Resim 4.3), NS LAB cihazı için hassas sıcaklık ve nem seviyelerine sahip hava sağlar. Sıcaklık ve nemin sıkı bir şekilde kontrol edilmesi, nanolif bazlı malzemelerin tutarlı ve tekrarlanabilir üretimi için kritik öneme sahiptir. Soğutucu, iklimlendirme ünitesinin çalışması için ekipmanın önemli bir parçasıdır. Soğutucu, çeşitli endüstriyel işlemlerde ortaya çıkan ısıyı çıkarmak için kullanılan, soğutulmuş su üretimine yönelik bir makinedir.

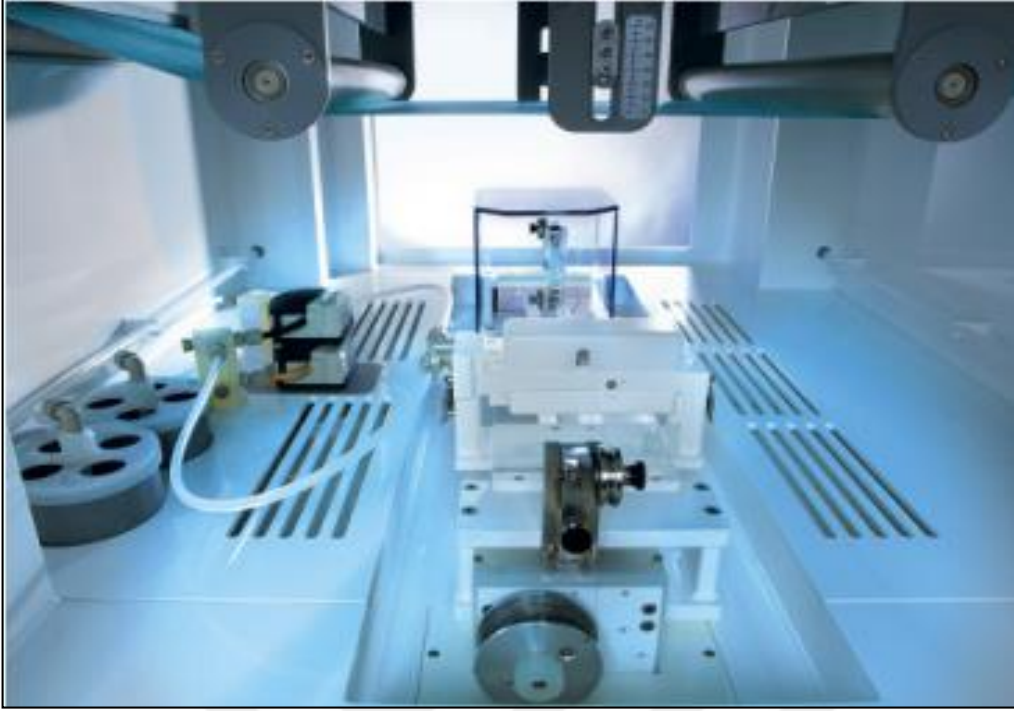
Cihazda giriş sıcaklığı: 18–30 °C iken çıkış sıcaklığı: 20-25 °C ve giriş mutlak nemi: 1,5-13,0 g/kg kuru hava iken çıkış mutlak nemi: 1,5-9,0 g/kg kuru hava aralığındadır. Ayrıca çıkış sıcaklığı doğruluğu: +/- 1 °C ve çıkış nem doğruluğu: +/- %3 bağıl nem olup dış basınç: 200 Pa'dır (Elmarco, 2023b).



Resim 4.3. NS- AC150 İklimlendirme ünitesi (Elmarco, 2023b)

Elmarco-NS 1S500U

Elmarco firmasının bir başka elektroçekim cihazı olan NS 1S500U modeli (Resim 4.4) çözeltiyi sürekli karıştırma özelliğine sahip, sürekli doldurma için bir peristaltik pompa ile donatılmıştır. Cihaz ile 0-100 kV voltaj değerinde, 5-5000 mm/dk toplama hızında, 120-240 mm toplayıcı arası mesafede çalışabilir. Dönen başlık genişliği 500 mm, nanolif tabaka genişliği 300-500 mm, çalışma sıcaklığı 20-30 °C, sürekli çözelti pompalama süresi 8 saattir. Çözelti kapları; devamlı peristaltik pompalama için 1000 mL, seri için standart 50 mL, seri için küçük hacimli 10 mL'dir. Toplayıcı rulonun maksimum genişliği 550 mm, maksimum rulo çapı: 500 mm ve substrat türü sentetik, fiberglas, selüloz veya filmidir (Gaia Science, 2023).



Resim 4.4. Elmarco-NS 1S500U (Gaia Science, 2023)

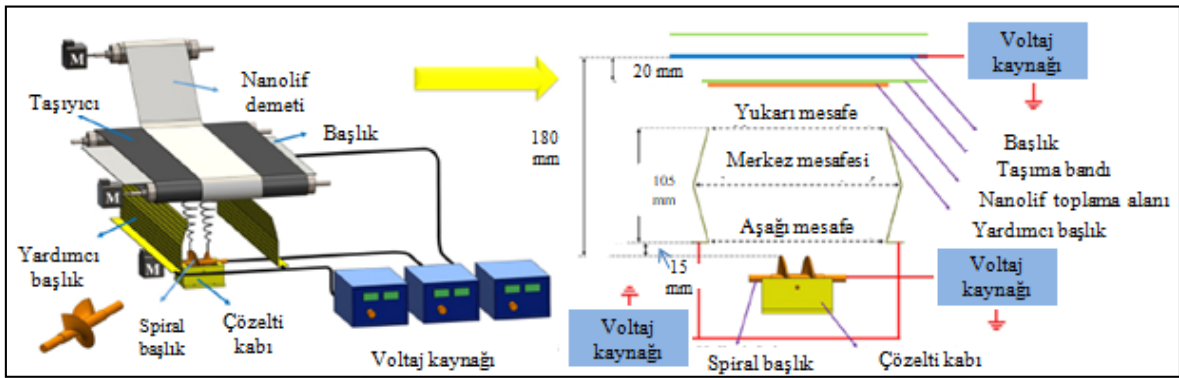
4.1.2. Laboratuvar tipi iğnesiz elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar

İğnesiz elektroçekim yöntemiyle son yıllarda başarılı çalışmaların yapıldığı görülmüştür. Bu yöntemde genellikle tel üzerinden polimer çözeltisi geçirilerek üretim yapılmaktadır. Çözelti kabının tel üzerindeki hareketi ile telin elektroçekim çözeltisi ile ıslanması buradan jetlerin oluşması sağlanabilmektedir. Elmarco firmasının laboratuvar ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazının kullanıldığı bir çalışmada ibuprofen/HA yüklü PCL çözeltileri ıslak bir GH hidrojel film üzerine iğnesiz elektroçekim yöntemiyle çekilerek kontrollü ilaç salım özelliğine sahip çift katmanlı ilaç taşıyıcı sistem geliştirilmiştir (Riaz ve diğerleri, 2023).

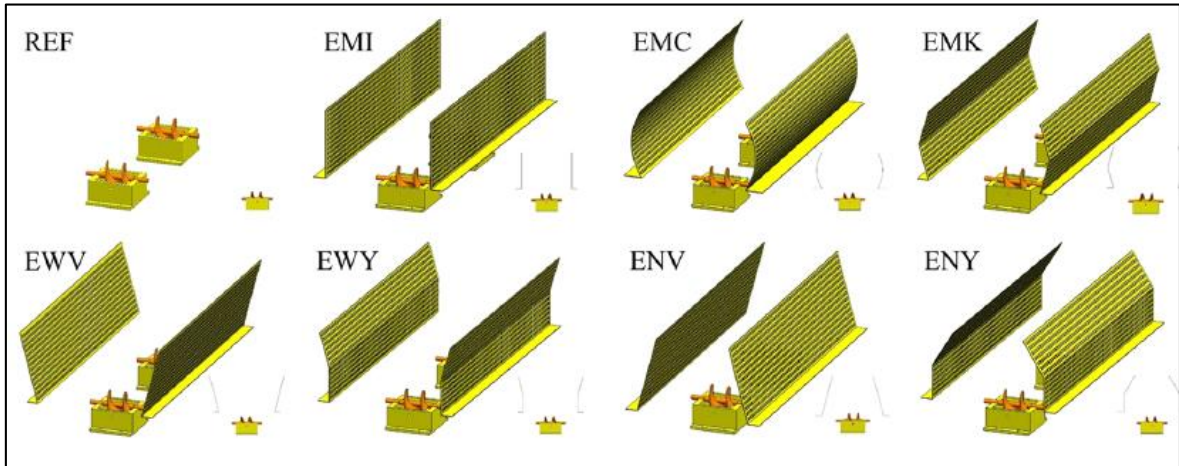
İğnesiz elektroçekim yönteminde lif üretim kapasitesinin artırılmasına yönelik literatürdeki çalışmalar incelendiğinde yardımcı elektrotların kullanıldığı ya da polimer çözeltisinin merdane yardımıyla döndürüldüğü çalışmalarda farklı başlıklar (silindir, disk, bobin, halka) denenmesi ile üretim hızında artış araştırılmıştır.

Lif üretiminde yardımcı elektrot kullanılması kesintisiz üretim için elektriksel alanının sürekliliğini sağlamaktadır. Kesintisiz üretim sağlanması ile de üretim hızında artış sözü konusu olacaktır. İğnesiz elektroçekim yönteminin uygulandığı ve spiral bir başlığa sahip yardımcı elektrot kullanımıyla PAN nanoliflerin üretildiği bir çalışmada (Şekil 4.1)

geometri, mesafe, eğim açısı gibi yardımcı elektrot parametrelerinin; lif demet genişliği ve homojenliği, üretkenlik ve nanolif çap dağılımı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada elektrotlar üzerindeki elektrik alan şiddeti, elektrik potansiyeli ve elektrik alan dağılımı incelenmiştir. Yardımcı elektrotların kullanılması demet genişliğini %25-50 oranında azaltmıştır. Yardımcı elektrotlar arasındaki mesafe arttıkça ortalama lif çapı, demet genişliği ve homojenlik artmıştır. Ayrıca yardımcı elektrotların eğim açısı arttıkça (Şekil 4.2) verimlilik, demet genişliği ve homojenlik artmıştır. Elektrik alan simülasyonları ile deneysel sonuçlar arasında yüksek bir korelasyon gözlenmiştir (İçoğlu ve diğerleri, 2023).

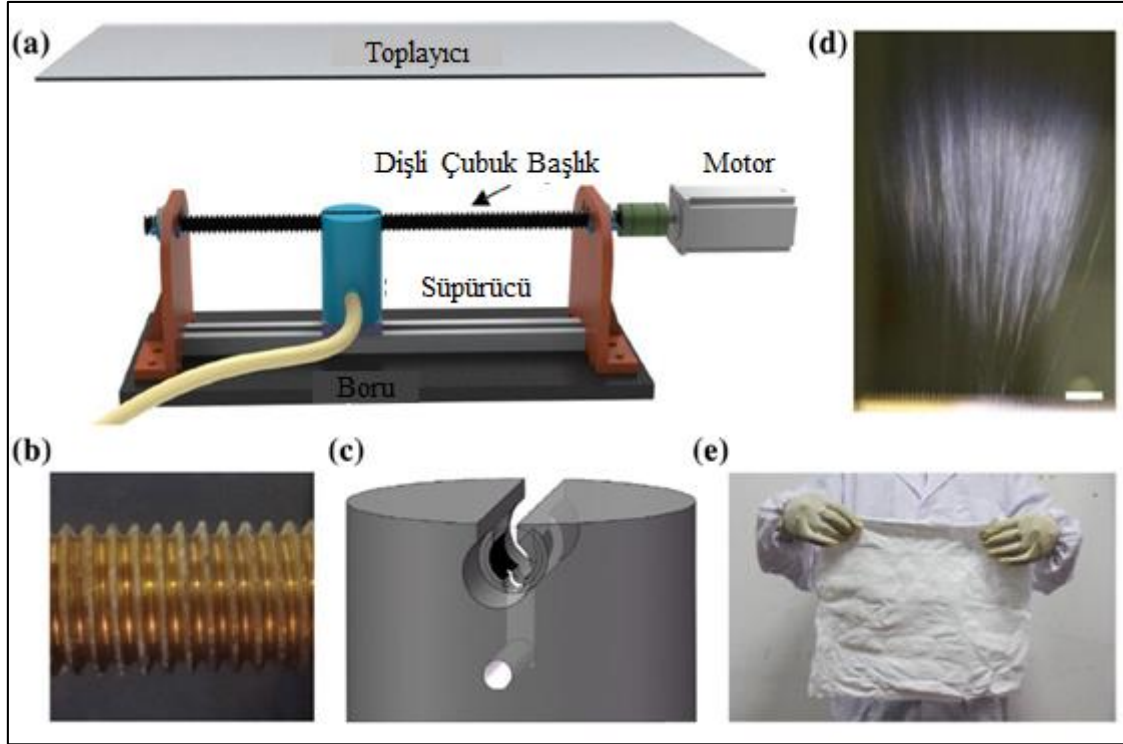


Şekil 4.1. Elektroçekim düzeneğinin şematik kurulumu (İçoğlu ve diğerleri, 2023)



Şekil 4.2. Farklı geometrilere yardımcı elektrod modelleri (İçoğlu ve diğerleri, 2023)

Bir başka başlık tasarımının kullanıldığı çalışmada dönen dişli başlık Zheng ve diğerleri (2018) tarafından uygulanmıştır ve bu tasarımda dişli çubuğa oturan ve içinde hareket eden bir süpürücü kısım, polimer çözeltisini çubuk başlığının yüzeyine eşit olarak aktarmaktadır (Şekil 4.3).

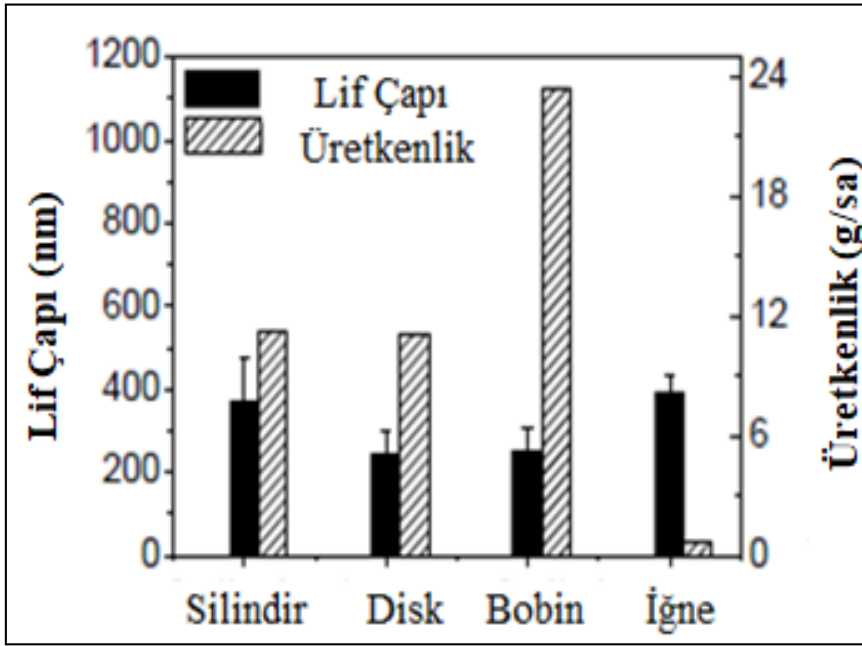


Şekil 4.3. Dişli çubuk başlıkla çok jetli elektroçekim düzeneği a) kendi kendini temizleyen dişli çubuk başlık, b) dişli çubuk başlık, c) süpürücü kısım, d) dişli çubuk başlıktan çıkan çoklu jetler, ölçek çubuğu: 1 cm; e) elektroçekimle elde edilen nano lifli membran. Depozisyon süresi 20 dakikaydı (Zheng ve diğerleri, 2018)

İğnesiz elektroçekim işleminde süpürücü kısım ve dişli çubuk başlık arasındaki hareket, çözelti yüzeyinin kararsız dalgalanmasına neden olmaktadır. Böylece dişli çubuk başlığın dönüşü ile ilk çoklu jet fırlatma için kritik voltajı ve nanoliflerin çapını azaltmıştır. Dişli çubuğun yüzeyindeki artık çözeltinin hareketli süpürücü kısım tarafından temizlenmesiyle dişli çubuk kendi kendini temizleme yeteneği göstermiş ve böylece kararlı çoklu jet fırlaması sağlanarak üretim verimliliği artmıştır. Çalışma sonuçlarına göre nanoliflerin çapı, dişli çubuk dönüş hızının artmasıyla azalmış ve çözelti akış hızının artmasıyla verimlilik artmıştır. Bu yöntemde 5-6 g/sa üretim hızı sağlanırken tek iğneli elektroçekim yönteminden yaklaşık 250-300 kat daha yüksek nanolif elde edilmesi sağlanabilmiştir. Ayrıca kendi kendini temizleyebilen dişli çubuk başlıklı sisteminin, çok jetli elektroçekim için etkili bir alternatif olabileceği gösterilmiştir.

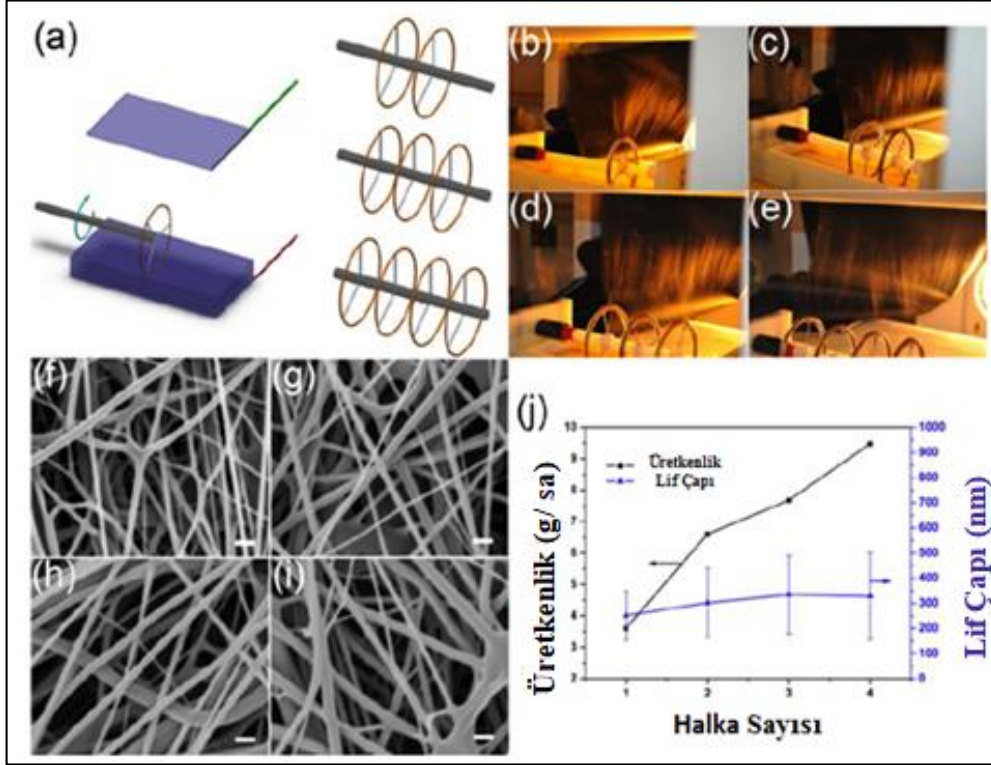
İğnesiz elektroçekim yönteminde silindir, disk ve bobin gibi başlıkların denendiği başka bir çalışmada Niu, Wang ve Lin (2012), PAN polimeri ile nanolifler hazırlamışlardır. Başlık şeklinin üretim parametreleri ve lif morfolojisi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Buna göre üretimde lif oluşumu en düşük voltaj değerlerinde sırasıyla disk, silindir ve bobin başlıklı

sistemlerle başlatılmıştır. Ancak disk ve bobin ile silindir başlığa kıyasla daha dar çap dağılımına sahip daha ince lifler üretilmiştir. Bobin başlığın üretkenliği 23 g/sa ile aynı uzunluk ve çapa sahip olan silindir başlıktan çok daha büyük bulunmuştur (Şekil 4.4). Elektrik alan analizi yapıldığında yüksek elektrik alan yoğunluğunun, diskin çevresel kenarı ve bobin telinin yüzeyinde olduğu gösterilmiştir. Tel yüzeyi üzerindeki konsantre elektrik alanı, bobinin daha iyi elektroçekim performansını göstermiştir ve bu da iğnesiz elektroçekim başlığı tasarlanması açısından önemli bir veri oluşturmuştur (Niu ve diğerleri, 2012).



Şekil 4.4. Elektroçekimle elde edilen PAN nanoliflerinin lif çapı ve üretkenlikleri (Niu ve diğerleri, 2012)

İğnesiz elektroçekim yönteminde çoklu halka başlıklarının kullanıldığı bir çalışmada ise Wang, Lin ve Wang (2014), her bir halkanın tepesinden çoklu polimer jetleri ile ince ve tekdüze nanolifler elde etmiştir. Başlıktaki halka sayısının artmasının nanoliflerin üretim hızını kademeli olarak artırdığını göstermişlerdir (Şekil 4.5).

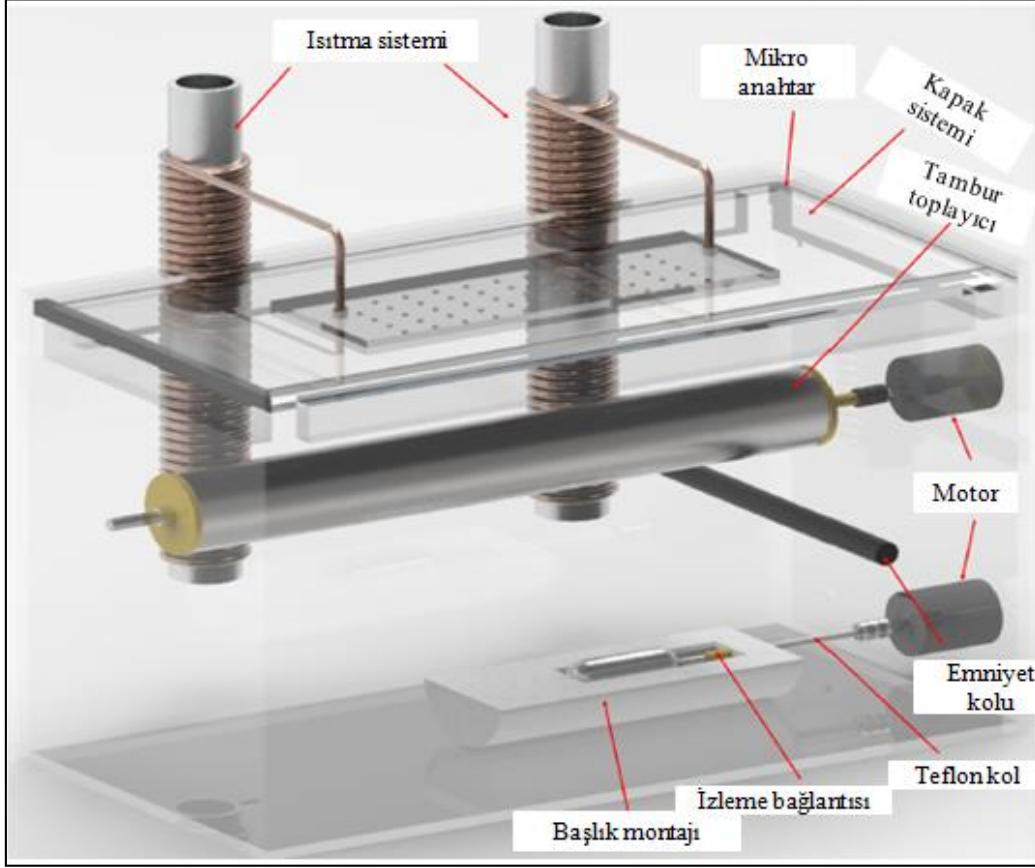


Şekil 4.5. Halkalı/çoklu halkalı başlıklarla iğnesiz elektroçekim (a) Kurulum ve başlıkların şeması, (b-e) Farklı sayıda halkalara sahip başlık kullanılarak yapılan elektroçekim işleminin fotoğrafları, (f-i) bir, iki, üç ve dört halkalı başlık kullanılarak üretilmiş nanoliflerin SEM fotoğrafları, sırasıyla (bar=1 μm), (j) Farklı sayıda halkalı başlık kullanılarak yapılan iğnesiz elektroçekimin üretim hızı ve lif çapı (Uygulanan voltaj=60 kV; PVA derişimi=%9) (Wang ve diğerleri 2014)

Çok halka başlıklı elektroçekim yönteminin performans göstergesi olarak nanoliflerin kalitesi ve üretim hızı, uygulanan voltaj ve polimer çözeltisi derişimi gibi deneysel parametrelere bağlıdır. Çok halka başlığının elektrik alan analizinde, her halkanın yüzeyinde yüksek konsantre elektrik alanı olduğu görülmüştür. Bu yöntemin hem laboratuvar ölçeğinde hem de endüstriyel ölçekte uygulanabileceği düşünülmektedir.

Dönen mandrel kullanımı da iğnesiz elektroçekim yönteminde tercih edilen bir yöntemdir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada sıcaklık kontrollü iğnesiz bir elektroçekim cihazında ultra gözenekli malzemeler elde etmek için kriyotoplayıcı kullanılmıştır (Waqas ve diğerleri, 2021). Değişken boyut ve geometrilere sahip üç farklı başlık (silindir, bilye ve spiral bobin), farklı çözelti hacimlerine olanak sağlamıştır. 5-35 kV voltaj değerinde 5 rpm dönme hızına sahip başlıklarla üretilen nanolifler, 4500 rpm dönme hızındaki toplayıcıda biriktirilmiştir. Çok kanallı bir gaz kapağı ile nem ve sıcaklığı kontrol edebilen, elektroçekim yönüne zıt olarak tek tip gaz sirkülasyonu sağlanmıştır (Şekil 4.6). Cihaz birkaç polimer ve çözücü

sistemi kullanılarak başarıyla test edilerek homojen ve düzgün olarak üretilen ultra gözenekli nanoliflerin ilaç formülasyonu, doku mühendisliği, yara iyileşmesi alanlarında kullanılabileceği belirtilmiştir.



Şekil 4.6. İğnesiz elektroçekim düzeneğinin CAD modeli (Waqas ve diğerleri, 2021)

4.1.3. Pilot ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazları

SKE

EF500 Standalone

SKE firmasının EF500 Standalone (Resim 4.5) model cihazında, optimum süreç tekrarlanabilirliği için sisteme iklim kontrol ünitesi gibi üretime özel modifikasyonlar yapılabilmektedir. Laboratuvar ölçekli EF500D cihazından farklı olarak, cihazda 0-60 kV voltaj aralığında 0,1-10 mL/dk polimer çözeltisi akış hızında, 70 mm çap ve 0-6 rpm dönme hızına sahip silindirik tambur başlıktan çıkan polimer jetleri 120-300 mm mesafede 50-600 rpm dönme hızına sahip dönen veya düz plaka toplayıcıda biriktirilir (Ske Research Equipment, 2023a).



Resim 4.5. SKE-EF500 Standalone iğnesiz sistem (Ske Research Equipment, 2023a)

Elmarco

Nanospider™ NS 4S1000U

Nanospider™ NS 4S1000U (Resim 4.6), yarı endüstriyel ölçekte rulodan ruloya nanolif üretimi sağlar. Hat, 1000 mm genişliğinde bir nanolif katman üretme kapasitesine sahiptir ve harici çevre birimleri ile desteklenebilir. Bir ünite 2 başlık bulunur, toplam 2 ünite vardır. Cihaz, 0-140 kV voltaj değerinde, 0,2-12 m/dk sarma hızında, 150-250 mm başlık-toplayıcı arası mesafe değerlerinde elektroçekim yaparken toplam başlık sayısı 4'tür. Nanolifli tabaka genişliği 1000 mm, üretim süresi genellikle 15 saattir ve üretim istenirse 7 gün 24 saat devam edebilir. Üretim için hazırlık süresi 20 dk, çözelti dolun süresi 10 dk ve çözelti tank hacmi 20 litredir (Elmarco, 2023c).



Resim 4.6. Elmarco-Nanospider™ NS 4S1000U (Elmarco, 2023c)

Inovenso

Stream Spinner 550

Inovenso firması tarafından geliştirilen Stream Spinner 550 cihazı (Resim 4.7) 12 m/dk üretim hızı ile geleneksel elektroçekim yöntemlerinden 5-15 kat yüksek nanolif üretimine sahiptir. Geniş bir viskozite aralığında polimerik çözeltilerle çalışma imkanı sağlar. 0-60 kV voltaj değerinde; 550 mm uzunluğa, 2 mm yarık derinliğine ve 4 mm genişliğe sahip 3 adet ince yarıklı çubuk başlıkla aşağıdan yukarıya elektroçekim işlemi uygulanır. 3 bağımsız peristalik pompa ünitesi başlıklara ayrı ayrı bağlanır. 10 L tank kapasitesindeki polimer çözeltisi 0,01 - 40 mL/dk akış hızı ile başlık ucundan jet oluşumuyla 150 - 300 mm mesafe uzaklıktaki toplayıcıya nanolif olarak biriktirilir. Toplayıcı tipi rulodan ruloya toplayıcıdır, toplayıcı genişliği 500 mm ve nanolifleri yüzeye sarma hızı 0,1- 20 m/dk arasındadır (Inovenso, 2023b).

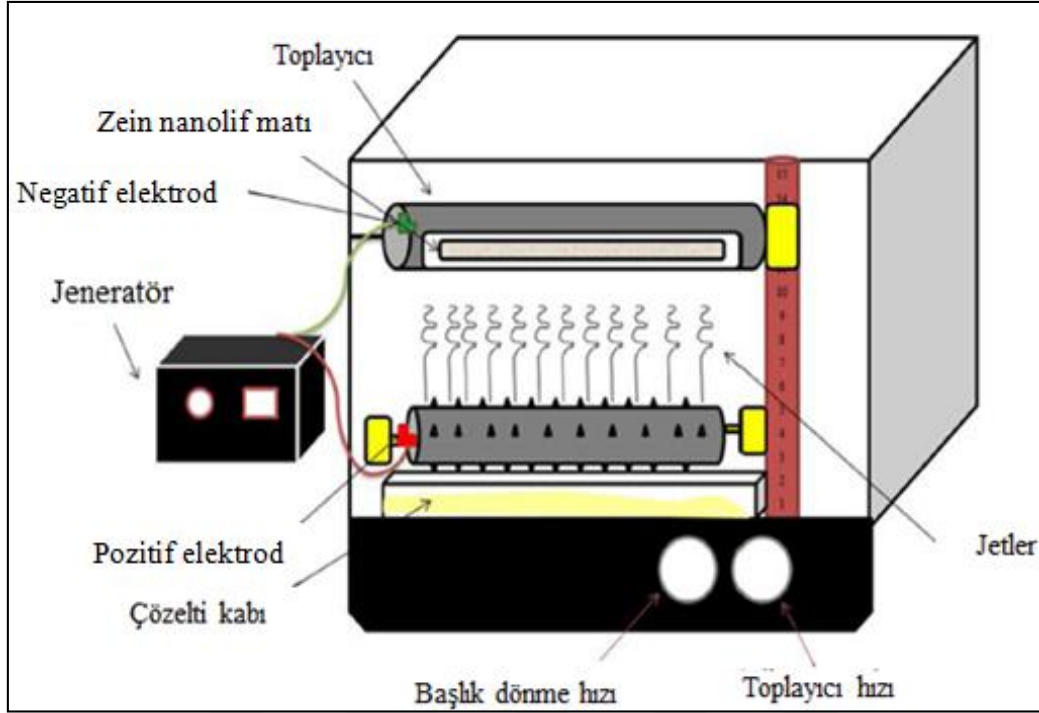


Resim 4.7. Inovenso-Stream Spinner 550 (Inovenso, 2023b)

4.1.4. Pilot ölçekli iğnesiz elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar

Literatürde üretim hacminin artırılması amacıyla laboratuvar ölçekli iğnesiz elektroçekim yöntemine benzer olarak başlık tasarımının değiştirildiği çalışmalara rastlanmıştır.

Örneğin iğnesiz elektroçekim yönteminde dönen çivili bir başlık tasarımının nanolif üretimini hızlandırabileceği araştırılmıştır. Karim, Fathi ve Soleimanian-Zad (2020), tarafından yapılan bir çalışmada, zein nanolifleri dönen çivili başlık kullanılarak pilot ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazı ile üretilmiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Çivi benzeri başlıkla serbest yüzeyli elektroçekim düzeneği (Karim ve diğerleri, 2020)

Bu çalışmada polimer çözeltisinde zein derişiminin artması ve uygulanan voltajın azalması elde edilen nanolif çapını artırmıştır. Sonuçlar, bu yeni iğnesiz elektroçekim düzeneğinin büyük ölçekli nanolif üretimi ve jelatin filmlerin özelliklerinin geliştirilmesi için uygulanabileceğini göstermiştir (Karim ve diğerleri, 2020).

Elmarco firmasının pilot ölçekli bir modelinde yapılan başka bir çalışmada, poli-L-laktit nanoliflerin mekanik ve morfolojik özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçlar, geliştirilmiş analiz yöntemiyle birlikte, lif geometrisi, morfolojisi ve mekanik özellikler arasındaki ilişkinin anlaşılmasına ve özel özelliklere sahip liflerin ölçek büyütme açısından geliştirilmesine yönelik önemli bir adım sağlamıştır (Morel ve diğerleri, 2018).

4.1.5. Endüstriyel ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazları

Elmarco

Nanospider NS 8S1600U

Elmarco firması, (Liberec, Çek Cumhuriyeti) ilk endüstriyel ölçekli iğnesiz elektroçekim düzeneğini (Nanospider®) geliştirmiştir. Nanospider™ NS 8S1600U modeli, (Resim 4.8) endüstriyel üretim için temel bir cihazdır, farklı uygulamalar için modifiye edilebilir ve 7

gün 24 saat çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Nanospider NS 8S1600U, 6 metre genişliğindeki elektroçekim üniteleri modüler olup, 4 adede kadar NS 8S1600U ünitesinin tek bir üretim hattında birleştirilmesine izin verir.



Resim 4.8. Elmarco-Nanospider NS 8S1600U (Elmarco, 2023d)

Cihazda 0-140 kV arası voltaj değeri, 0,2-40 m/dk sarma hızı, 150-250 mm başlık-toplayıcı mesafesi olmakla birlikte toplam başlık sayısı 8'dir. Nanolifli tabaka genişliği 1600 mm, işlem süresi ise genelde 15 saat olmakla birlikte üretim 7 gün 24 saat devam edebilir. Üretim için hazırlık süresi 20 dk, çözelti dolun süresi 15 dk ve çözelti tank hacmi 60 (2*30L) litredir (Elmarco, 2023d).

Inovenso

Stream Spinner1600

StreamSpinner1600 (Resim 4.9), 1600 mm genişliğinde bir rulodan ruloya toplayıcı üzerinde nanoliflerin ve nanolif bazlı ürünlerin ticari üretimi için uygun bir iğnesiz endüstriyel elektroçekim cihazıdır. StreamSpinner1600, yalnızca geleneksel elektroçekim sistemleriyle karşılaştırıldığında çok daha yüksek bir üretim sağlamakla kalmaz, aynı zamanda bir operatörün süreci denetlemesini ve anormallikleri tespit etmesini gerektirmeyen sorunsuz bir üretim süreci sağlar.

Cihazda 0-80 kV Voltaj değerinde, 0,1-40 mL/dk akış hızında peristaltik pompa seti bağlı 1800 mm genişliğinde 3 başlıktan çıkan jetler; 150-350 mm uzaklıkta 1700 mm genişliğinde rulodan ruloya toplayıcıda toplanır. Substrat sarma hızı 0,2-30 m/dk olup etkin kaplama genişliği 1600 mm'dir. Cihazı çalıştırmak için hazırlık süresi 15 dk olup cihazla 7 gün 24 saat üretim yapılabilir (Inovenso, 2023c).

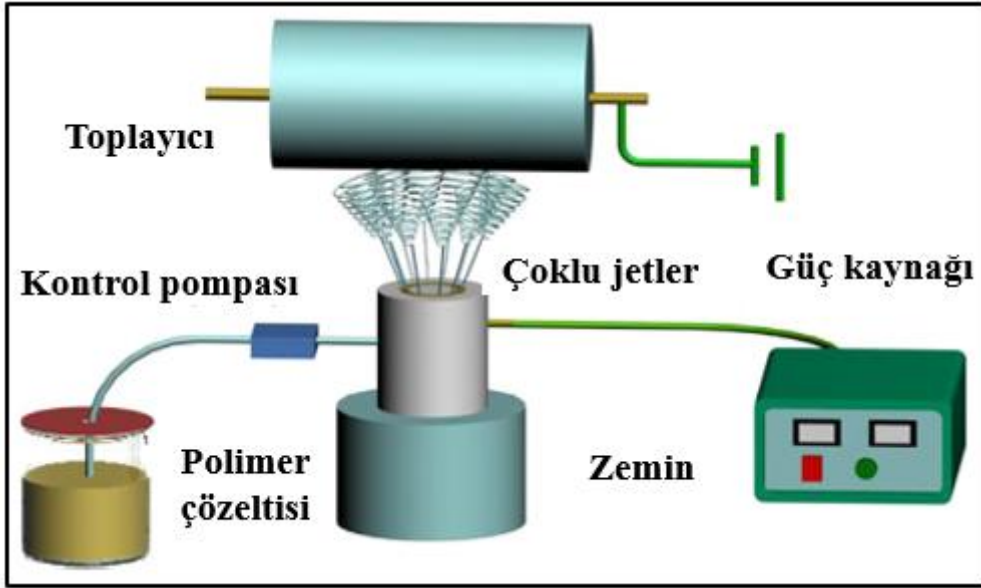


Resim 4.9. Inovenso-Stream Spinner1600 (Inovenso, 2023c)

4.1.6. Endüstriyel ölçekli iğnesiz elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar

İğnesiz elektroçekimle nanolif üretimi yapılırken iğne yerine polimer çözeltisinin serbest yüzeyine veya kullanılan çeşitli başlıklara voltaj uygulanarak jet oluşumu gerçekleştirilir. Ölçek büyüdükçe jet oluşumu için uygulanması gereken voltaj da büyük miktarda artar. Çok yüksek voltaj uygulanmasıyla polimer çözeltisinin buharlaşması endüstriyel ölçekte iğnesiz elektroçekim yöntemiyle nanolif üretiminde kritik bir sorundur.

Nanoliflerin iğnesiz elektroçekimle seri üretimini artırmanın amaçlandığı bir çalışmada halka şeklinde yeni bir başlık geliştirilmiştir (Wei, Sun, Liu, Xiong ve Qin, 2019). Üretilen nanoliflerin morfolojisi, çapı ve üretkenliği; çözelti derişimi, uygulanan voltaj, toplama mesafesi ve çözelti akış hızı gibi elektroçekim işlem parametreleri değiştirilerek araştırılmıştır. Polimer çözeltisi, uygulanan voltaj belirli bir değeri aştığında birden fazla jetin oluşturulduğu halkanın tepesine taşınmıştır.



Şekil 4.8. Halka başlıklı elektroçekim düzeneği (Wei ve diğerleri, 2019)

Sonuçlara göre halka şeklindeki başlığın tepesinde en yüksek elektrik alan kuvveti değeri ölçülmüştür (Şekil 4.8). Nanoliflerin çapının çözelti derişimiyle birlikte kademeli olarak arttığı; uygulanan voltajın, toplama mesafesinin ve çözelti akış hızının artırılmasının nanoliflerin çapında dalgalanmalara neden olduğu görülmüştür. Nanoliflerin en yüksek verimliliğinin, ağırlıkça %10'luk çözelti derişimiyle, 60 kV voltaj değerinde, 20 cm toplama mesafesi ve 14 mL/sa çözelti akış hızında elektroçekim işlemi uygulanmasıyla 4,5 g/sa olarak ölçüldüğü belirtilmiştir. Nanolif membranların filtrasyon özellikleri ve gözenek çapı dağılımı, membranların daha iyi hava filtreleri olarak kullanılma potansiyelini ortaya koymuştur. Ayrıca bu sistem polimer çözeltisi buharlaşmasının etkisini önemli ölçüde azaltmıştır ve birden fazla jet oluşturmak için çözeltilerden maksimum düzeyde faydalandığı görülmüştür. İğnesiz elektroçekim teknolojisinin gelişimi söz konusu olduğunda, bu yeni halka şeklindeki başlık nanoliflerin seri üretimi için büyük bir potansiyel sunmuştur.

4.2. İğneli Elektroçekim Yöntemi

4.2.1. Laboratuvar ölçekli iğneli elektroçekim cihazları

Erich Huber

Erich Huber GmbH E-Spintronic

E-Spintronic cihazı (Resim 4.10) hem elektroçekim hem elektrosprey yöntemlerinde kullanılabilen laboratuvar ölçekli bir cihazdır. Cihazda 140x140 mm boyutlarındaki toplayıcı levhanın yer değiştirme hızı 600 mm/dk, 60 mL'ye kadar şırınga hacimleri için polimer çözeltisi besleme hızı 0,042- 3,7 mm/s, başlık mesafesi: anot için kelepçe montajı ve ayarlama seçeneği mümkündür, dikey veya yatay toplama işlemi için toplayıcı dönüş hızı 1-500 rpm'dir. Ayrıca dönen iğneli başlıklar için programlanabilir pnömomatik iğne temizleme, yüksek voltajı boşaltmak için topraklama anahtarı, kabini içi çıkış havası/besleme havalandırması, jet uzunluğunun 20 ila 300 mm arasında ayarlanması için motorlu jet eksenini, anot ve elektroçekim başlığının ayar aralığı mevcuttur (Erich Huber GmbH, 2012).



Resim 4.10. Erich Huber GmbH E-Spintronic (Erich Huber GmbH, 2012)

Holmarc

HO-NFES-040

Holmarc firmasının HO-NFES-040 model elektroçekim cihazı (Resim 4.11) ile yatay elektroçekim yöntemiyle laboratuvar ölçeğinde çapı 50 nm ile 5 μ m arasında değişen nano ve mikro lifler üretildiği belirtilmektedir. Başlık olarak plastik, cam, paslanmaz çelik iğne takılabilen 5-20 mL'lik şırınga ve ayrıca koaksiyal başlık kullanılabilir. Yüksek voltaj koşullarında çalışmak için yalıtım malzemesinden yapılmış şırınga tutucu aparat, akış hızını kontrol etmek ve göstermek için mikrodenetleyici aracılığıyla motor kontrolü; şırınga çapı, akış hızı, püskürtme süresi vb. parametrelerin dokümantasyonu hususunda bilgisayar tabanlı kontrol ve elle yükseklik ayarlama platformu mevcuttur. Ayrıca cihazda, elektro çekim sürecini izlemek için 3 adet şeffaf yan duvar ile kapalı bir atmosfer sağlayan kompakt bir üniteden oluşan HO-FH-05 model çeker ocak bulunmaktadır. Elektroçekim süreci sırasında voltaj 0-30 kV arasında, polimer çözeltisi besleme hızı 16 μ L/sa – 630 mL/sa, toplayıcı dönüş hızı: 300-4000 rpm, lif çapı: 50-5000 nm'dir (Holmarc, 2023a).



Resim 4.11. Holmarc-HO-NFES-040D cihazı (Holmarc, 2023a)

HO-NFES-SYS (Nanofiber Double Spinning And Yarning System)

Holmarc firmasının bir diğerk nanolif- nanoiplik üretim sistemi (Resim 4.12), iki kutuplu bir yüksek voltaj kaynağı ve farklı uygulamalar için bir dizi toplayıcıdan oluşur. Cihazda ayrıca, kullanıcının lifi iplik haline getirebileceği ve makaralar halinde toplayabileceği bir döner toplayıcı mevcuttur. Lifi ipliğe dönüştürmek için, biri pozitif diğeri negatif yüklü başlık ile iki şırınga pompası, lif ipliklerinin oluşturulduğu ve makaraya yuvarlandığı huni şeklindeki bir toplayıcıya hedeflenir. Cihazda, -15- +15 V aralığında voltaj değeri sağlayan voltaj kaynağı, cam şırınga, teflon tüp yedek iğne tipi başlıklar ve 5-20 mL hacimlerinde X ekseninde 200 mm hareket kabiliyetinde 2 adet çift kanallı şırınga pompası mevcuttur. 16 µL/sa- 630 mL/sa polimer çözeltisi besleme hızı ile başlıktan çıkan polimer jetleri; dönme hızları 300-4000 rpm olan huni tipi ve döner toplayıcı ile dönme hızı 1-100 rpm olan ipli makarasında ve Y plaka toplayıcıda 50-5000 nm çapında lifler olarak toplanır.



Resim 4.12. Holmarc HO-NFES-SYS (Holmarc, 2023b)

Yüksek voltaj koşullarında çalışmak için yalıtım malzemesinden yapılmış şırınga tutucu aparat, akış hızını kontrol etmek ve göstermek için mikrodenetleyici aracılığıyla motor kontrolü; 4 şırınga için dağıtım sistemi; şırınga çapı, akış hızı, püskürtme süresi vb. parametrelerin dokümantasyonu hususunda bilgisayar tabanlı kontrol ve pompa yüksekliğini hedef yüksekliğe göre değiştirmek için manuel yükseklik ayar platformu mevcuttur (Holmarc, 2023b).

NEU KatoTech

NEU Katotech nanolif elektroçekim cihazının (Resim 4.13) 50 ila 800 nm çapında nanolifleri güvenli ve kolay bir şekilde ürettiği bildirilmiştir. Cihazın en büyük özelliğinin, elektroçekim yönteminin az hacimlerdeki çeşitli polimerlerden kolaylıkla nanolif üretilmesi olarak belirtilmiştir.



Resim 4.13. NEU Katotech (Yamashita, 2023)

Cihazda 0-39 kV arası voltaj değerinde, standart 20 mL şırıngada 0-0,5 mm/dk polimer çözeltisi besleme hızıyla 0-180 mm mesafede çevresel hızı 0-9 m/dk olan döner toplayıcıda biriktirilen liflerin çapı 50-800 nm arasındadır. Cihazın iğne mesafesi ayarlama aralığı 150 mm olarak belirlenmiştir (Yamashita, 2023).

Nadotech Innovations

Nadotech ND-ES

ND-ES laboratuvar elektroçekim ünitesi (Resim 4.14), 0-30 kV arası voltaj değerinde, maksimum 50 mL iğneli başlık hacminde, 0,005-1000 mL/sa polimer çözeltisi besleme hızında üretilen nanolifler, 50-200 mm başlık-toplayıcı mesafesinde döner toplayıcıda biriktirilir. Ayrıca cihazda düzlemsel disk toplayıcı ve çoklu ayarlı iğne seti de mevcuttur (Nadotech, 2023a).



Resim 4.14. Nadotech ND-ES (Nadotech, 2023a)

ND-NS Nova Spider

Nova Spider (Resim 4.15), patentli bir teknoloji uygulayarak polimerlerle 3 boyutlu kompozitler üretmeye yönelik üretim cihazıdır. Cihaz ile lifler iki şekilde yönlenebilmektedir: ultra ince hizalanmış lifler, rastgele yerleşmiş nanolifler. Cihazda üç üretim tekniği uygulanabilmektedir: klasik elektroçekim, eriyik elektroçekim ve fused deposition modelling (FDM). Cihazda 0-30 kV arası voltaj değerinde, 0,005-1000 mL/sa polimer çözeltisi besleme hızında, 0-245 mm uzaklıkta düz tabaka veya 0-4000 rpm dönme hızına sahip döner toplayıcıda, hareket hızı 200 mm/ sa ve kesinliği 12,5µm olan çoklu ayarlı iğne kit başlığında (50 mL şırınga, extruder (pellets), basınç tahrikli ve ısı kontrollü şırınga) elektroçekim işlemi gerçekleştirilir (Nadotech, 2023b).

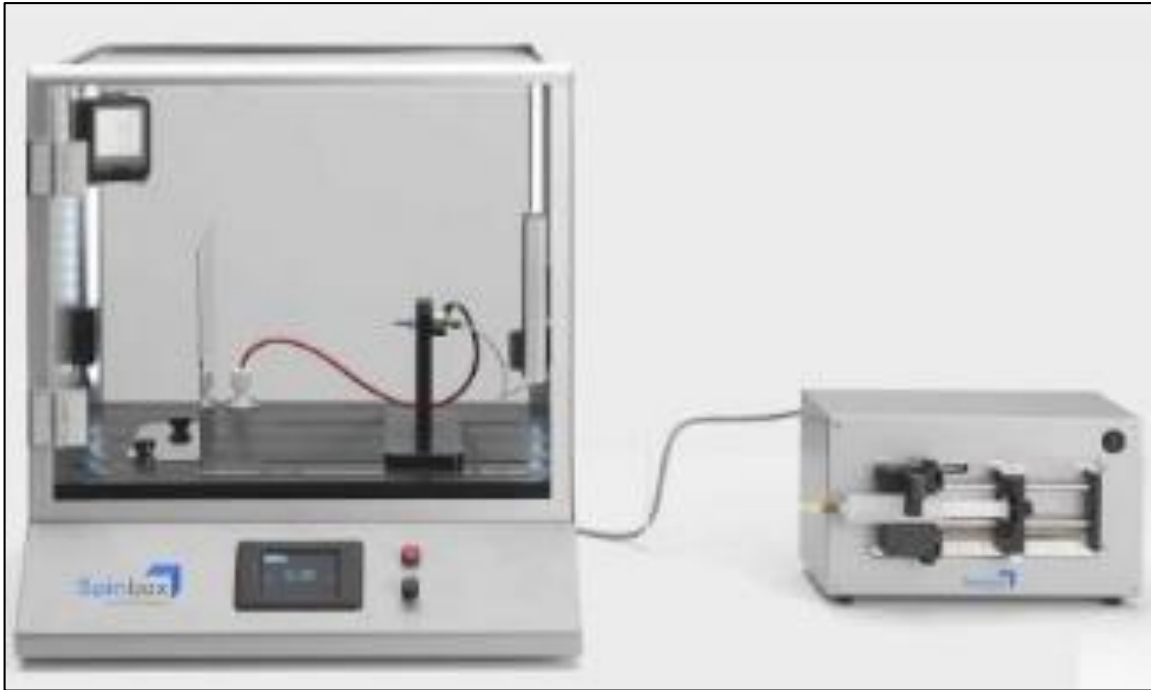


Resim 4.15. Nadotech ND- NS Novaspider (Nadotech, 2023b)

Bionicia

Spinbox Başlangıç Kiti

Spinbox; mikro veya nano boyutlu liflerin ve parçacıkların laboratuvar ölçeğinde üretimi için tasarlanmış modüler bir tezgah üstü elektroçekim ve elektrosprey cihazıdır (Resim 4.16). Spinbox cihazının başlangıç, intermediated ve advanced kitleri mevcuttur. Yatay (50'den 240 mm'ye) ve dikey (50'den 162 mm'ye) elektroçekim yönteminde başlık-toplayıcı mesafesinin düzenlenmesi uygulanabilir (Spinbox, 2023).



Resim 4.16. Bionicia-Spinbox başlangıç kiti (Spinbox, 2023)

TongLiTech

TL 0123 Basic Setup

Cihazda (Resim 4.17) 0-50 kV arası voltaj değerinde; tek iğneli, mikron boyutlu, koaksiyel, yanyana, doğrusal çoklu ve tüpsüz başlık seçenekleriyle 20-1000 nm arası nanolifler üretilmektedir. Polimer çözeltisi besleme hızı; 10 mL şırınga için 1-300 mL/sa, 20 mL için 1-400 mL/sa, 50 mL için 1-600 mL/sa'dır. Toplayıcı olarak 100 x100 mm boyutunda düz plaka, tambur, disk, mandrel ve yüksek oryantasyonlu lif için tambur toplayıcı

mevcuttur. Düz plaka dışındaki toplayıcılar için dönüş hızı 0-5000 rpm'dir (Electro Spinning, 2023a).

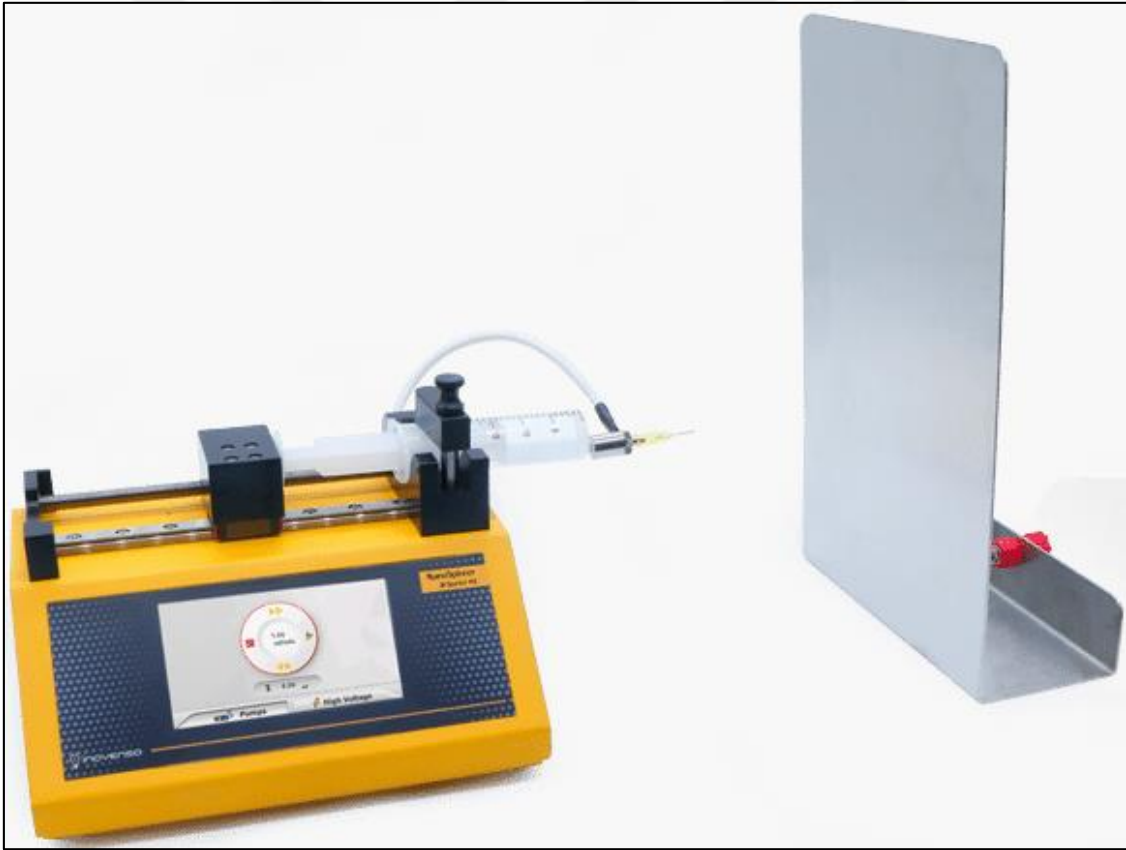


Resim 4.17. TongLiTech -TL 0123 Basic Setup (Electro Spinning, 2023a)

Inovenso

Başlangıç Seti

Inovenso firmasının elektroçekim yönteminin temel gereksinimlerini (yüksek voltaj güç kaynağı, mikropompa, toplayıcı levha) içeren bu başlangıç setinde (Resim 4.18) 0-30 kV arası voltaj değerinde, cam veya plastik şırınga ucundaki 0,8 mm çapa sahip iğne ile minimum 10 nL/dk (Hamilton 0,5 μ L), maksimum 120 mL/dk (140 mL Monoject Şırınga) polimer çözeltisi akış hızında üretilen nanolifler başlıkla mesafesi manuel olarak istenilen değerde ayarlanabilen paslanmaz çelikten düz plaka toplayıcıda biriktirilir (Inovenso, 2023d).



Resim 4.18. Inovenso başlangıç seti (Inovenso, 2023d)

Nanospinner 24 İğneli

İnovenso firmasının bir diğer elektroçekim ünitesinde (Resim 4.19) nanoliflerin aşağıdan yukarıya doğru çeşitli toplayıcılar (düz toplayıcı ve 2000 rpm'lik yüksek hızda dönen tambur toplayıcı) üzerinde toplanması sağlanır. Bu modelde iğne başına 2 besleme borusu mevcut

olup toplamda 12 iğneli başlık vardır, ancak küçük laboratuvar üretimi için tek iğneli başlık da kullanılabilir. Cihazda 0-40 kV arası voltaj değerinde, sayısı 12'ye kadar 0,8 mm çapa sahip iğneli başlıkta 0,35- 7123 mL/sa polimer çözeltisi akış hızında (BD 60 mL şırınga) elektroçekim işlemi gerçekleştirilir. Ayrıca lif toplama alanı 376,8 x 280 mm, dönüş hızı 100-2000 rpm ve iğne ucu arasındaki mesafe 23,5-223,5 mm olan alüminyum döner toplayıcı ve paslanmaz çelikten, toplayıcı mesafe ayarlama hassasiyeti 370 x 130 mm olan sabit toplayıcı kullanılır (Inovenso, 2023e).



Resim 4.19. Nanospinner 24 iğneli (Inovenso, 2023e)

Linari NanoTech

Linari firmasının laboratuvar ölçekli üretim için iki cihazı öne çıkmaktadır.

Starter Kit Aligned

Starter Kit Aligned isimli modeli (Resim 4.20) 0-40 ve 0-60 kV voltaj değeri, 30x120 veya 80x120 mm boyutlarda düz plaka toplayıcı ve standart hızda 75-3000 rpm, yüksek hızda 0-5000 rpm toplayıcı dönme hızı parametreleri kullanabilir. Ayrıca 10, 20 ve 50 mL hacimlerinde tek veya ikili şırınga seçeneği, 4, 6 veya 14'lü iğne ile çok iğneli başlık seçenekleri mevcuttur (Linari Nanotech, 2023a).



Resim 4.20. Linari- Starter Kit Aligned (Linari Nanotech, 2023a)

Gantry 3D Spin

Gantry 3D Spin modeli (Resim 4.21) tek kanallı şırınga pompası ile 0-40 V (opsiyonel olarak 60 kV) voltaj aralığında çapı 0,8 mm olan 12 adete kadar iğneli başlık kullanılarak günde 200 mL'ye varan polimer çözeltisi elektroçekim işlemiyle 100x100 mm düz plaka veya 1-5000 rpm dönme hızına sahip döner toplayıcıda biriktirilir(Linari Nanotech, 2023b).

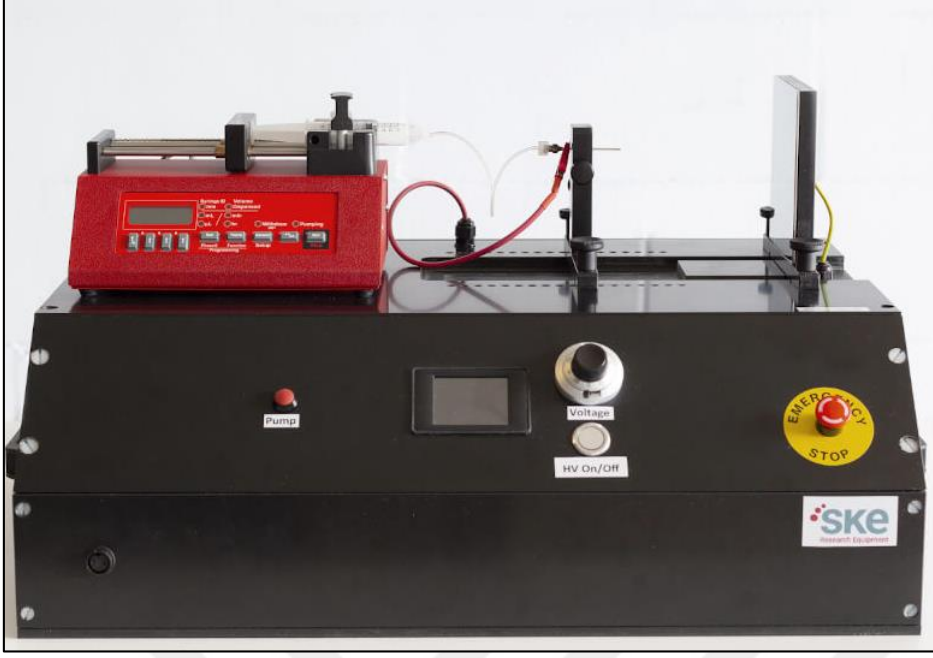


Resim 4.21. Linari- Gantry 3D Spin (Linari Nanotech, 2023b)

SKE

EF050

Düşük maliyetli nanolif/nanopartikül araştırmaları için tasarlanmış bir cihazdır. EF050 cihazı (Resim 4.22), elektroçekim işleminin hemen başlatılması için gereken şırınga pompası, yüksek voltajlı güç kaynağı ve düz plaka toplayıcı temel bileşenlerini içerir. Cihazda 0-40 kV arasında voltaj değerine sahip voltaj kaynağı, 0,73 $\mu\text{L}/\text{sa}$ – 2568 mL/sa polimer çözeltisi besleme hızına sahip tek şırınga pompası, 120-300 mm boyutlarında 50-300 mm mesafede düz plaka toplayıcı mevcuttur (Ske Research Equipment, 2023b).

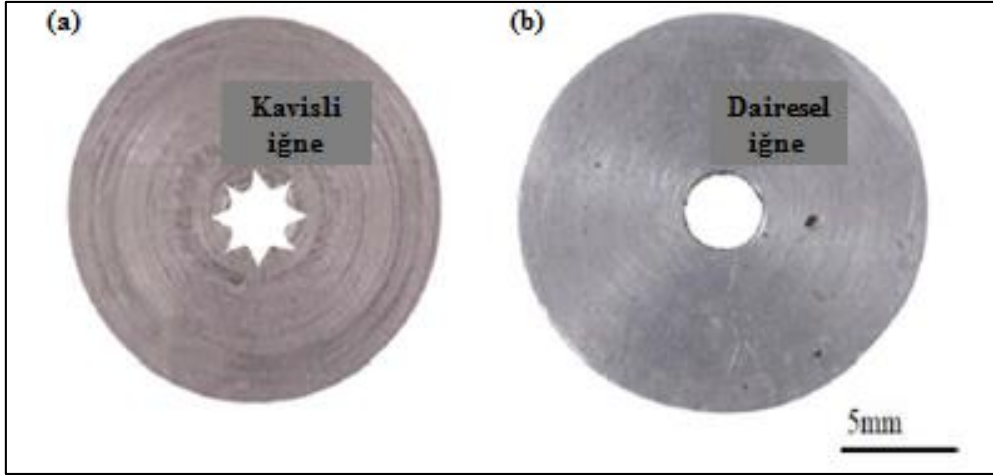


Resim 4.22. SKE EF050 (Ske Research Equipment, 2023b)

4.2.2. Laboratuvar ölçekli iğneli elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde iğnesiz elektroçekim yönteminde olduğu gibi iğneli elektroçekim yönteminde de farklı toplayıcılar, farklı iğne tasarımları ya da iğne sayısının artırılması (çok iğneli elektroçekim) denenerek üretim hızının artırılması araştırılmıştır.

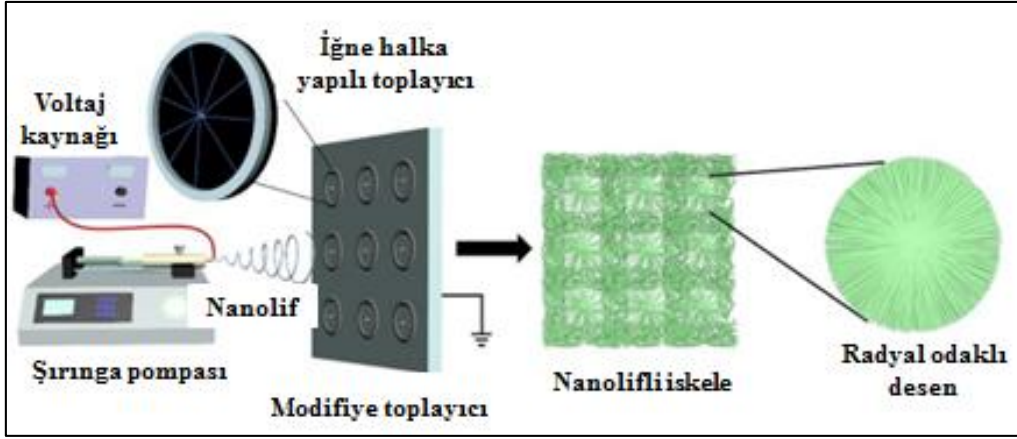
İğne ucunun yapısı daha yüksek verimde ve tekdüzeliği sağlanmış nanolif üretimini sağlayabilir. Bir çalışmada PVA kullanılarak klasik dairesel uca sahip iğne başlık yerine kavisli sert kenar uca sahip iğneli başlığa sahip elektroçekim düzeneği denendiği görülmüştür (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Başlıklardaki iğne tipleri (Menaka ve Srinivasan, 2023)

Kavisli iğne başlık, yüksek yoğunluklu ve tekdüze bir elektrik alanı üreterek; lif çapında %30 azalma ile saatte 280 g nanolif üretimiyle daha yoğun lif ağı oluşmasını sağlamıştır. Hava filtreleme malzemesi olarak test edilmek üzere PVA'dan oluşan nanolifler, membran olarak biriktirilerek dokunmamış PVP kumaş arasına yerleştirilmiştir. Geliştirilen bu yeni başlık, elektroçekimde daha tekdüze ve ince nanolif eldesi ile daha az maliyetli membran filtre üretimi sağlayarak çok sayıda kirletici madde ve bakteriyi yakalamak için sıkıştırılmış veya ham formda bir filtre membranı olarak verimli bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir (Menaka ve Srinivasan, 2023).

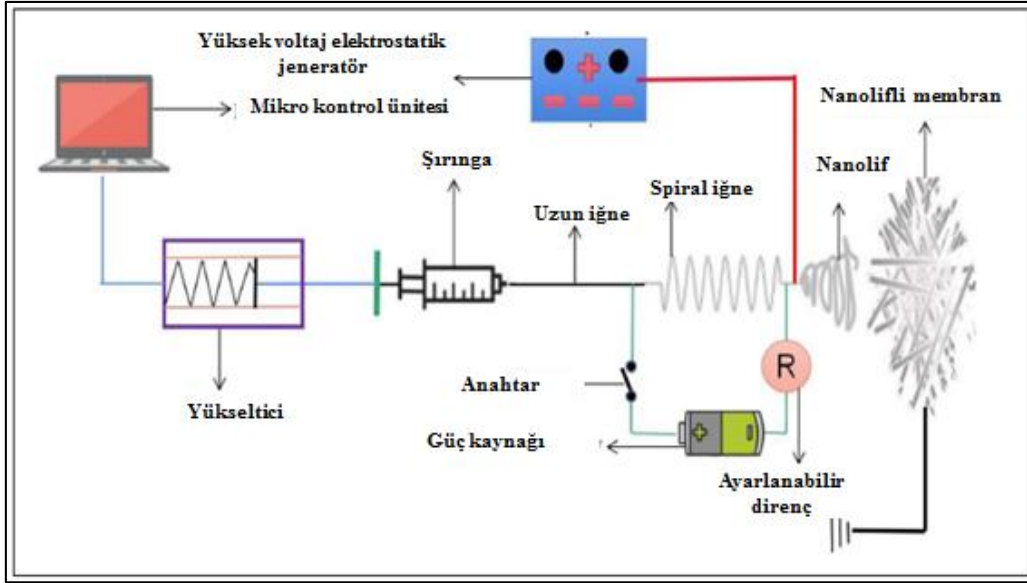
Bir başka çalışmada ise toplayıcı kısmın modifikasyonu ile bir dizi küçük iğne-halka yapılı toplayıcının geniş bir düz plaka üzerine yerleştirilmesiyle yeni bir elektroçekim lif toplama cihazı tasarlanmıştır (Wang, Ma, Chen ve Wu, 2023). Radyal olarak yönlendirilmiş yapılara sahip nanolifler, metal bir halkanın merkezine metal bir iğne yerleştirilerek oluşturulan iğne-halka yapılı toplayıcılara toplanmıştır (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Nanolif toplama cihazı olarak bir dizi iğne-halka yapıları toplayıcı kullanan elektroçekim cihazının şeması (Wang ve diğerleri, 2023)

Daha sonra, %12' lik (a/h) poli(3-hidroksibutirat-ko-3-hidroksivaleerat) (PHBV) çözeltisi ile, tasarlanan yeni düzenekte elektroçekim işlemi gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırma amacıyla aynı %12' lik PHBV çözeltisi kullanılarak klasik elektroçekim düzenğinde de nanolifler elde edilmiştir. Sonuçlar, radyal olarak yönlendirilmiş PHBV nanolif yapı iskelelerinin, rastgele yönlendirilmiş PHBV nanolif iskele kontrollerine kıyasla daha gelişmiş mekanik özellikler sergilediğini ve yapının hidrofobikliğin azaldığını göstermiştir. Ayrıca radyal olarak yönlendirilmiş PHBV nanolif yapı iskelelerinin; hücre hizalamasını etkili bir şekilde indükleyerek ve hücre proliferasyonunu önemli ölçüde teşvik ederek, rastgele yönlendirilmiş PHBV nanolif yapı iskelelerine kıyasla gelişmiş biyolojik özelliklere sahip olabileceği gösterilmiştir (Wang ve diğerleri, 2023).

İğneli elektroçekim yönteminde farklı bir yaklaşım olarak iğne ucunun uzatıldığı ve geometrisinin değiştirildiği görülmüştür. Zhao ve arkadaşları, nanoliflerin iç yapısını kontrol etmek için uzun iğneli elektroçekim teknolojisi kullanmışlardır (Zhao ve diğerleri, 2023). Uzun iğneli elektroçekimin, nanoliflerdeki makromoleküllerin oryantasyon düzenlenmesini kontrol etmek için etkili bir yöntem olduğu ve elektroçekim iğnesi ne kadar uzunsa (150 mm'ye kadar), nanoliflerin iç yapısı düzeninin de o kadar düzenli olduğu keşfedilmiştir. Makromolekülleri düzeltmek ve hizalamak için uzun iğne ucu ve laminar akış teorisi kullanılmış ayrıca düzleştirilmiş PAN makromoleküllerinin spiral hareketini kontrol etmek için spiral iğneler kullanılmıştır (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Spiral elektroçekim teknolojisinin şematik görüntüsü (Zhao ve diğerleri, 2023)

PAN nanoliflerinin iç spiral düzeni, elektroçekim iğnelerinin sarmal sayısı arttıkça daha kompakt hale gelmiştir. Düz iğne ucuna eklenen spiral dönen iğne etkisiyle spiral merkezci kuvvet sonucu makromoleküller arasında spiral bükülme meydana gelmiştir. Spiral dönme sayısı artırıldığında, düzleştirilmiş makromoleküller arasında yeterli miktarda spiral düzenli bükülme elde edilebilmiştir. Spiral elektroçekim prensibinin fizibilitesi, spiral iğne içinde akan TiO_2 nanopartikülleri ile karıştırılmış polimer çözeltisinden elde edilen nanoliflerdeki nanopartiküllerin TEM görüntüleri ile fotoğflanarak doğrulanmıştır. TEM görüntülerinden elde edilen verilere göre spiral dönme sayısı arttıkça nanoliflerdeki spiral düzenlemenin de o kadar sıkı olduğu gözlenmiştir. Nanolif membranın gözenek yapısı, elektriksel direnci ve antibakteriyel özelliklerinin tümü, uygun değer sayıda dönen iğne spiralinde optimum değerlere ulaşmıştır.

4.2.3. Pilot ölçekli iğneli elektroçekim cihazları

Inovenso

Nanospinner-PE300

Inovenso'nun iğneli üretim için geliştirdiği pilot ölçekli üretim cihazında (Resim 4.23) 0-40 kV arasında 2 yüksek voltaj güç kaynağı, polimer çözeltisi akış hızı 0,35- 7123 mL/sa (BD 60 mL şırınga) arası olan, sayısı 18'e kadar çıkabilen iğneli başlık mevcuttur. Toplayıcı

bölümünde lif depolama genişliği 300 mm ve lif sarma hızı 0,01- 10 m/dk olan cihazda çeşitli çaplara sahip iğnelerin aynı anda kullanılabilceği belirtilmektedir (Inovenso, 2023f).



Resim 4.23. Inovenso- Nanospinner PE300 (Inovenso, 2023f)

TongLiTech

TL20M-500

Cihazda standart olarak 1 grupta 16 iğne olacak şekilde 8 grupta toplam 128 iğne başlığı vardır (Resim 4.24). Seçenek olarak 64 iğneli koaksiyel başlık ve iğnesiz başlık da mevcuttur. Paslanmaz çelik plaka toplayıcıda, 8-30 cm iğne ucu-toplayıcı mesafesinde 500 mm genişlikte alıcı yüzeyde nanolifler toplanır. Polimer çözeltisi akış hızı 0,1 -1280 mL/sa arasında voltaj değeri 0-50 kV arasındadır (Electro Spinning, 2023b).



Resim 4.24. TongLiTech TL20M-500 (Electro Spinning, 2023b)

Linari NanoTech

Pilot Spinner

Pilot ölçekli üretim için geliştirilen bu cihazda (Resim 4.25) 0-60 kV voltaj değerinde üretilen nanolifler hem saat yönünde hem de saat yönünün tersine dönebilen 1- 250 mm çapında, maksimum uzunluğu 600 mm olan tambur veya düz toplayıcılarda biriktirilir (Linari Nanotech, 2023c).



Resim 4.25. Linari –Pilot Spinner (Linari Nanotech, 2023c)

SKE

EF 300 Standalone

Cihazda üretim 0-40 kV voltaj değerinde, 0,73 $\mu\text{L}/\text{sa}$ – 2568 mL/sa polimer çözeltisi besleme hızı ile 0-50 mm/s doğrusal hıza sahip 2,6 ve 12’li iğneli başlıkla gerçekleştirilir (Resim 4.26). Başlık-toplayıcı arası mesafe 50-400 mm olup 120-130 mm boyutlarında düz plaka toplayıcı veya çapı 100 mm, uzunluğu 250 mm ve dönme hızı 0-1200 rpm olan döner toplayıcı mevcuttur (Ske Research Equipment, 2023c).



Resim 4.26. SKE -EF 300 Standalone iğneli sistem (Ske Research Equipment, 2023c)

Bionicia

Fluidnatek LE-500

Fluidnatek LE-500 (Resim 4.27), konseptten pilot ölçekli üretime kadar bir ürün geliştirmek için gereken tüm gereken bileşenleri sağlayan bir pilot hat üretim aracı olarak tasarlanmış bir elektroçekim cihazıdır. Rulodan ruloya toplama, büyük hacimli çözelti hazneleri ve yüksek verimli çok yayıncılı başlıklarla LE-500, üretim öncesi hacimlerde üretim kalitesinde malzemelerin imalatı için elektroçekim cihazıdır (Nanoscience, 2023).

Cihazda sürekli üretim modunda 0-30 kV voltaj değerinde, 300 mm'ye kadar başlık-toplayıcı mesafesinde 1- 100 mm/s toplama hızında 500 mm genişliğinde rulodan ruloya toplama sistemiyle, her biri 24 tek/koaksiyal iğneli 2 paralel enjeksiyon başlığıyla toplam 4 set başlık düzeneğinde nanolif elde edilebilir. Ayrıca sürekli olmayan seri operasyon (laboratuvar) modunda 0,73- 1,257 mL/sa akış hızında iki şırınga pompasıyla 200 mm çap ve 300 mm genişliğe sahip tambur toplayıcıda 0-2000 rpm toplama hızında elektroçekim işlemi gerçekleştirilir (Apellaser, 2023).



Resim 4.27. Bionicia- Fluidnatek LE-500 (Nanoscience, 2023)

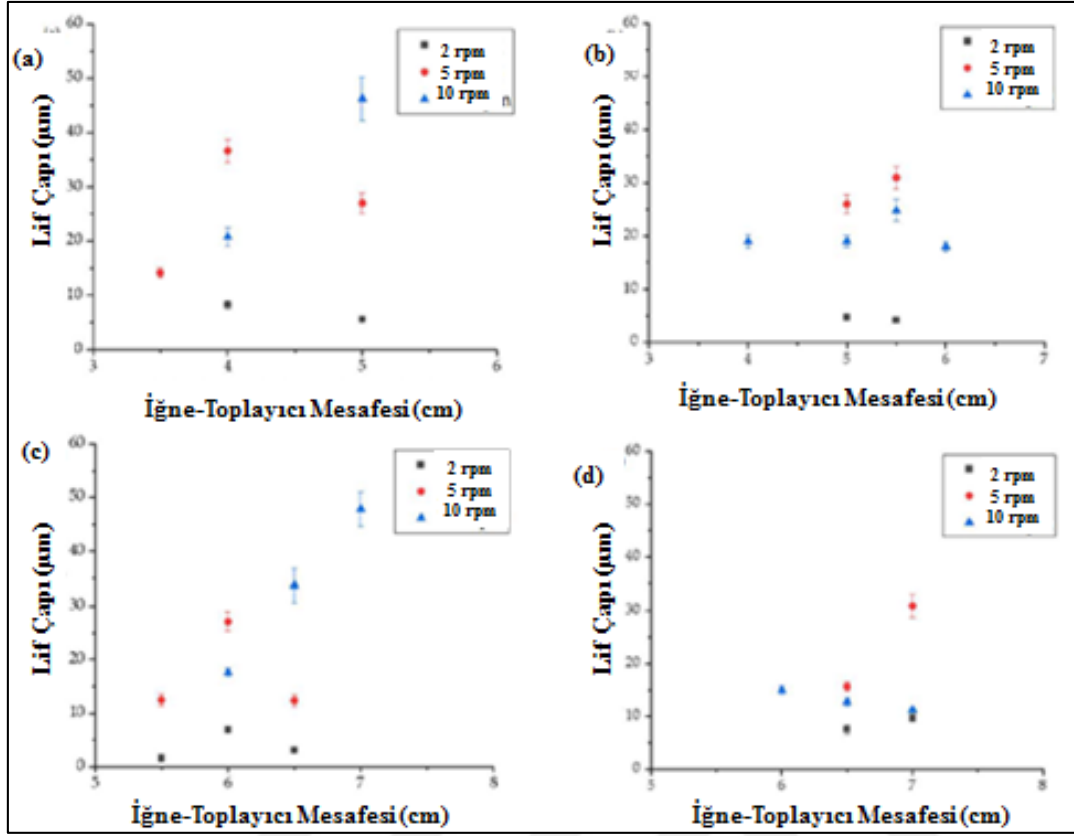
4.2.4. Pilot ölçekli iğneli elektroçekim yöntemi ile yapılan diğer yaklaşımlar

Pilot ölçekli üretime geçişte üretimin tekrarlanabilirliği ve işlem optimizasyonu oldukça kritiktir. 2017 yılında Stubbe ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, biyomedikal uygulamalar için yüksek potansiyele sahip PEtOx nanolifli matların hazırlanması kapsamlı bir şekilde araştırılmış, elektroçekim parametrelerinin tekrarlanabilirliği ve aktarılabilirliği ile ilgili bir ön çalışma yapılmış ve farklı bir kişi tarafından ikinci bir laboratuvar ölçeği kurulumu aracılığıyla gösterilmiştir (Şekil 4.12). Ayrıca PEtOx lifleri pilot ölçekli bir elektroçekim düzeneğinde üretimi test edilmiştir. Bu çalışmada polimer moleküler ağırlığının, başarılı nanolif üretiminde optimal derişimi tanımlayan ana faktör olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, PEtOx elektroçekim parametrelerinin aktarılabilirliği ve elde edilen lif çaplarının tekrarlanabilirliği; tek iğneli bir elektroçekim cihazında farklı bir operatör tarafından tekrarlanarak gösterilmiştir. Hem ikinci laboratuvar ölçekli cihazda hem de pilot ölçekli kurulumda PEtOx çözeltileri, optimize edilmiş işlem parametrelerinde büyük ayarlamalar olmaksızın başarılı şekilde elektroçekim işlemi yapılmıştır.

Elektro-çekim Parametreleri	Lab. Ölçeği	Pilot Ölçek
Voltaj (kV)	11.5	29
Besleme hızı (mL/sa)	1	1
İğne-toplayıcı mesafesi (cm)	15	21
Lif çapı (nm)	832± 107	743±194

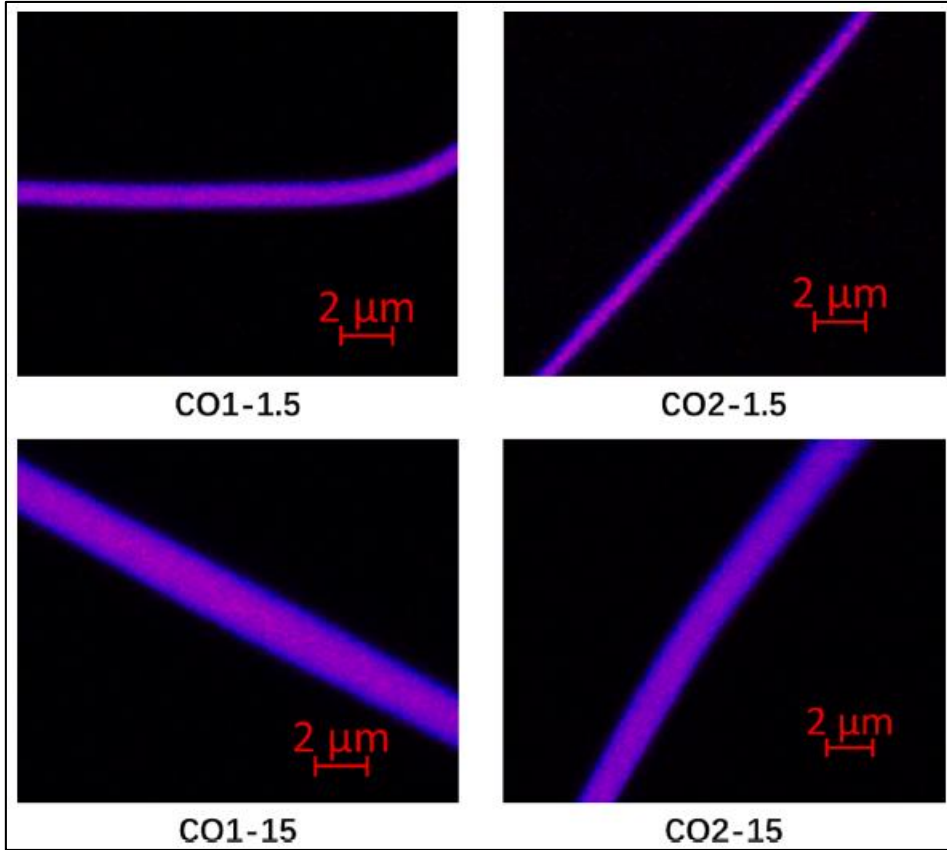
Şekil 4.12. Laboratuvar ve pilot ölçekte üretilen nanoliflerin karşılaştırması, laboratuvar ölçeğinde ve pilot ölçekli cihazda ağırlıkça %25 Aquazol_ 500 çözeltisinin işlenmesi için uygulanan elektroçekim parametrelerini ve elde edilen liflerin çapını karşılaştıran tablo, alta: üretilen liflerin kalitesini gösteren SEM görüntüleri (Stubbe ve diğerleri 2017)

Bir başka çalışmada pilot ölçekli bir cihazda polibütülen süksinat (PBS) eriyik elektroçekimi sırasında elektrik alan gücü, iğne-toplayıcı mesafesi ve verim gibi farklı parametrelerin bitmiş üründe lif çapı ve numune bütünlüğü üzerindeki etkisi test edilmiştir. Ayrıca bir stabilite kabini ve ek bir kızılötesi ısıtıcı kullanılarak PBS liflerinin katılaşması, nihai çapı ve tekdüzeliği üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ek olarak, 30 saniye boyunca 90°C'lik bir sıcak hava akışını içeren bir işlem üzerinde çalışılmış ve yapıları değiştirilmeden birbirine kaynaklanan lifler içeren dokunmamış kumaş benzeri bir yapı başarılı bir şekilde elde edilmiştir. En ince lifler (1,7 m çapındaki toplayıcıda), 40 kV'luk elektrik alan kuvvetinde, 5,5 cm'lik iğne-toplayıcı mesafesi ve 2 rpm'lik bir dönüş hızında üretilmiştir (Şekil 4.13). Üç tekdüze dokunmamış benzeri numune, tıbbi bir yüz maskesinde filtre katmanları olarak bakteri transferini önleme yetenekleri ölçülerek test edilmiş, ancak gözenek boyutu filtrasyon için çok büyük bulunmuştur (Ostheller, Balakrishnan, Beukenberg, Groten ve Seide, 2023).



Şekil 4.13. Farklı elektrik alan kuvveti altında üretilen nanoliflerin karşılaştırması, 2, 5 veya 10 rpm'lik dönme hızına sahip döner pompa ve ucunda 0.3 mm çaplı 600 iğneli başlık; 3.5, 4, 5, 5.5, 6, 6.5 cm'lik bir başlık-toplayıcı mesafesinde ve (a) -30 kV, (b) -35 kV, (c) -40 kV ve (d) -45 kV elektrik alan kuvvetine sahip pilot ölçekli bir eriyik elektroçekim cihazında üretildi, veriler ortalama \pm standart sapmadır (n = 100) (Ostheller ve diğerleri, 2023)

Nanolif bazlı ilaç taşıyıcı sistemlerin laboratuvar ölçeğinden ölçek büyütme çalışmasında etil selüloz (EC) matris polimeri olarak ve kaptopril etkin madde olarak midede sürekli salım yapan yüzen ilaç taşıyıcı sistemler üretilmiştir (Geng ve Williams, 2023). Nanolifler, monolitik ve koaksiyal elektroçekim ile hazırlanarak hem laboratuvar hem de daha büyük ölçek ile üretim yöntemleri araştırılmıştır (Resim 4.28). Monoaksiyal elektroçekim yönteminde polimer çözeltisi besleme hızı, laboratuvar ölçeğinden daha büyük ölçeğe geçirildiğinde 1 mL/sa değerinden 20 mL/sa değerine artırılmıştır. Ayrıca uygulanan voltajın da 17 kV değerinden 31 kV değerine artırılması gerekmiştir. Benzer şekilde, koaksiyal üretimde laboratuvar ölçeğinden daha büyük ölçeğe geçişte akış hızları çekirdek için 0.5 mL/sa; kabuk için 1 mL/sa değerinden çekirdek için 5 mL/sa; kabuk için 10 mL/sa değerine ve voltajın da 17 kV'dan 31 kV değerine yükseltilmesi gerekmiştir.



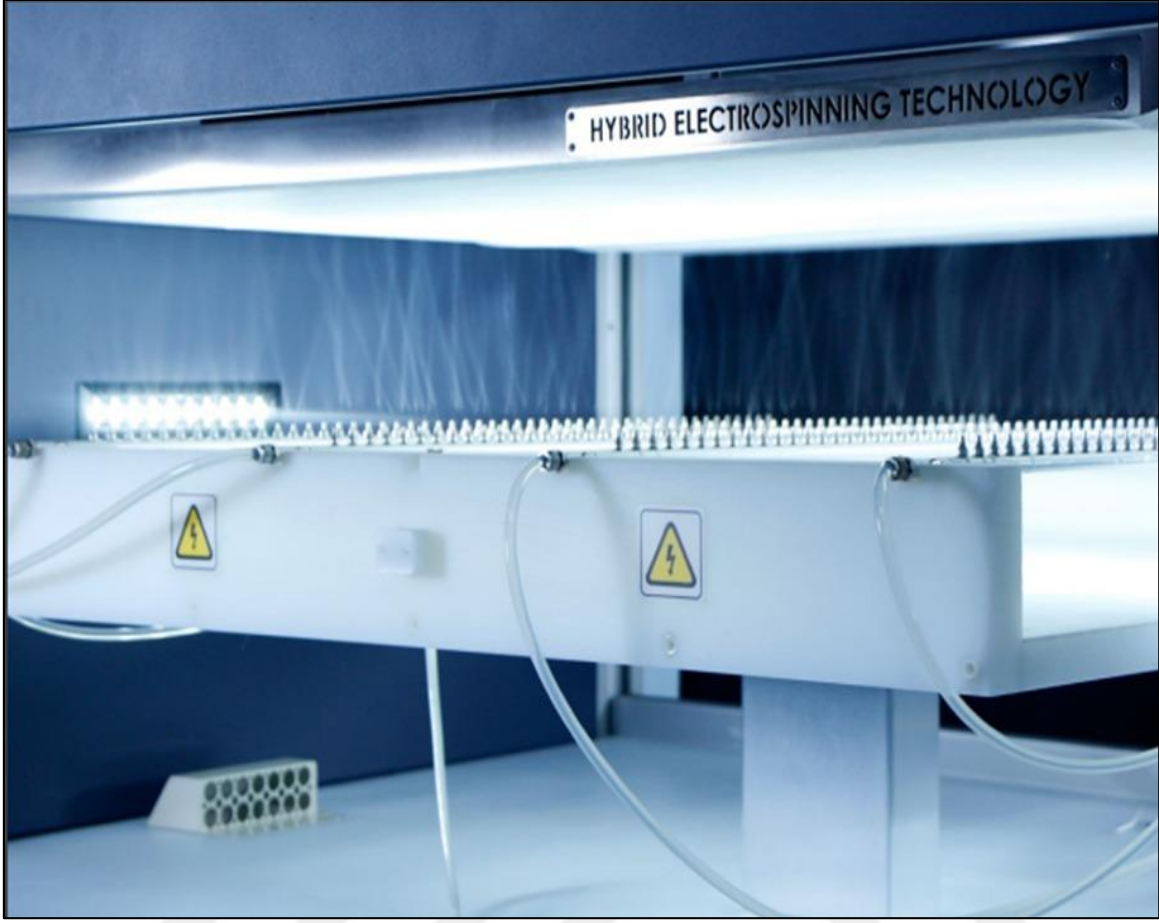
Resim 4.28. Koaksiyel elektroçekim yöntemiyle üretilen liflerin konfokal mikroskop görüntüsü (Geng ve Williams, 2023)

4.2.5. Endüstriyel ölçekli iğneli elektroçekim cihazları

Inovenso

Nanospinner416

İnovenso firmasının ürettiği endüstriyel ölçekli Nanospinner416 model cihazı (Resim 4.29), 1 metre genişliğindeki kumaşları 50-400 nm (0,05-0,4 μ m) çapındaki nanoliflerle kaplayabilen, elektroçekim odaklı bir endüstriyel nanolif üretim makinesidir. Ürün özelliklerine ve nanolif kaplama düzeyine (g/m²) göre NanoSpinner416, günde 180 m² ile 5000 m² nanolif membran kaplayabilir. NanoSpinner416'nın net nanolif üretim kapasitesi günlük yaklaşık 5000 m² 'dir.



Resim 4.29. Inovenso-Nanospinner416 (Inovenso, 2023g)

Nanospinner416, lif toplama yüzeyinin 1 m genişlikte olmasını sağlayan 204 elektroçekim iğnesi ile donatılmıştır. Gelişmiş otomasyon sistemi ve iklimlendirme ekipmanları sayesinde değişen çevre koşullarında dahi belirlenen kalitede sürekli üretime olanak sağlamaktadır. Aşağıda yukarıya doğru elektroçekim işlemi yapan cihazda farklı çapardaki iğneler aynı anda kullanılabilir ve cihaz tek iğneli başlıkla dahi çalışmaya müsaittir. Lif biriktirme genişliği 1000 mm ve lif sarma hızı 0,2– 20 m/dk'dır. 0-60 kV arasında voltaj değerinde %18'lik PA6-0,03 GSM çözeltisi için 464 mL/sa toplam akış hızıyla rulodan ruloya toplayıcıda; dakikada 45m², saatte 2700m², günde 63 450m² ve yılda 18 273 600 m² ürün elde edildiği bildirilmektedir (Inovenso, 2023g).

Bionicia

Fluidnatek HT (High Throughput)

Fluidnatek HT (Resim 4.30), tekrarlanabilir performansla GMP koşulları altında elektroçekim yönteminin endüstriyel ölçekte üretimini sağlar. HT sistemi, büyük partilerin kesintisiz işlenmesi için 5500'den fazla eşzamanlı iğne, 1,6 metre genişliğinde substrat rulosu ve 60 litreye kadar çözelti hacminden yararlanarak 7 gün 24 saat çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Partiler arası tutarlılık kolayca korunur ve çevresel kontrol ünitesi (ECU) sayesinde sıcaklık ve bağıl nem sıkı bir şekilde kontrol edilebilir (Nanoscience, 2023).



Resim 4.30. Fluidnatek HT (High Throughput) (Nanoscience, 2023)

TongLiTech

TL20M-500

Cihazda (Resim 4.31) başlık olarak 128 adet iğne ile; her bir iğneden polimer çözeltisi akış hızı 0,1 - 1280 mL/sa olacak şekilde toplam üretim süresi 8 saat, polimer çözelti hacmi 8 L \pm %50 olacak şekilde 300 g \pm %50 bitmiş ürün elde edilir.



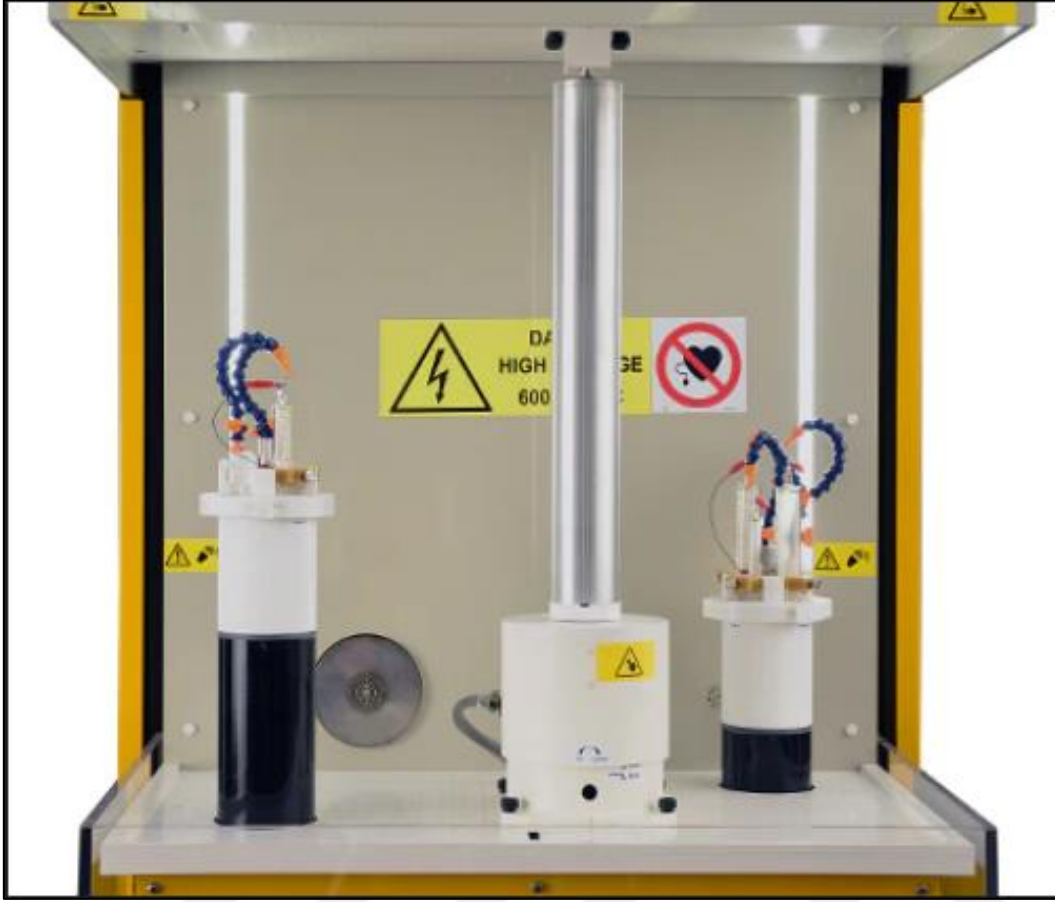
Resim 4.31. TongliTech TL20M-500 (Electro Spinning 2023c)

- TL-20M-500, 64 ila 128 iğne ile donatılmıştır. TL-20M-500'ün çıkışı, lif tabakanın farklı kalınlığına bağlı olarak 100- 200 m² arasında,
- TL-20M-1000 128 ila 256 iğne ile donatılmıştır. TL-20M-1000'in çıkışı, lif levhanın farklı kalınlığına bağlı olarak 200- 400 m² arasında,
- TL-20M-1600, 192 ila 384 iğne ile donatılmıştır. TL-20M-1600'ün çıkışı, lif levhanın farklı kalınlığına bağlı olarak 300- 600 m² arasında olabildiği belirtilmiştir (Electro Spinning 2023c).

Linari

RT Advanced

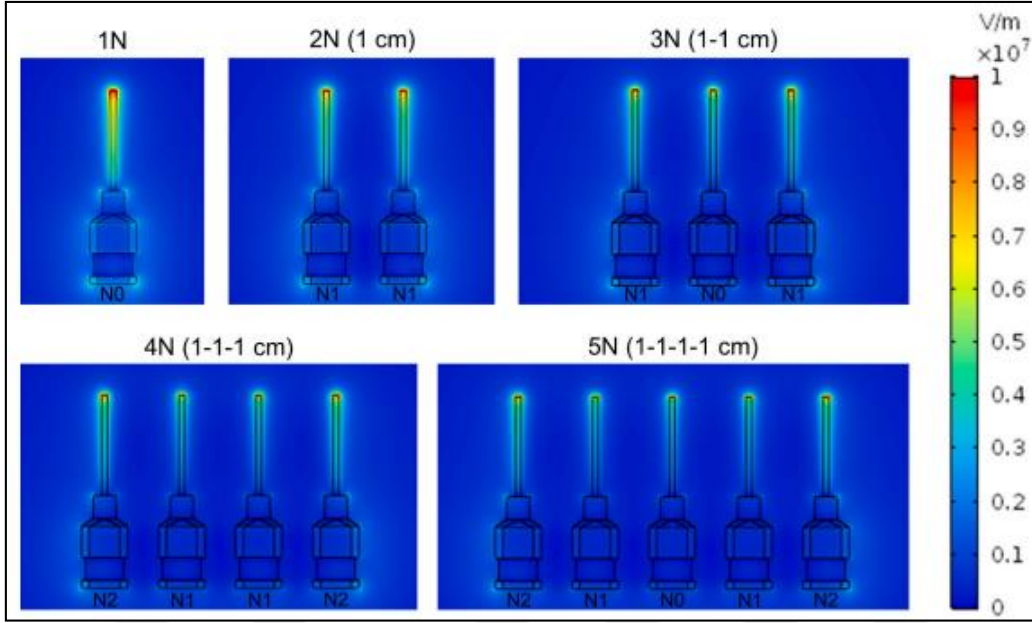
Endüstriyel ölçekli üretim için geliştirilen bu cihazda 4 farklı şırınga seçeneği, 0-250 mm çap, 500 mm uzunluk ve 0-5000 rpm dönme hızına sahip döner toplayıcı ile düz plaka toplayıcı mevcuttur (Resim 4.32). Ayrıca cihaz 0-60 kV arası voltaj değeri, bağımsız şırıngalar için 8 adete kadar pompa, çok iğneli ve koaksiyal başlık seçeneği sunmaktadır (Linari Nanotech, 2023d).



Resim 4.32. Linari -RT advanced (Linari Nanotech, 2023d)

4.2.6. Endüstriyel ölçekli iğneli elektroçekim yöntemi ile ilgili diğer yaklaşımlar

Üretim cihazlarından görüldüğü gibi iğneli üretimde ana seçenek iğne sayısının artırılmasıdır. Ancak iğne sayısının artırılması bazı problemleri de birlikte getirmektedir. Çok iğneli elektroçekimdeki jetler, geleneksel tek iğneli başlıktaki jetlerden farklı davranır, elektrik alanı ve lif düzensizliği, ele alınması gereken ana sorun haline gelir. Genellikle çok iğneli elektroçekim teknikleri, nanoliflerin büyük ölçekli üretiminde üretkenliği artırmak üzere tasarlanır. Bir çalışmada beşe kadar doğrusal iğne başlığa sahip elektroçekim düzeneğinde elektrik alanı ve jet parametreleri araştırılmıştır. İğne sayısı, iğnelerin düzeni ve uygulanan voltajın; elektrik alanları, kritik voltaj, jetlerin koni açısı, jetlerin uzunluğu ve sapma açısı üzerinde farklı etkileri olduğu gösterilmiştir (Şekil 4.14).

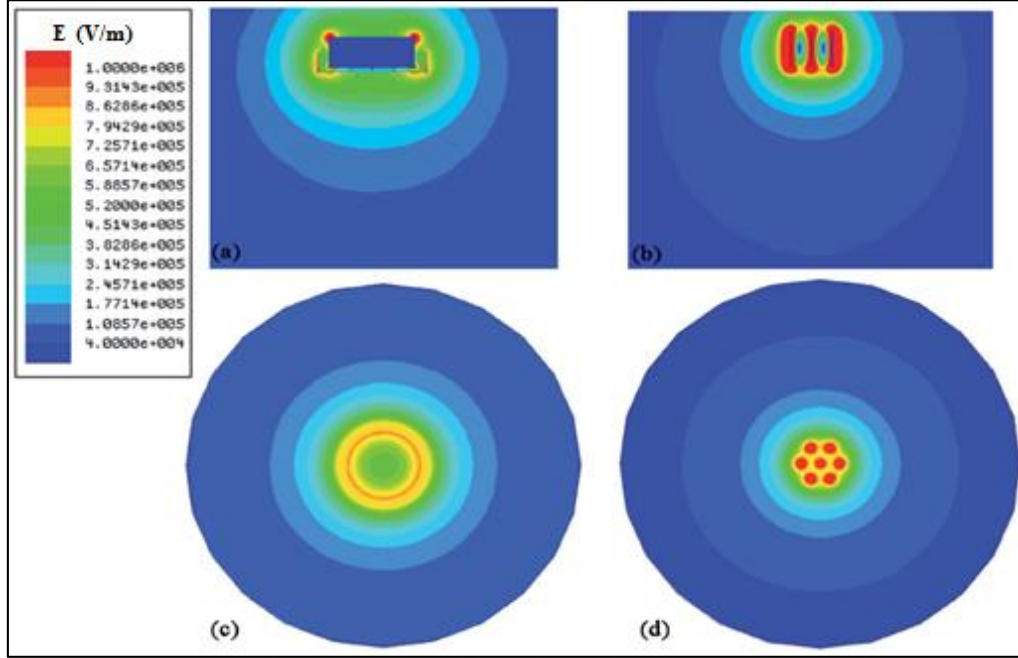


Şekil 4.14. Simülasyondaki farklı sayıdaki iğneli başlıklar için iğne yakınındaki elektrik alan kuvveti (gerilim = 15 kV, bitişik iğneler arası mesafe =1 cm) (SalehHudin, Mohamad, Afifi ve Mahadi, 2023)

İğne sayısı arttıkça, iğne uçlarının yakınındaki ortalama elektrik alan kuvveti azalmaktadır. Jetin başlatılması için gereken minimum voltaj aynı zamanda iğnelerin yoğunluğuna ve dağılımına bağlıdır. İğne yoğunluğundaki artış genellikle tüm iğnelerden jetleri başlatmak için daha yüksek bir voltajın gerekli olduğu anlamına gelir. İğneler arası mesafe ve iğnelerin dağılımı, düz jetin uzunluğu ve iğnelerin çırpma jetinin koni boyutu üzerinde etkilidir. İğne düzeni ayrıca bireysel jetlerin yönünün belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Çoklu iğneli elektroçekimde jet davranışının ve liflerin anlaşılması, ölçek büyütme sürecinde önemli bir adımdır (SalehHudin ve diğerleri, 2023).

Zheng, Gong ve Zeng tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada, multijet elektroçekim işleminde elektrik alanının çoklu iğne elektroçekim yöntemindeki davranışı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada iki çoklujet elektroçekim sistemi yer almıştır. Jet hareketini yakalamak için yüksek hızlı fotoğrafçılık ile elektrik alan dağılımını anlamak için sayısal simülasyonlardan faydalanılmıştır (Şekil 4.15). Multijet elektrot, merkezi jet hareketinin onu çevreleyen yan jetler tarafından bastırıldığını ve daha güçlü elektrik alanının daha uzun bir düz jet uzunluğuna ve daha küçük bir koniye yol açtığını göstermiştir. Çoklu iğne ile elektroçekim yönteminde jet hareketlerinin (1) jet üzerindeki yüzey yükü tarafından oluşturulan Coulomb kuvveti; (2) elektrik alan çizgilerinin ayrışan şekli ve (3) jete uygulanan elektrik alan kuvvetine

bağlı olduğu gösterilmiştir. Çalışma sonucunda tasarımın doğru olması durumunda jet davranışının kontrol altına alınabileceği belirtilmiştir.



Şekil 4.15. Çok delikli ve çok iğneli başlığa sahip elektroçekim düzeneklerinin elektrik alan dağılım grafikleri, 25 cm çalışma mesafesine ve 25 kV uygulanan voltaj değerine sahip iki elektroçekim konfigürasyonu için elektrik alan dağılımlarının karşılaştırılması: (a) çok delikli konfigürasyonun z eksenini boyunca merkez düzlemi, (b) çok iğneli konfigürasyonun z eksenini boyunca merkez düzlemi, (c) $z = 1$ mm çok delikli konfigürasyonda xy düzlemi boyunca yatay düzlem ve (d) çok iğneli konfigürasyonda $z = 1$ mm'de xy düzlemi boyunca yatay düzlem (Zheng ve diğerleri, 2018)



5. SONUÇLAR

Tez kapsamında elektroçekim yöntemi hakkında genel bilgiler verilmiş olup yöntemin tarihçesi, yöneme etki eden parametreler, iğneli ve iğnesiz elektroçekim yöntemleri araştırılmıştır. Ayrıca şu an dünya genelinde piyasada mevcut bulunan elektroçekim cihazları araştırılmış ve teknik bilgilerine yer verilmiştir.

Elektroçekim yöntemi iğneli ve iğnesiz (serbest yüzeyli) elektroçekim olarak iki ana başlığa ayrılmaktadır. İğneli elektroçekim yöntemi ilk bulunan ve geliştirilen metot olsa da iğnelerin tıkanması, iğneler arası elektrik alan etkileşimi, üretimin az olması sebepleriyle araştırmacılar tarafından serbest yüzeyli elektroçekim seçenekleri geliştirildiği ve uygulamada kullanılmakta olduğu görülmüştür. İğnesiz elektroçekim yönteminde polimer çözültisi yüzeyinden veya silindir, tel, disk, bobin vb. başlıklardan üretilen jetler toplayıcıda biriktirilerek nanolif üretimi gerçekleştirildiği görülmüştür.

İğnesiz elektroçekim yönteminin laboratuvar ölçekli uygulamalarında verimi artırmak amacıyla spiral bir başlığa ek olarak yardımcı elektrot kullanıldığı, dönen dişli çubuk, silindir, disk, bobin ve çoklu halka başlıklarının denendiği görülmüştür. Özellikle bobin başlığın 23 g/sa ile yüksek üretim hızına ulaştığı belirtilmiştir. Yardımcı elektrot kullanımının ise literatürde iğnesiz elektroçekim yönteminde üretim verimini artırdığı görülmüş ve bu yöntemin iğneli elektroçekim yönteminde de verimi artıracak bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir.

İğnesiz elektroçekim yönteminde çoklu halka başlık kullanımının iğneli yöntemde çoklu iğne kullanımına benzer şekilde artan halka sayısı ile orantılı olarak verimi artırdığı gözlenmiştir.

Pilot ölçekli iğnesiz elektroçekim cihazlarında yüksek voltaj güç kaynaklarının 100 kV ve üzerinde kullanıldığı dikkat çekmektedir. Ayrıca modüler yapıda üniteler kullanılarak üretim veriminin bu şekilde de artırılacağı görülmektedir. Araştırmacıların yaptıkları çalışmalar incelendiğinde ise benzer şekilde farklı başlık mekanizmalarının denendiği ve dönen çivi benzeri başlık kullanımının bu tip cihazlarda verimi artıracak bir yaklaşım olabileceği görülmüştür.

Endüstriyel ölçekte iğnesiz üretim cihazlarında yine çok yüksek voltaj gerekliliğinin olduğu ve modüler sistemlerle üretim hacminin artırılabilceği bilgisine ulaşılmıştır. Bu tarz üretim cihazları ile nanolif bazlı bebek bezi, peçete, maske gibi farklı uygulamalar yapılabilmektedir.

Hem laboratuvar hem de endüstriyel ölçekli üretim cihazlarında dikkatle ele alınması gereken önemli bir hususun üretim esnasında sabit sıcaklık ve nem sağlanması ile üretim esnasında buharlaşan çözücünün ortamdan uzaklaştırılması konusudur. Bunun için firmaların büyük ölçekli iklimlendirme üniteleri kullandığı ve bu şekilde sabit üretim koşulu sağladıkları görülmüştür.

İğneli elektroçekim yöntemi ile üretim yapan cihazların ve yapılan çalışmaların literatürde daha fazla yer aldığı görülmektedir. Bunun nedeni olarak iğneli elektroçekim cihazlarının daha düşük kapasitede yüksek voltaj güç kaynağına gereksinimi olması ve besleme ünitesinin daha basit yapıda olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla iğneli elektroçekim yönteminde bu bileşenlere sahip olunarak kompakt bir cihaza gereklilik duyulmadan laboratuvar ölçekli uygulamalar yapılabilmektedir.

İğneli elektroçekim yönteminin kolay kurulum ve buna bağlı olarak düşük maliyet, düşük voltaj gereksinimi, tekdüze lif çapı gibi avantajları bulunmaktadır. Ancak iğnesiz yöntem ile kıyaslandığında düşük verim, iğnelerin tıkanması, homojen olmayan çözelti besleme hızı ve elektrik alanının daha düzensiz olması gibi dezavantajları bulunduğu görülmüştür.

Laboratuvar ölçekli üretimlerde iğne ucunun geometrisinin değiştirilmesi ya da uzatılmasının hem üretim hacmini artırdığı hem de nanolif yapısında homojenlik sağlayabileceği bildirilmektedir.

İğneli elektroçekim yönteminde laboratuvar ölçeğinden pilot ve endüstriyel uygulamalara geçildiğinde tek seçenek iğne sayısının artırılmasıdır. Ancak iğne sayısının artırılarak çoklu iğne kullanımında daha yüksek akış hızlarına ve voltaj değerlerine ihtiyaç duyulduğu karşılaştırmalı araştırmalarda gösterilmiştir. Ayrıca çoklu iğne kullanımında iğneler arası mesafe ve iğnelerin dağılımı, düz jetin uzunluğu ve iğnelerin çırpma jetinin koni boyutu üzerinde etkili olduğu ve iğne düzeninin jetlerin yönünün belirlenmesinde önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir. Çoklu iğne ile elektroçekim yönteminde jet hareketlerinin; jet

üzerindeki yüzey yükü tarafından oluşturulan Coulomb kuvveti, elektrik alan çizgilerinin ayrışan şekli ve jete uygulanan elektrik alan kuvvetine bağlı olduğu gösterilmiştir.

Piyasada mevcut bulunan ve üretim yapan iğneli elektroçekim cihazları incelendiğinde bazı firmaların pilot ölçekte üretim yapan cihazının başlığına ait iğne sayısının, başka bir firmanın endüstriyel üretim yapan cihazının başlığına ait iğne sayısı olarak belirtildiği görülmüştür. Piyasadaki mevcut iğneli elektroçekim cihazları karşılaştırıldığında laboratuvar, pilot ve endüstriyel ölçekler için standart iğne sayısı aralığı bulunmamaktadır.

Elektroçekim yöntemi ile nanolif üretimi literatürde her ne kadar basit bir yöntem olarak belirtilse de yöntemde etki eden faktörler açısından düşünüldüğünde oldukça karmaşıktır. Dolayısıyla üretim hacminin artırılması söz konusu olduğunda polimer çözeltisi akış hızı, başlık-toplayıcı arası mesafe ve uygulanan voltaj değeri gibi yöntem parametrelerinin çok daha dikkatli incelenmesi ve üretilen nanoliflerin lif çapı, mekanik özellikler, kalınlık, gözeneklilik etkin madde salım hızı üzerine etkisinin araştırılması gerekmektedir.



KAYNAKLAR

- Al-Dhahebi, A. M., Saheed, M. S. M. and Mustapha, M. (2023). Effects of solution concentration on the synthesis of polyvinylidene fluoride (PVDF) electrospun nanofibers. *Materials Today: Proceedings*, 80, 2119-2124.
- Angamma, C. J. and Jayaram, S. H. (2011). Analysis of the effects of solution conductivity on electrospinning process and fiber morphology. *IEEE Transactions on industry applications*, 47(3), 1109-1117.
- De Vrieze, S., Van Camp, T., Nelvig, A., Hagström, B., Westbroek, P. and De Clerck, K. (2009). The effect of temperature and humidity on electrospinning. *Journal of Materials Science*, 44, 1357-1362.
- Doshi, J. and Reneker, D. H. (1995). Electrospinning process and applications of electrospun fibers. *Journal of Electrostatics*, 35(2-3), 151-160.
- Esmailzadeh, I., Mottaghitalab, V., Tousifar, B., Afzali, A. and Lamani, M. (2015). A feasibility study on semi industrial nozzleless electrospinning of cellulose nanofiber. *International Journal of Industrial Chemistry*, 6, 193-211.
- Fidan, M., Pehlivan, S. B. and Öner, L., (2014). Farmasötik Ürünlerde Tasarımla Kalite Yaklaşımı. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, (2), 203-230.
- Gemci, R., Yener, F. and Solak, H. (2011). Uygulanan Voltaj Değeri İle Pvb Nanolif Çapı Arasındaki İlişki. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 14(1), 31-34.
- Geng, Y., and Williams, G. R. (2023). Developing and scaling up captopril-loaded electrospun ethyl cellulose fibers for sustained-release floating drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 648, 123557.
- Ghosal, K., Agatemor, C., Tucker, N., Kny, E., and Thomas, S. (2018). Electrical spinning to electrospinning: A brief history. In E. Kny, K. Ghosal, and S. Thomas (Eds.), *Electrospinning: From basic research to commercialization*. London: Royal Society of Chemistry, 1-23.
- Güler, H. K. ve Çallıoğlu, F. C. (2023). Suspension electrospinning of azithromycin loaded nanofibers. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 88, 104947.
- Gündüz, G. Ş, (2023). Investigation of the effect of needle diameter and the solution flow rate on fiber morphology in the electrospinning method. *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, 31(4), 22-29.
- Gündüz, G. Ş. ve Üçgül, İ. (2023). The effects of the distance between needle and collector plate on the morphology of fibers produced by the electrospinning method. *International Journal of Engineering and Innovative Research*, 5(3), 211-222.
- Han, D. and Steckl, A. J. (2019). Coaxial electrospinning formation of complex polymer fibers and their applications. *ChemPlusChem*, 84(10), 1453-1497.

Harmsen, J. (2019). *Industrial process scale-up: A practical innovation guide from idea to commercial implementation* (2nd Edition). Holland: Elsevier, 2-3.

Hudecki, A., Gola, J., Ghavami, S., Skonieczna, M., Markowski, J., Likus, W., Lewandowska, M., Maziarz, W. and Los, M. J. (2017). Structure and properties of slow-resorbing nanofibers obtained by (co-axial) electrospinning as tissue scaffolds in regenerative medicine. *Peer Journal*, 5, 4125.

İçoğlu, H. İ., Yıldırım, B., Kılıç, A., Türkoğlu, M., Köş, A. M. ve Topalbekiroğlu, M. (2023). Controlled fiber deposition via modeling the auxiliary electrodes of the needleless electrospinning to produce continuous nanofiber bundles. *Materials Today Communications*, 34, 104966.

İnternet: 4SPIN (2023). Web: Electrospinning device 4SPIN, Web: https://www.4spin.info/index.php?option=com_content&view=article&id=1&Itemid=191 adresinden 27 Kasım 2023'te alınmıştır.

İnternet: Apellaser, (2023) Technical Datasheet Web: <https://apellaser.ro/wp-content/uploads/2023/07/Brosura-Fluidnatek-LE-500.pdf> adresinden 21 Kasım 2023'te alınmıştır.

İnternet: Electro Spinning (2023a). Web: <https://www.electro-spinning.com/TL0123.html> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Electro Spinning (2023b). *Electro-Spinning Machine*, Web: <https://www.electro-spinning.com/uploads/soft/20211227/1640578162.pdf> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Electro Spinning (2023c). *Electro-Spinning Machine*, Web: <https://www.electro-spinning.com/uploads/soft/20211227/1640578162.pdf> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Elmarco (2023a). *Laboratory equipment for your own experimental work*, Web: <https://www.elmarco.com/product-lines/laboratory-equipment> adresinden 21 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Elmarco (2023b). *Laboratory equipment for your own experimental work*, Web: <https://www.elmarco.com/product-lines/laboratory-equipment> adresinden 21 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Elmarco (2023c). *LINEA line. Nanofibers production for various types of applications*, Web: <https://www.elmarco.com/product-lines/linea#ns4s1000u> adresinden 21 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Elmarco (2023d). *LINEA line. Nanofibers production for various types of applications*. Web: <https://www.elmarco.com/product-lines/linea#ns8s1600u> adresinden 21 Aralık 2023'te alınmıştır.

İnternet: Erich Huber GmbH, (2012). *Das Electrospinning-System: E-Spintronic*, Web: https://www.ehuber.de/media/pages/media/e0e9199a7b-1701349173/e-spintronic_broschuere.pdf adresinden 27 Kasım 2023'te alınmıştır.

- İnternet: Gaia Science (2023). *Needle-Free Electrospinning System NS 1S500U*, Web: <https://www.gaiascience.com.my/productdetails/needle-free-electrospinning-system-ns-1s500u> adresinden 21 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Holmarc (2023a). *Nano fiber Electrospinning Unit Base Model*, Web: https://www.holmarc.com/pdf/nano_fiber_electrospinning_unit_base_model.pdf adresinden 29 Kasım 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Holmarc (2023b). *Nano Fiber Double Spinning & Yarning System*, Web: https://www.holmarc.com/pdf/nano_fiber_double_spinning_n_yarning_system.pdf adresinden 29 Kasım 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023a). *NE100 Single Nozzle Electrospinning/Spraying Machine*, Web: <https://www.inovenso.com/portfolio-view/ne100-electrospinning-machine/> adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023b). *StreamSpinner550 Open Surface Pilot-Scale Electrospinning/Spraying Line*, Web: <https://www.inovenso.com/portfolio-view/streamspinner-550/> adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023c). *StreamSpinner1600 Open Surface Industrial Electrospinning/Spraying Line*, Web: https://www.inovenso.com/wp-content/uploads/2023/01/SS1600_2023.pdf adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023d). *STARTER KIT Electrospinning Machine*, Web: https://www.inovenso.com/wp-content/uploads/2022/07/NS_starter_Kit_21_July_Product_Information_Upd_21JULY.pdf adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023e). *NS24 Electrospinning Machine*, Web: https://www.inovenso.com/wp-content/uploads/2022/07/NS24_Product_Information_Upd_21JULY.pdf adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023f). *Application Areas*, Web: https://www.inovenso.com/wp-content/uploads/2022/07/Inovenso_PE300_Catalog_2022_21JulyUpdate.pdf adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Inovenso (2023g). *NS 416*, Web: https://www.inovenso.com/wp-content/uploads/2020/09/Inovenso_NS416_2020.pdf adresinden 26 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Linari Nanotech (2023a). *Starter Kit-Aligned*, Web: <https://www.linarinanotech.com/products/starter-kit-nonwoven-aligned> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Linari Nanotech (2023b). *Gantry 3D Spin*, Web: <https://www.linarinanotech.com/products/3d-spin> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.

- İnternet: Linari Nanotech (2023c). *Pilot Spinner*, Web: <https://www.linarinanotech.com/products/pilot-spinner> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Linari Nanotech (2023d). *Rt Advanced*, Web: <https://www.linarinanotech.com/products/rt-advanced> adresinden 2 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Nadetech (2023a). *Electrospinning*, Web: <https://nadetech.com/products/electrospinning/nd-es-lab-electrospinning> adresinden 30 Kasım 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Nadetech (2023b). *ND-NS Nova Spider*, Web: <https://nadetech.com/products/electrospinning/nd-ns-nova-spider#:~:text=NovaSpider%20is%20a%20scientific%20tool,random%20nanofibers%20and%20solid%20objects> adresinden 30 Kasım 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Nanoscience (2023). *Product Overview*, Web: <https://www.nanoscience.com/products/electrospinning-products/fluidnatek/high-throughput/> adresinden 21 Kasım 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Ske Research Equipment (2023a). *EF500 Standalone Needleless System Electrospinning/Electrospraying Equipment*, Web: <https://www.ske.it/products/needleless-electrospinning-system/> adresinden 3 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Ske Research Equipment (2023b). *EF050 Needle Starter kit Electrospinning/Electrospraying Equipment*, Web: <https://www.ske.it/products/ef050-needle-electrospinning-starter-kit/>, adresinden 3 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Ske Research Equipment (2023c). *EF300 Standalone Needle System Electrospinning/Electrospraying Equipment*, Web: <https://www.ske.it/products/ef300-needle-electrospinning/>, adresinden 3 Aralık 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Spinbox (2023). *BASIC KIT – for beginners*, Web: <https://www.spinboxsystems.com/product/basic-kit-for-beginners/>, adresinden 21 Kasım 2023'te alınmıştır.
- İnternet: Yamashita, Y. (2023). *NEU Nanofiber Electrospinning Unit*, Web: <https://english.keskato.co.jp/contents/katotech-catalog-neu-en-51.pdf>, adresinden 30 Kasım 2023'te alınmıştır.
- Jin, J., Yeom, S. H., Lee, H. J., Choi, C. K. and Lee, S. H. (2023). The effect of nozzle spacing on the electric field and fiber size distribution in a multi-nozzle electrospinning system. *Journal of Applied Polymer Science*, 140(16), 53764.
- Karim, M., Fathi, M. and Soleimani-Zad, S. (2020). Incorporation of zein nanofibers produced by needle-less electrospinning within the casted gelatin film for improvement of its physical properties. *Food and Bioproducts Processing*, 122, 193-204.

- Keirouz, A., Wang, Z., Reddy, V. S., Nagy, Z. K., Vass, P., Buzgo, M., Ramakrishna, S. and Radacsi, N. (2023). The History of Electrospinning: Past, Present, and Future Developments. *Advanced Materials Technologies*, 2201723.
- Kiss, K., Vass, P., Farkas, A., Hirsch, E., Szabó, E., Mező, G., Nagy, Z. K. and Marosi, G. (2020). A solid doxycycline HP- β -CD formulation for reconstitution (iv bolus) prepared by scaled-up electrospinning. *International Journal of Pharmaceutics*, 586, 119539.
- Kozanoğlu, G. S. (2006). *Elektrospinning yöntemiyle nanolif üretim teknolojisi*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 19-20.
- Levin, M. (2001). *Pharmaceutical process scale-up*. CRC Press. 1-58.
- Li, Z. and Wang, C. (2013). *One-dimensional nanostructures: electrospinning technique and unique nanofibers*. New York Dordrecht London: Springer Berlin Heidelberg, 15-29.
- Lukas, D., Sarkar, A. and Pokorny, P. (2008). Self-organization of jets in electrospinning from free liquid surface: A generalized approach. *Journal of Applied Physics*, 103(8).
- Menaka, T. and Srinivasan, A. (2023). Electrospinning with curved nozzle spinneret for producing poly (vinyl Alcohol) nanomembrane for filtration. *Materials Research Express*, 10(4), 045305.
- Morel, A., Domaschke, S., Kumaran, V. U., Alexeev, D., Sadeghpour, A., Ramakrishna, S. N., Ferguson, S. J., Rossi, R. M., Mazza, E., Ehret, A. E. and Fortunato, G. (2018). Correlating diameter, mechanical and structural properties of poly (L-lactide) fibres from needleless electrospinning. *Acta Biomaterialia*, 81, 169-183.
- Niu, H., Wang, X. and Lin, T. (2012). Upward needleless electrospinning of nanofibers. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 7(2), 155892501200702S03.
- Nurwaha, D., Han, W. and Wang, X. (2013). Effects of processing parameters on electrospun fiber morphology. *Journal of the Textile Institute*, 104(4), 419-425.
- Omer, S., Forgách, L., Zelkó, R. and Sebe, I. (2021). Scale-up of electrospinning: Market overview of products and devices for pharmaceutical and biomedical purposes. *Pharmaceutics*, 13(2), 286.
- Ostheller, M. E., Balakrishnan, N. K., Beukenberg, K., Groten, R., and Seide, G. (2023). Pilot-scale melt electrospinning of polybutylene succinate fiber mats for a biobased and biodegradable face mask. *Polymers*, 15(13), 2936.
- Ozdemir, M., Celik, E. and Cocen, U. (2013). Effect of viscosity on the production of alumina borate nanofibers via electrospinning. *Mater Technol*, 47, 735-738.
- Radacsi, N., Giapis, K. P., Ovari, G., Szabó-Révész, P. and Ambrus, R. (2019). Electrospun nanofiber-based niflumic acid capsules with superior physicochemical properties. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 166, 371-378.
- Reneker, D. H. and Yarin, A. L. (2008). Electrospinning jets and polymer nanofibers. *Polymer*, 49(10), 2387-2425.

- Riaz, T., Gull, N., Islam, A., Dilshad, M. R., Atanase, L. I. and Delaite, C. (2023). Needleless electrospinning of poly (ϵ -caprolactone) nanofibers deposited on gelatin film for controlled release of Ibuprofen. *Chemical Papers*, 77(1-13), 2657–2669.
- SalehHudin, H. S., Mohamad, E. N., Afifi, A. M., and Mahadi, W. N. L. W. (2023). Simulation and experimental study of parameters in multiple-nozzle electrospinning: Effects of voltage and nozzle configuration on the electric field and electrospun jet attributes. *Journal of Manufacturing Processes*, 85, 544-555.
- Scaffaro, R., Settanni, L. and Gulino, E. F. (2023). Release profiles of carvacrol or chlorhexidine of PLA/graphene nanoplatelets membranes prepared using electrospinning and solution blow spinning: a comparative study. *Molecules*, 28(4), 1967.
- Simm, W., Gosling, C., Bonart, R. and Falkai, B. V. (1979). *U.S. Patent No. 4,143,196*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office, 1-5.
- Simonič, M., Slapničar, Š., Trček, J., Matijašić, B. B., Lorbeg, P. M., Vesel, A., Zemljic, L. F. and Peršin Fratnik, Z. (2023). Probiotic *Lactobacillus paragasseri* K7 nanofiber encapsulation using nozzle-free electrospinning. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 195(1-22), 6768-6789.
- Simşek, M. (2018). *Fabrication of fibrous tissue scaffolds*. Mauritius: GlobeEdit, 11.
- Siskova, O.A., Sacarescu, L., Opalek, A., Mosnacek, J. and Peptu, C. (2023). Electrospinning of Cyclodextrin–Oligolactide Derivatives. *Biomolecules*, 13(2), 203.
- Stubbe, B., Li, Y., Vergaelen, M., Van Vlierberghe, S., Dubruel, P., De Clerck, K., and Hoogenboom, R. (2017). Aqueous electrospinning of poly (2-ethyl-2-oxazoline): Mapping the parameter space. *European Polymer Journal*, 88, 724-732.
- Subbiah, T., Bhat, G. S., Tock, R. W., Parameswaran, S. and Ramkumar, S. S. (2005). Electrospinning of nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, 96(2), 557-569.
- Sunar, B. S. ve Hasçıçek, C. (2017). Elektroeğrilmiş nanoliflerin ilaç taşıyıcı sistem olarak ve doku mühendisliğinde kullanımı. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3), 425-435.
- Şener, A. G., Altay, A. S. ve Altay, F. (2011, 1-4 December). Effect of voltage on morphology of electrospun nanofibers. In *Proceedings of the 2011 7th International Conference on Electrical and Electronics Engineering (ELECO)*, Bursa, 324-328.
- Tiwari, S., Saxena, S. and Kumar, R. (2011). Process Scale Up of Ibrufen Tablet. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(10), 1525.
- Tort, S. (2016). *Elektro-Çekim Yöntemiyle Hazırlanan Nanolif Yara Örtülerinin İn Vitro/İN Vivo Değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-16
- Tort, S., Acartürk, F. and Beşikci, A. (2017). Evaluation of three-layered doxycycline-collagen loaded nanofiber wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, 529(1-2), 642-653.

- Tort, S., Han, D. and Steckl, A. J. (2020). Self-inflating floating nanofiber membranes for controlled drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 579, 119164.
- Tucker, N., Stanger, J. J., Staiger, M. P., Razzaq, H. and Hofman, K. (2012). The history of the science and technology of electrospinning from 1600 to 1995. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 7(2), 155892501200702S10.
- Turanlı, Y., Tort, S. and Acartürk, F. (2019). Development and characterization of methylprednisolone loaded delayed release nanofibers. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 49, 58-65.
- Wang, Q., Ma, J., Chen, S. and Wu, S. (2023). Designing an innovative electrospinning strategy to generate PHBV nanofiber scaffolds with a radially oriented fibrous pattern. *Nanomaterials*, 13(7), 1150.
- Wang, X., Lin, T. and Wang, X. (2014). Scaling up the production rate of nanofibers by needleless electrospinning from multiple ring. *Fibers and Polymers*, 15, 961-965.
- Waqas, M., Keirouz, A., Putri, M. K. S., Fazal, F., Sanchez, F. J. D., Ray, D., Koutsos, V. and Radacsi, N. (2021). Design and development of a nozzle-free electrospinning device for the high-throughput production of biomaterial nanofibers. *Medical Engineering & Physics*, 92, 80-87.
- Waqas, M., Sanchez, F. J. D., Menzel, V. C., Tudela, I., Radacsi, N., Ray, D. and Koutsos, V. (2023). Polyaniline/polyvinylpyrrolidone nanofibers via nozzle-free electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, 140(43), 54586.
- Wei, L., Sun, R., Liu, C., Xiong, J. and Qin, X. (2019). Mass production of nanofibers from needleless electrospinning by a novel annular spinneret. *Materials & Design*, 179, 107885.
- Yadav, A. R. and Mohite, S. K. (2020). Pharmaceutical Process Scale-Up, *International Journal of Scientific Research in Chemistry*, 5(6), 59-55.
- Yang, X., Wang, J., Guo, H., Liu, L., Xu, W. and Duan, G. 2020. Structural design toward functional materials by electrospinning: A review. *e-Polymers*, 20(1), 682-712.
- Yu, M., Dong, R. H., Yan, X., Yu, G. F., You, M. H., Ning, X. and Long, Y. Z. (2017). Recent advances in needleless electrospinning of ultrathin fibers: from academia to industrial production. *Macromolecular Materials and Engineering*, 302(7), 1700002.
- Zhao, L., Zhu, T., Wei, L., Zhao, J., Wang, Q. and Wang, J. (2023). Preparation and properties of PAN nanofiber membrane based on spiral spinning technology. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 18, 15589250231181740.
- Zheng, G., Jiang, J., Wang, X., Li, W., Zhong, W. and Guo, S. (2018). Self-cleaning threaded rod spinneret for high-efficiency needleless electrospinning. *Applied Physics A*, 124, 1-8.
- Zheng, Y., Gong, R. H., and Zeng, Y. (2015). Multijet motion and deviation in electrospinning. *RSC Advances*, 5(60), 48533-48540.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÇELİK, Mümine Tansu
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri :
 Medeni hali :
 Telefon :
 e-mail :

Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Eczacılık Fakültesi	2016
Lise	Hasan Aybaba Anadolu Öğretmen Lisesi	2011

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2022- Devam ediyor	Mamak İlçe Sağlık Müdürlüğü	Eczacı
2021-2022	Polatlı Devlet Hastanesi	Eczacı
2018-2021	Silopi Devlet Hastanesi	Eczacı
2018-2018	Ulus Devlet Hastanesi	Eczacı
2017-2018	Yerköy Devlet Hastanesi	Eczacı
2017-2017	Edanur Eczanesi	Eczacı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayımlar

Çelik, M. T., ve Tort, S. (2023). *Elektro-çekim Yönteminde Ölçek Büyütme Yaklaşımları*. 6th International Eurasian Conference On Biological And Chemical Sciences, Ankara.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

