



**FATİH SULTAN MEHMET VAKIF ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI**

**POLİVİNİL ALKOL (PVA)/GRAFEN OKSİT(GO)
TABANLI BİYOSENSÖR UYGULAMASI İÇİN
KULLANILABİLİR MEMBRAN TASARIMI VE ÜRETİMİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİLARA GÜLSÜM ÖZDEMİR

İSTANBUL, 2023



**FATİH SULTAN MEHMET VAKIF ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI**

**POLİVİNİL ALKOL (PVA)/GRAFEN OKSİT(GO)
TABANLI BİYOSENSÖR UYGULAMASI İÇİN
KULLANILABİLİR MEMBRAN TASARIMI VE ÜRETİMİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DİLARA GÜLSÜM ÖZDEMİR
(200231003)**

**Danışman
(Dr. Öğr. Üyesi Fatih Çiftçi)**

İSTANBUL, 2023

25.01/2023

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı Öğrencisi 200231003 numaralı **Dilara Gülsüm ÖZDEMİR**'in hazırladığı "Polivinil Alkol (PVA)/Grafen Oksit (GO) Tabanlı Biyosensör Uygulaması İçin Kullanılabilir Membran Tasarımı ve Üretimi" konulu Yüksek Lisans tezi ile ilgili Tez Savunma Sınavı, 25.01.2023 Çarşamba günü saat 13:30'da yapılmış, sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin **Kabulüne Oy Çoğunluğu/Oy Birliği** ile karar verilmiştir.

Tez adı değişikliği yapılması halinde: Tez adının
.....
şeklinde değiştirilmesi uygundur.

	Jüri Üyesi	Karar
1.	(Danışman) Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÇİFTÇİ	KABUL
2.	Prof. Dr. Bahattin KARAGÖZOĞLU	KABUL
3.	Dr. Öğr. Üyesi Benan İNAN	KABUL
4.
5.
6.	(İkinci Danışman)*.....

*2. Danışman varsa doldurulması gerekmektedir.

ETİK BİLDİRİM

Bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bağılı olduğum üniversite veya bir başka üniversitedeki başka bir çalışma olarak sunulmadığını beyan ederim.

Dilara Gülsüm Özdemir

TEŞEKKÜR

Kanımın son damlasına kadar mükemmeliyetçi biri olduğum ve bunun aslında bir problem olduğunu anladığım yüksek lisans eğitim sürecimde, mükemmel olmadığını düşündüğüm her şeye rağmen tezi bitirebilme cesareti gösterdiğim, şairin dediği gibi “her şeyi düzeltmeye kalkışmanın yok ettiği” gerçeğiyle yüzleşip her seferinde yeniden başlayarak mükemmel olmamanın aslında bir problem olmadığını anlayabildiğim, en büyük dersi de buradan aldığım için en büyük teşekkür kendime...

Dilara Gülsüm Özdemir

**POLİVİNİL ALKOL (PVA)/ GRAFEN OKSİT(GO) TABANLI
BİYOSENSÖR UYGULAMASI İÇİN KULLANILABİLİR
MEMBRAN TASARIMI VE ÜRETİMİ**
Dilara Gülsüm ÖZDEMİR

ÖZET

Bu çalışmada, elektro-eğirme yöntemi kullanılarak elde edilen polivinil alkol (PVA)/grafen oksit (GO) nanolifli yüzey özelliklerine çözelti parametrelerinin etkisi incelenmiş ve devamında, biyomedikal uygulamalarda biyosensör olarak kullanım potansiyeli yapılan testlere göre değerlendirilmiştir.

Polivinil alkol çözeltileri elektro-eğirme yöntemi ile nanolif yüzey üretimi üzerinde çalışılmıştır. PVA derişimi değiştirilerek yapılan nanolifler gözlemlenmiştir. Oluşturulan PVA çözeltileri petri kaplarına dökülerek kurutulmuş, GO farklı konsantrasyonlardaki sulu çözeltileri oluşturulmuştur. Kurutulan PVA, elektro-eğirme cihazına yerleştirilerek GO çözeltisi ile atım yapılmıştır. Oluşturulan nanolifli yüzeyler Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile analiz edilerek lif çaplarının ortalamaları alınmıştır. Alınan sonuçlara göre nanolif yüzey özellikleri çapları ile ilişkilendirilmiştir. Biyosensör uygulamasında kullanılması için oluşturulan nanolif membranlara viskozite ve elektrik iletkenliği testleri yapılmıştır. Membran olması amacıyla üretilen nanolifli membranın antibakteriyel testleri ve dayanıklılığını değerlendirmek üzere mekanik testleri yapılarak sonuçları incelenmiştir. Isı karşısında ağırlık değişimi ve ısı akışının incelenmesi için termogravimetrik analizleri (TGA) yapılmıştır. Yapılan çalışmalar ve testler sonucunda, nanolif yüzey özellikleri ve çap değerleri üzerinde çözelti parametrelerinin önemli bir etkisi olduğu görülmüştür. İncelenen test sonuçları, biyosensör kullanımları değerlendirmelerine göre uygun olduğu öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektro-eğirme, nanolif, biyosensör, polivinil alkol, grafen oksit

**DESIGN AND MANUFACTURING OF USABLE MEMBRANE
FOR POLYVINYL ALCOHOL (PVA)/ GRAPHENE OXIDE (GO)
BASED BIOSENSOR APPLICATION**

Dilara Gülsüm ÖZDEMİR

ABSTRACT

In this study, the effect of solution parameters on the surface properties of polyvinyl alcohol (PVA)/graphene oxide (GO) nanofibers obtained by using the electrospinning method was investigated, and then the potential for use as a biosensor in biomedical applications was evaluated according to the tests performed.

Polyvinyl alcohol solutions were studied on nanofiber surface production by electro-spinning method. Nanofibers made by varying the PVA concentration were observed. The created PVA solutions are removed by pouring into petri dishes, the aqueous solutions of graphene oxide in different places are separated. The dried PVA was placed in the electrospinning device and pulsed with a graphene oxide casing. The averages of the fiber diameters were taken using the analyzes made with Scanning Electron Microscopy (SEM) on the nanofiber surfaces created. According to the results obtained, the nanofiber surface properties changed with their diameters. Viscosity and electrical conductivity experiments were carried out on nanofiber membranes produced for the use of biosensors. Protective effects against harmful organisms, cell testing and mechanical testing to maintain durability of the fabricated nanofibrous membrane intended to be a wound dressing. Thermogravimetric analyzes (TGA) were performed to examine the heat counterweight changes and heat tables. As a result of running and testing, measurement values have a significant influence on nanofiber surface properties and diameter values. Examined test results are predicted to be appropriate based on assessments of dressing use.

Keywords: Electrospinning, nanofiber, biosensor, polyvinyl alcohol, graphene oxide

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca değerli bilgilerini, vaktini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanı hocam; Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÇİFTÇİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar ortamını çalışmalarına açarak malzeme üretimime olanak sağlayan Yıldız Teknik Üniversitesi Dr. Öğr. Üyesi Nilüfer DUYGULU'ya teşekkür ederim. Hayatta varlığımı hissettiğim ilk günden beri her zaman desteğini hissettiğim, her türlü yardımına koşan ablam Öğr. Gör. Sümeyra ÖZDEMİR'e teşekkür ederim. Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, bana daima güvenen ve her zaman yanımda olan kıymetli babam Halis'e, canım annem Nurşen'e, Rumeysa ve Ruveyda ablalarım, kardeşim Batuhan'a, pilim bitmiş bir şekilde eve geldiğimde enerjimi yükselten güzeller güzeli yeğenim Elif Zümra'ya, her zaman sorunlarımla yakından ilgilenen, desteğini, bilgisini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli ağabeyim Kudret DOĞAN'a, lisans ve yüksek lisans hayatımın her evresinde bana destek olan, daima fikirleriyle yardımına koşan değerli dostlarım Büşra ÖNEN ve Betül Meryem MERAL'e minnet duygularımı sunarım.

Ocak, 2023

Dilara Gülsüm Özdemir

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
ÖNSÖZ.....	vii
SEMBOLLER	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
TABLO LİSTESİ	xii
KISALTMALAR	xiii
GİRİŞ	1
BİRİNCİ BÖLÜM.....	4
1. SAĞLIKTA BİYOTEKNOLOJİ VE NANOTEKNOLOJİ ÇALIŞMALARI.4	
1.1. BİYOSENSÖRLER	5
İKİNCİ BÖLÜM.....	7
2. POLİMERİK ÇÖZELTİ İÇİN KULLANILAN MALZEMELER	7
2.1. ÇÖZÜCÜLER	7
2.1.1. Polivinil Alkol.....	8
2.1.2. Grafen Oksit.....	10
2.1.2.1. Grafen ve Grafen Oksit.....	10
2.1.3. Karbon Nanotüp (CNT).....	12
2.1.3.1. Grafenin Sentez Yöntemleri	13
2.1.3.1.1. Epitaksiyel Büyüme	14
2.1.3.1.2. Mekanik Eksfoliasyon	14
2.1.3.1.3. Kimyasal Buhar Birikimi.....	14
2.1.3.1.4. Kimyasal Ayrıştırma	15
2.1.3.1.4.1. Modifiye Hummers Metodu ile Grafen Oksit (GO) Sentezi.....	15
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	18
3. POLİMERİK NANO LİFLER	18
3.1. NANOMALZEMELER	19
3.1.1. Nanofiber Üretim Yöntemleri	20
3.1.2. Nanofiberlerin Kullanım Alanları.....	21
3.2. ELEKTRO-EĞİRME (ELEKTROSPINNING) YÖNTEMİ	22

3.2.1. Elektro-eğirme Yöntemini Etkileyen Parametreler	25
3.3. ÇÖZELTİ ÖZELLİKLERİ.....	25
3.3.1. Konsantrasyon	25
3.3.2. Viskozite.....	25
3.3.3. Moleküler Ağırlık	26
3.3.4. Yüzey Gerilimi	26
3.3.4.1. İşlem (Proses) Parametreleri	26
3.3.4.1.1. Enjektör Ucu ve Toplayıcı Plaka Arasındaki Mesafe	26
3.3.4.1.2. Uygulama Voltajı	26
3.3.4.2. Çevre Koşulları	26
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	28
4. MATERYAL VE METOD.....	28
4.1. HUMMER METODU İLE GO SENTEZİ.....	28
4.2. POLİMERİK NANOLİF (PNL) ELEKTRO-EĞİRME İŞLEMLERİ.....	29
4.2.1. Polimer Çözeltilerinin Karakterizasyonu.....	29
4.2.1.1. Viskozite Tayini	29
4.2.1.2. Yüzey Gerilimi Tayini	29
4.2.1.3. Elektrik İletkenliği.....	30
4.2.1.4. Polimerik Nanoliflerin (PNL) Karakterizasyonu	30
4.2.2. Mekanik Testler	30
4.2.2.1. Lif Morfolojisi (SEM)	30
4.2.2.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Işın Spektrometresi (FT-IR) Analizi	30
4.2.2.3. X-ışını Kırınım (XRD) Analizi.....	31
4.2.2.4. Raman Spektroskopisi.....	31
4.2.2.5. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	31
4.2.2.6. TEM- Geçirgen Elektron Mikroskobu Analizi.....	32
4.2.2.7. Termal Analiz (TGA)	33
4.2.2.8. Antibakteriyel Test	33
SONUÇ.....	34
KAYNAKÇA	50

SEMBOLLER

Nm	: Nanometre
UV	: Ultraviyole
Gr	: Gram
mL	: Mililitre
CH₂	: Metilen
HCl	: Hidroklorik Asit
CO₂	: Karbon dioksit
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
H₂SO₄	: Sülfürik Asit
H₃PO₄	: Fosforik Asit
K_{1c}	: Kırılma Tokluğu
KMnO₄	: Potasyum Permanganat
Na₂ S₂O₄	: Sodyum Ditiyonit
NaOH	: Sodyum Hidroksit
Si	: Silisyum
mPas	: Viskozite
t	: Zaman
ρ	: Yoğunluk
pH	: Potansiyel Hidrojen

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Biyosensör sisteminin şematik gösterimi.....	6
Şekil 2.1. PVA formülü.....	9
Şekil 2.2. (a) Grafen ve (b) Grafen Oksitin kimyasal yapısı.....	11
Şekil 2.3. Grafen sentez yöntemleri	13
Şekil 2.4. Modifiye Hummers yönteminde kullanılan kimyasallar	16
Şekil 2.5. Modifiye Hummers Yöntemi gereklilikleri	17
Şekil 2.6. Hummer yöntemi ile değiştirilmiş Grafitten GO üretimi	17
Şekil 3.1. Elektro-eğirme yöntemi şematik gösterimi (Karayeğen, 2016).....	23
Şekil 3.2. Elektro-eğirme ile nanofiber oluşumu (Emül, 2022).....	24
Şekil 4.1. Atomik Kuvvet Mikroskobu	32
Şekil 4.2. Morfolojik analiz için TEM makinesi.....	33
Şekil 5.1. Farklı Konsantrasyonlarda İletkenlik Testi Grafiği	40
Şekil 5.2. Farklı konsantrasyonlarda PVA'nın SEM görüntüleri (a) %3 PVA, (b) %5 PVA ve (c) %8 PVA	41
Şekil 5.3. %8 PVA ile farklı GO konsantrasyonlarının SEM görüntüleri	42
Şekil 5.4. %8 PVA'nın ve farklı ağırlık yüzdelerine sahip %0.45,1, 1.5, 2, 2.5 ve 3 GO'nun FTIR spektrumu	43
Şekil 5.5. PVA/GO'nun TEM Analizi	45
Şekil 5.6. GO'nun AFM mikrografı	46
Şekil 5.7. GO'nun 2θ'de yoğunluk grafiği.....	47
Şekil 5.8. GO'nun düzenli (G) ve düzensiz (D) yapıların pik değerleri	48
Şekil 5.9. E. <i>Coli</i> 'ye karşı antibakteriyel aktivite	48

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Çözücü özellikleri ve fiber morfolojisi.....	8
Tablo 2.2. Polivinil Alkol özellikleri	9
Tablo 3.1. Nanofiberlerin kullanım alanları (Gündüz, 2014)	21
Tablo 5.1. Farklı konsantrasyonlarda PVA için Viskozite Testinin sonucu	34
Tablo 5.2. %8 PVA ve %0,45 GO için Viskozite Testinin sonucu	35
Tablo 5.3. %8 PVA ve %1 GO için Viskozite Testinin sonucu	35
Tablo 5.4. %8 PVA ve %1,5 GO için Viskozite Testinin sonucu	36
Tablo 5.5. %8 PVA ve %2 GO için Viskozite Testinin sonucu	36
Tablo 5.6. %8 PVA ve %2,5 GO için Viskozite Testinin sonucu	37
Tablo 5.7. %8 PVA ve %3 GO için Viskozite Testinin sonucu	37
Tablo 5.8. Farklı konsantrasyonlarda PVA için yüzey çekme testinin sonucu.....	38
Tablo 5.9. Farklı konsantrasyonlarda PVA + GO için yüzey çekme testinin sonucu	38
Tablo 5.10. Farklı konsantrasyonlarda PVA için yoğunluğun sonucu	39
Tablo 5.11. Farklı konsantrasyonlarda PVA + GO için yoğunluk sonucu	39
Tablo 5.12. Farklı konsantrasyonlarda GO için iletkenlik testleri sonucu.....	40
Tablo 5.13. %3 PVA ve %1 GO TGA DTA sonuçları	44
Tablo 5.14. Antibakteriyel Test Sonuçları	49

KISALTMALAR

PVA	: Polivinil alkol
GO	: Grafen Oksit
rGO	: İndirgenmiş Grafen Oksit
MWCNT	: Çok Duvarlı Karbon Nanotüp
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
TGA	: Termogravimetrik Analiz
AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskobu
CNT	: Karbon Nanotüp
TEM	: İletim Elektron Mikroskobu
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu

GİRİŞ

Günümüzde insan ihtiyaçları doğrultusunda, nanoteknoloji ve biyoteknoloji çalışmalarıyla yeni oluşturulan ve/veya geliştirilen malzemelere ilgi artmaktadır. Nanoteknoloji, nano boyuttaki malzemelerin üretilmesi, geliştirilmesi, incelenmesi olarak tanımlanabilir. Nanoteknoloji ile malzemelerin nano boyutta çalışarak mekanik, fiziksel, kimyasal, elektriksel dayanıklılıklarının değiştirilebilmesi ve iyileştirilebilmesi sağlanabilmektedir. Nano malzemelerin iyileştirilmesi ve kullanım alanlarının sağladıkları avantajlar nedeniyle artmış olması nanofiber, nanotel, nanotüp gibi nanoyapıların nanoteknolojinin dikkat çekici konuları arasına girmesine sebep olmuştur. Nanofiberlerin oluşturulması, elektro eğirme, nano-kalıp, (CVD) kimyasal buhar biriktirme, çizme, lazer buharlaştırma, kendiliğinden tutunma, eriyik püskürtme ve faz ayırma yöntemleri kullanılmaktadır (Ramakrishna, 2005).

Çeşitli yöntemler kullanılarak polimer çözeltisi ya da polimer eriyiğinden elde edilen, çapı bir mikron ve altındaki fiberlere “nanofiber” adı verilmektedir (Süslü, 2009). Günümüzde, nanofiberlerin üretilmesinde en çok kullanılan yöntemlerden biri elektro eğirme tekniğidir. Diğer yöntemlere kıyasla bu yöntem; dolu ve boşluklu iç yapılı, sürekli, düzenli çapta ve polimer, metal oksitler veya seramikler gibi birçok farklı malzemedan nanofiber üretimine olanak sağladığı için oldukça avantajlıdır (Ünal, 2017)

Yara biyolojik, kimyasal, fiziksel, mekanik hasarlar sonucunda ciltte oluşan hasar veya yırtılma olarak tanımlanabilir. Daha bilimsel bir tanımla yara, derinin doğal anatomik yapı ve işlevsel bütünlüğünde oluşan bir kesintidir (Lazarus, 1994). Yara iyileşmesi, yeni hücrelerin çoğalması, doku bütünlüğünün restorasyonu ve yaranın anatomik, fizyolojik ve histolojik yapısının geri kazanılmasıyla ortaya çıkan karmaşık, dinamik, biyokimyasal ve sitolojik olayların tamamına denir. Bu işlem, iltihaplanma, hücre göçü, anjiyogenez, matris sentezi, yeni kolajen oluşumu ve reepitelizasyon gibi çeşitli hücresel, biyokimyasal ve moleküler aşamaları içerir (Lippincott, 2018; Altay ve Başal, 2010; Kılınç, 2003; Aygen, 2013; Karaçulha, 2010).

Bu kapsamda yara iyileştirici materyallerin geliştirilmesinde rol oynayan bilim dalı Doku mühendisliği biyomalzeme alanında önemli biyoteknolojik çalışmalar içermektedir. Bu kapsamda Doku mühendisliği çalışmalarında membran biyomedikal uygulamaları önemli bilimsel özgünlük içermektedir. Membran tasarımı polimerik membranlar üzerine iskele edilmektedir. Membranların genel özelliği, esneklik, biyoyumluluk, kararlılık, hazırlama ve uygulama kolaylığı olmasıdır. Özellikle Biyopolimer tabanlı membranların seçimli geçirgen özellikte olması, gözenekli yapısı ve yarı iletken sensor olarak kullanılabilir olması biyosensör uygulamalarda doku ile örtü arasındaki pH, glikoz, ter vd... fizikokimyasal değerlerin ölçülebilir ve seçici geçirgen özeliği sayesinde kullanım alanını artırmaktadır. Bu nedenle, son yıllarda kan, glikoz düzeyinin belirlenmesi, dopamin, epinefrin gibi medikal önemi bulunan hormonların tespitinde kullanılan biyosensörlerin geliştirilmesinde biyoyumlu malzemeler etkin olarak kullanılmaktadır (Savan ve ark., 2016).

Biyosensörler insan açısından önemli olan çeşitli analitleri nitel ve nicel olarak belirlemek için kullanım kolaylığı olan, yüksek hassasiyet ve taşınabilirliğe sahip, az numune gerektiren analitik cihazlardır.

Biyosensörler hassasiyet, kendine özgünlük, kolaylık, düşük üretim maliyeti, daha iyi tayin etme sınırı, hızlı yanıt süresi, kullanım kolaylığı, taşınabilirlik ve sürekli gerçek zamanlı sinyaller verme gibi avantajlara sahiptir. Bunlar aynı zamanda herhangi bir numune için ön işlem ve uzman kullanımı gereksinimini ortadan kaldırırlar.

Ayrıca, geleneksel analitik metotlar ile belirlenemeyen biyolojik olarak değerlendirilebilir toksisite bileşenleri biyosensörler ile ölçülebilir (Kaur ve ark., 2015). Enzim, antibadi, bakteri, doku gibi bir biyolojik türün tespitini sağlayan bir biyosensör ise benzer bir dönüştürücü ile bu türün nitel ve nicel olarak algılanmasını gerçekleştirir (Bağrıyanık, 2017).

Birinci bölümde; sağlık alanında biyoteknoloji ve nanoteknoloji çalışmalarından, biyosensörlerin tanımlamaları ve kullanım alanlarından bahsedilmiştir.

İkinci bölümde; kullanılan polimerik çözeltilerin özellikleri, polivinil alkol, grafen, grafen oksit, karbon nanotüp, sentez yöntemleri hakkında bilgi verilmiştir.

Üçüncü bölümde; nano lif üretimi, üretilen polimerik nano liflerin özellikleri, elektro-eğirme yöntemi hakkında bilgi verilmiştir.

Dördüncü bölümde, materyal metod, üretilen nano liflere yapılan analizler hakkında bilgi verilmiştir.

BİRİNCİ BÖLÜM

1. SAĞLIKTA BİYOTEKNOLOJİ VE NANOTEKNOLOJİ ÇALIŞMALARI

Biyoteknoloji, makine, bilgisayar, doğa bilimleri, elektrik elektronik mühendislikleri bir arada tutarak insan sağlığına etki eden gen, enzim, proteinlerin etki mekanizmasını belirleyen ve tanı, tedavi işlemlerini gerçekleştirecek molekül, doku, aletleri üreten bilim dalıdır (Olgun, 2020). Biyoteknoloji multidisipliner bir bilim alanı olarak; hücre biyolojisi, enzimoloji, mikrobiyoloji, protein mühendisliği, biyokimya, biyoproses gibi teknolojileri kapsamaktadır. Tıp, gıda, endüstriyel, gıda, tarım ve hayvancılık olmak üzere beş temel alanı bulunmaktadır (Gül, 2014). Biyoteknolojik ürünlerin ekonomik olarak değerinin yüksek olması, üretilemeyen veya eksik üretilen, az bulunan ürünlerin biyoteknoloji bilimiyle üretilme yollarının artması sebebiyle günümüzde biyoteknoloji çalışmalarının önemi artmıştır (Gartland et al., 2013; Gül, 2014).

Biyomateryal, insan vücudundaki canlı dokunun yerine kullanılabilen, canlı dokuyu destekleyebilen veya canlı bir sistemin bir parçası olarak görev alabilen doğal ya da sentetik materyallerdir. (Williams, 1999; Tüylek, 2017). Biyomateryal bilimi günümüzde fizik, tıp, biyokimya, doku mühendisliği gibi alanlarla iş birliği çerçevesinde çalışan, geniş kapsamlı, gelişmekte olan bir alandır (He ve ark., 2003; Chevalier ve ark., 2009). Biyomateryaller, yalnızca vücut içine canlı doku yerine kullanılmamaktadır. Vücutla etkileşim halinde olan vücut dışına yerleştirilen cihazlarda, teşhis veya tedavi materyallerinde, tanı geliştirme, ilaç oluşturma ve ilaçların yalnızca hasta dokuya ulaşmasını sağlama gibi alanlarda kullanılmaktadır (Gümüşderelioğlu, 2002). Biyomateryaller temel olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmalara karşın, biyoteknolojik alandaki kullanımları da göz ardı edilmemelidir, günümüzde vücuda yerleştirilebilir cihazlarda, biyosensörlerde, hücre teknolojisinde, biyoaktif maddelerin immonilizasyonunda, biyoçiplerde büyük bir öneme sahiptir (Alkaya A., Şereflişan H., 2019).

Seramikler, camlar, polimerik malzemeler, metaller biyomateryal olarak kullanılabilir. Camlar ve metaller genellikle implant olarak kullanılan sert biyomateryallerdir. Polimerik biyomateryaller esneklik, dayanıklılık, saflaştırılabilir

özelliğinde olmaları ve biyouyumluluğu yüksek olmaları sebebiyle biyomateryallerin önemli bir parçasıdır (Gümüşderelioğlu et al., 1994).

Nanoteknoloji, nano boyuttaki malzemelerin üretilmesi, geliştirilmesi, incelenmesidir. Nanoteknoloji sayesinde giyilebilir teknoloji, molekül boyutunda gıda çalışmaları, sağlık alanında vücuttaki hasarı ve hastalığı bularak onarabilen sistemler, daha hızlı çalışabilen bilgisayarlar, savunma sanayii gibi birçok alanda arttırılmış özelliklere sahip ürünler ortaya çıkarılmaktadır (Ramarkrishra ve diğer., 2005; Miller ve diğer., 2006). Nanoteknoloji bilimi de biyoteknoloji gibi multidisipliner olarak çalışmakta ve tıp, fizik, kimya, elektronik, malzeme bilimi gibi bilim dallarını kapsamaktadır (Ramarkrishra ve diğer., 2005; Miller ve diğer., 2006).

Nanoteknoloji çalışmalarıyla üretilen yüzeyler, normal kalınlıktaki liflerle üretilmiş yüzeylere göre daha çok hücre tutma özelliğine sahiptir (Gündüz, 2014). Bunun sebebi yüzey/kütle oranlarıdır. Nanoteknoloji sayesinde nanoliflerle üretilen yüzeyler geniş yüzey alanları ve gözenekli yapıları ile doku iskelesi olarak kullanıldıklarında hücrelerin tutunmaları daha rahat olmaktadır (Can ve Duran, 2009).

1.1. BİYOSENSÖRLER

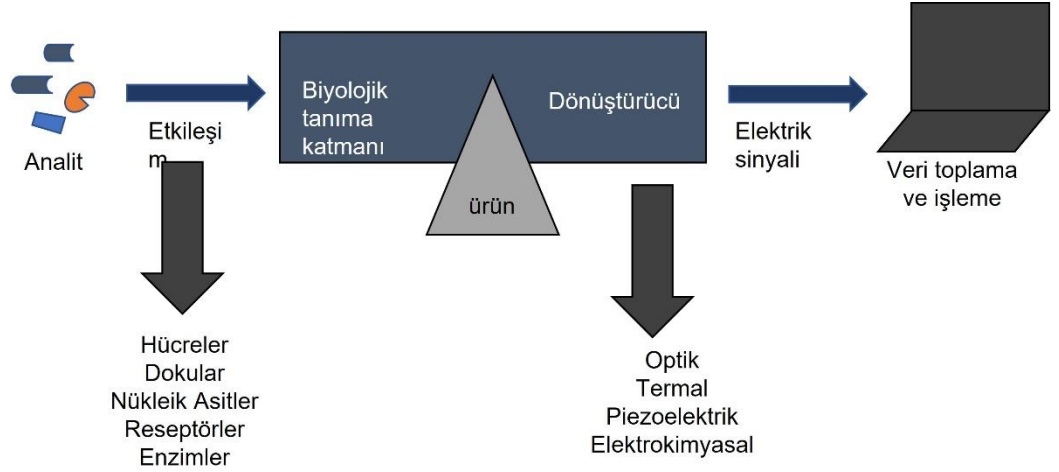
1977 yılında Cammann ilk defa “Biyosensör” terimini ortaya atmıştır (Berber et al., 2016). IUPAC yapmış olduğu tanıma göre, “Bir biyosensör, bir biyolojik tanıma elemanı (biyokimyasal bir dönüştürücü eleman ile doğrudan uzamsal temas halinde olan reseptör) (Thevenot ve diğerleri 1999). Bir biyosensör, üç ana unsurdan oluşur;

1. **Biyosensör/biyomateryaller:** Seçici tanıma mekanizmasına sahiptirler (Turner, 2000).

2. **Biyoreseptör/Sinyal İşleyici:** Enzim, DNA hedef analiti, antikor gibi biyolojik element ve tamamlayıcı DNA, antijen, enzim substratı gibi bir hedef analiti (Berber et al., 2016; Turner, 2000).

3. **Dönüştürücü:** biyokimyasal sinyali ölçülebilir bir fiziksel sinyale dönüştürebilen analit-biyoreseptör etkileşiminin neden olduğu sinyal olarak tanımlanır (Berber et al., 2016). Analit konsantrasyonu ile ortaya çıkan sinyalin yoğunluğu doğrudan veya ters orantılıdır. Biyosensörler termal, elektrokimyasal, piezoelektrik ve dönüştürücü elemana göre optik sensörler olarak dört başlıkta toplanabilir. Tip olarak ise amperometrik, kondüktometrik ve potansiyometrik olmak üzere üç tip

elektrokimyasal biyosensör tanımlanabilir (Thevenot ve ark. 1999). Biyosensörler, tıbbi uygulamalardan askeri savunma sanayine kadar kullanılmaktadır (Liu and Lin 2005). Şekil 1’de bir biyosensör sisteminin şematik olarak gösterimi sağlanmıştır;



Şekil 1. Biyosensör sisteminin şematik gösterimi

Biyolojik bir tepkimeyi elektrik sinyaline dönüştürebilen analitik cihazlara biyosensör denir (Ünal, 2017). Karmaşık biyoanalitik ölçümlerin basit bir şekilde yapılabilmesini sağlayabilen biyosensörler biyoloji ve fizikokimyasal dönüştürücüleri kullanır (Newman and Turner, 2005). Bir biyosensörün biyolojik materyali olarak kullanılan katalitik özellikteki materyaller, dokular, enzimler ve mikroorganizmalar iken; katalitik olmayanlar nükleik asitler, antikolar ve reseptörlerdir. Günümüzde, biyosensör sisteminde manyetik nanopartiküller, kuantum noktalar, nanoteller, dendrimerler ve altın nanopartiküller vb. türde nanomalzemeler kullanılmaktadır (Kerman et al., 2008; Marín and Merkoçi, 2012; Parolo and Merkoçi, 2013; Putzbach and Ronkainen, 2013; Silvestre et al., 2011; Wang, 2005). Kullanılan nanomalzemeler arasında, nanofiberler gözenekli yapıda olması, geniş yüzey alanı, kontrol edilebilir çapı ve kalınlığı ve esnekliği nedeniyle çalışmalarda daha fazla kullanılmaktadır (Ding et al., 2009; Matlock-Colangelo and Baeumner, 2012; Senthamizhan et al., 2015; Wang et al., 2009).

İKİNCİ BÖLÜM

2. POLİMERİK ÇÖZELTİ İÇİN KULLANILAN MALZEMELER

2.1. ÇÖZÜCÜLER

Polimer malzemelerinin çözücüleri, özellikleri ve fiber oluşumundaki katkıları gösterilmiştir. Söz konusu nanoliflerin üretiminde kullanılan polimer çözeltilerinin tasarımını geliştirmek için hazırlanan her bir çözeltinin viskozitesi, iletkenliği ve yüzey aktifliğinin incelenmesinde önemli bir basamaktır. Karakterizasyon çalışmaları için literatürde, elde edilen nanoliflerin SEM/TEM ile karakterize edilerek morfolojik özellikleri, polimer çözeltilerinin fizikokimyasal özellikleriyle karşılaştırılıp analiz edildiği bunun sonucunda üretilen nanoliflerin her bir türüne temas açısı testi yapılarak, yapılan katkıların lif hidrofiliğini etkilediği gözlemlenmiştir (Zong et al., 2002; Yu et al., 2006).

Çözelti parametreleri belirlenen biyopolimerler için uygun çözücüler belirlenerek polimer derişimi etkisi, çözelti iletkenliği etkisi, polimer moleköl ağırlığı etkileri tespit edilerek araştırılmıştır (Kanani & Bahrami, 2010; Regev et al., 2010; Reneker et al., 2007; Rošic et al., 2012; Zeng et al., 2005) Kullanılacak polimere göre çözücüler değiştirilerek nanofiber yapıların morfolojik karakterizasyonu inceleneceği için literatür çalışması önemli bir başlangıçtır. Öncelikle kullanılacak PVA polimeri için uygun çözücüler (Theron et al., 2004; Meechaisue et al., 2006); kloroform (CHL) (Q. Yang et al., 2004), tetra-hidro-furan (THF) (Son et al., 2004; Zong et al., 2002), dimetil formamid (DMF) (Q. Yang et al., 2004; Zong et al., 2002) olduğu araştırılmıştır. Bu çözücüler ile hazırlanan çözelti, nanofiber elde etmek için literatürde birinci basamak olarak ön görölmüştür. Tablo 2.1'de çözücülerin özellikleri ve fiber morfolojisi verilmiştir.

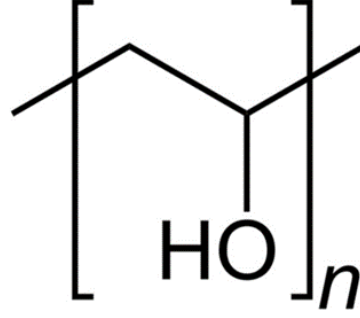
Tablo 2.1. Çözücü özellikleri ve fiber morfolojisi

Çözücü	Kaynama Noktası (C)	Özellikler	Fiber Morfolojisi
DCM	39.8	Düşük dielektrik katsayısı, yüksek yüzey gerilimi	Boncuklu, geniş çap
CHL	61.2	Yüksek iç viskosite	Düşük polimer konsantrasyonunda boncuklu, daha yüksek konsantrasyonda pürüzsüz
THF	66	Yüksek dipol momenti, iyi iletkenlik	Pürüzsüz ve boncuklu, yüksek gözenek yoğunluğu
Etanol	78	Düşük yüzey gerilimi, yüksek iç viskosite	Pürüzsüz, geniş çap
Su	100	Düşük iç viskosite	Boncuklu, küçük çap
DMF	153	Yüksek dipol momenti, yüksek iletkenlik, düşük iç viskosite	Pürüzsüz ve boncuklu, yuvarlak

2.1.1. Polivinil Alkol

Polivinil alkol (PVA), 1924 yılında Herrmann ve Haehnel tarafından üretilen ilk sentetik kolloiddir (Finch, 1973). PVA, vinil asetat monomerinin polivinil asetata (PVAc) polimerizasyonu ve asetat gruplarının PVA'ya hidrolize edilmesiyle üretilir (Li ve ark. 2004). Şekil 2.1'de, PVA'nın kimyasal yapısını gösterilmektedir. PVA,

elektro-eğirme yöntemiyle sulu polimerik çözelti halinde hazırlanarak kullanılır ve çapraz bağlanma ile bağlanarak nanofiber oluşturur (Ding et al., 2002).



Şekil 2.1. PVA formülü

PVA'nın üretimde kullanılmak üzere asidoliz, alkalın hidroliz ve aminoliz olarak üç farklı hidroliz yöntemi bulunmaktadır (Finch, 1973). PVA'nın endüstriyel ölçekte üretiminde, PVA'nın sodyum hidroksit mevcudiyetinde metanol değiştirilmiş ester ile asetat gruplarının hidrolize edildiği PVA'ya dönüştürülmesi için alkalın alkoliz yöntemi kullanılır (Saini, Saxena ve Bansil 2010). PVA, fiziksel özellikleri Tablo 2.2.'de belirtilmiştir;

Tablo 2.2. Polivinil Alkol özellikleri

Genel özellikler:	Beyaz toz, granür
Koku:	Kokusuz
Yoğunluk:	1.19-1.31 g/cm ³
Kaynama noktası:	> 70 °C
Erime noktası:	190 °C
Çözünürlük(suda):	Tamamen çözünür

PVA, fiziksel ve kimyasal dayanıklılığı, suda çözünebilir yarı kristalli yapısı, biyouyumluluğu, esnekliği, zehirsiz olması ve kolay işlenebilir olması sayesinde geniş kullanım ağına sahiptir. PVA'nın sahip olduğu bu özellikler tekstilde lif olarak kullanılması, biyomedikal malzemelerde, ilaç endüstrisinde geniş kullanım alanı, kanser hücresi öldürücü sistemlerde embolik malzemelerde, filmler ve zarlarda, yapıştırıcılar ve bağlayıcılar gibi birçok alanda uygulamalarda kullanılmasına yol açmıştır (Hamielec et al., 1982). Gıda endüstrisinde ve tıbbi uygulamalarda (DeMerlis ve Schoneker, 2003), toprağı stabilize etmek için ve termit saldırısına ve mantar çürümesine karşı ahşap koruyucu olarak kullanılır (Mohareb et al., 2011). PVA nanolifi, yüksek kristal örgü modülü nedeniyle yüksek çekme ve basma mukavemetlerine, çekme modülüne ve aşınma direncine sahiptir (J. S. Lee et al., 2004). PVA'nın bu fiziksel özelliklerini maksimize etmek için moleküler ağırlık, sabunlaşma derecesi ve sindiyotaktiklik gibi moleküler parametreler kontrol edilebilir (Lyoo et al., 1996). PVA'nın fiziksel özelliklerini etkileyen en önemli parametrelerden birisi moleküler ağırlıktır (Lyoo et al., 1995; Lyoo et al., 1998).

2.1.2. Grafen Oksit

Bu çalışmada PVA nanoliflerinin özelliklerini iyileştirmek için grafen oksit (GO) ile kompozitler oluşturulacak; sadece PVA ve çeşitli oranlarda grafen oksitten üretilen doku iskelelerini mekanik fiziksel ve hücresel testlerle karşılaştıracağız. Bu bölüm, üstün özelliklerin nasıl geliştirildiği konusunda grafen bazlı malzemeleri açıklayacaktır.

Grafenin bu ve diğer üstün özelliklerinden dolayı, bu çalışmada PVA'nın mekanik özelliklerini arttırmak için grafen oksit kullanılacaktır (Yao et al., 2020). Bu bölümde, grafen oksit ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

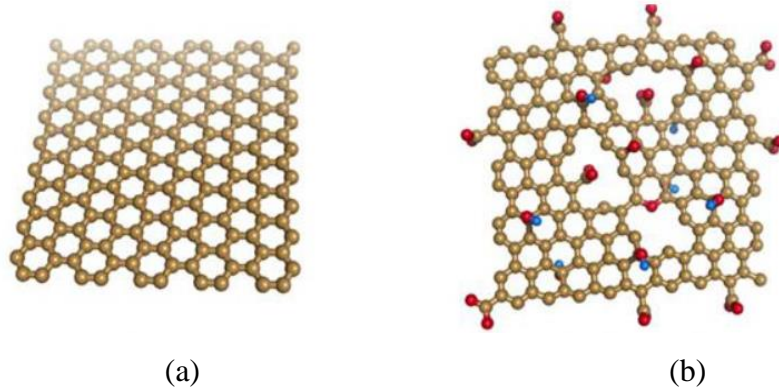
2.1.2.1. Grafen ve Grafen Oksit

Grafen, altıgen bir kafes yapısında tek bir karbon atomu katmanıdır. Grafen, onu çeşitli farklı uygulamalarda yararlı kılan birçok fiziksel özelliğe sahiptir (Ciftci et al., 2022; Suter et al., 2020). Grafenin iletkenliği, elektronik için grafen uygulamalarıyla ilgili olarak özellikle dikkate değer bir özelliktir. Bağlayıcı yapısı,

grafeni mükemmel bir iletken ve ayrıca bir fotovoltaiik hücrede kullanım için şeffaf bir iletken malzeme olarak elektrik iletimi yapar (Briggs et al., 2022).

Grafen, mükemmel mekanik dayanıma, elektriksel iletkenliğe, termal kararlılığa ve adsorpsiyon kapasitesine sahiptir. Grafenin iki boyutlu bir atom kalınlığında karbon levhaları vardır. Çeşitli alanlardan araştırmacılar arasında büyük ilgi vardır, mükemmel fizikokimyasal özellikler ve yüksek özgül yüzey alanı, termal olarak iletken ve hızlı elektron hareketliliği gibi mekanik özellikler (Suter et al., 2020).

Grafenin üstün mekanik özellikleri, grafen okside büyük bir kapsam sağlar, bu nedenle gen teslimi, ilaç dağıtımı ve akıllı ilaç tasarımı (Ciftci et al., 2021; Nizami et al., 2020), özellikle kanser terapötikleri ve biyo-görüntüleme gibi birçok biyoteknolojik uygulamada kullanılır (Nizami et al., 2020). Elektriksel iletkenlik, grafenin nöronal impuls iletimini ve mükemmel sinir ağı gelişimini sunar (Azadian et al., 2020). Şekil 2.2’de grafen ve grafen oksitin kimyasal yapıları gösterilmiştir.



Şekil 2.2. (a) Grafen ve (b) Grafen Oksitin kimyasal yapısı

Öte yandan GO, fonksiyonel oksijen gruplarıyla birlikte grafenin oksitlenmiş halidir. Yapısında fonksiyonel O gruplarının varlığı nedeniyle, GO hidrofilik bir bazal düzlemdir ve suda dağılıbilir ve grafen hidrofobiktir. GO'nun kimyasal bileşimi ve boyutları, bu malzemenin tarlalarda kullanılabilmesi için ayarlanabilmektedir (Oktay et al., 2022; Ünlü & Canbay, 2019). Ayrıca, GO'nun kovalent ve kovalent olmayan bağlanma yaklaşımıyla işlevselleştirilmesini teşvik eden epoksi, hidroksil, karboksil ve karbonil grupları gibi hidrofilik oksijen içeren gruplara sahiptir (Milazzo et al., 2019). GO, elektron taşıma yetenekleri, fizikokimyasal ve mekanik özellikleri, iyi

hücre çoğalma özellikleri ve yüksek yüzey alanları nedeniyle bu araştırmada kullanılacaktır (Milazzo et al., 2019; Yu et al., 2020). Bu elektriksel özellikler, GO'nun fotodinamik terapide ve yapı iskelelerinin veya nöron aktivitesinin invaziv olmayan yapısal fonksiyonel izlenmesinde kullanılmasına fırsat verir (J. Sun et al., 2021).

Hücre türleri, diğer yöntemlerden ziyade grafen filmlerde kültürlendiğinde daha iyi yapışır ve büyür. GO, proliferasyondan sonra hücre farklılaşmasını etkiler ve ayrıca kök hücrelerin osteojenik türevini katalize eder (Venkataprasanna et al., 2020). GO ve kök hücreler arasındaki etkileşim, GO'nun in vivo kemik oluşumunda büyük bir şekle sahiptir. Grafen, yüzey modifikasyonu ile yapı iskelesi malzemelerine osteodiferansiyasyon kabiliyeti kazandırmayı sağlar (Nizami et al., 2020). Ayrıca, GO kök hücre takibinde kullanılmıştır (J. Sun et al., 2021), ayrıca bu ince GO tabakaları uygun şekilde dahil edildiğinde polimerlerin mekanik özelliklerini daha düşük konsantrasyonlarda iyileştirir (Ünlü & Canbay, 2019). Bu nedenle, iskelelerin mekanik özelliklerini ilerletmek için takviye edici maddeler olarak kullanılmıştır (Azadian et al., 2020). Tersine, grafen ham maddesinin metalik kontaminantlarını azaltması gibi bir avantajı vardır (Yao et al., 2020).

2.1.3. Karbon Nanotüp (CNT)

Karbon Nanotüpler (CNT), karbon atomlarından yapılmış silindirik moleküller olarak tek bir grafen tabakasından gelir. CNT'ler 1 nm çapa ve birkaç mikrometre uzunluğa sahiptir. CNT'ler ayrıca termal kararlıdır (Bhattacharai et al., 2019). CNT'ler karbon allotropları haline gelebilir. Özel fiziksel ve kimyasal özellikleri ve farklı alanlardaki potansiyel uygulamaları nedeniyle elektronik cihazlar ve sensörler için kullanılabilirler (Alkaya A., Şereflişan H., 2019). Bu arada, birkaç grafen tabakası çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT'ler) oluşturabilir ve bunlar karbon nanolifler olabilir. CNF'ler, genellikle değerli taş yapı olarak büyük karbon parçacıklarından oluşan, yaklaşık 10-1000 nm çapındaki uzun, ince malzeme şeritleridir. Bu yapı, CNF'leri mekanik olarak güçlü kılar (Haleem et al., 2022). Öne çıkan CNT'ler, CNT'leri inanılmaz mekanik kalite ve yüksek elektriksel ve sıcak iletkenlik haline getiren anahtar değişkenlerdir. Biyomimetik bir bakış açısıyla, üç boyutlu CNT'ler ortak ECM'nin nanolifli organizasyonunu alır (Bhattacharai et al., 2019). Bunların kemik dokusu tasarımı için harika adaylar olduğu hayal edildi. Düşünceler, CNT'lerin

osteokondüktiviteyi nedeniyle kemik iyileşmesi için kullanılabileceğini göstermiştir (Ciftci et al., 2020). Bir çalışma, elektro iletken MWCNT'lerin MWCNT'lerden daha az sitotoksik olduğunu göstermektedir (Nag et al., 2021). Ayrıca, iletken CNT'ler mitokondriyal membran polaritesini, hücre içi pH'ı ve hücre iskeletindeki aktin filamentlerinin yeniden düzenlenmesini önemli ölçüde etkilemiştir ve hücre fonksiyonları kesinlikle elektrokimyasal etkileşimlere bağlıdır (B. Sun et al., 2021).

2.1.3.1. Grafenin Sentez Yöntemleri

Grafen sentezi, verimli ve daha güvenli ürün sağlamak için yıldan yıla geliştirilmiştir. Grafenin bazı oluşum yöntemleri vardır. Literatürde grafen sentezi için önerilen yöntemler elde edilmek istenen katman sayısına göre değişmektedir. Bugüne kadar grafen üzerine yapılan araştırmaların çoğu, mekanik katman ayrımı, grafit oksidin kimyasal indirgenmesi, grafitin sıvı fazının ayrılması, epitaksiyel büyüme ve grafit oksidin kimyasal dağılımı gibi yöntemleri de içermektedir. Tekli grafen levhaların üretimi için etkili sentez tekniklerinin geliştirilmesine odaklanılmıştır. Bahsedilen üretim yöntemlerinden grafitin oksidanlarla etkileşime girmesiyle üretilen grafit oksidin kimyasal veya termal indirgenmesi en popüler yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu teknik aynı zamanda bir veya daha fazla grafen yaprağının üretilmesinde de avantajlıdır. Şekil 2.3'te grafenin sentez yöntemleri gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Grafen sentez yöntemleri

2.1.3.1.1. Epitaksiyel Büyüme

Bu yöntemde, grafen katmanları SiC katmanı üzerinde büyütülür. 1150 ile 2000°C arasındaki sıcaklıklarda, SiC'deki silikon atomları süblimleşir ve geri kalan karbon atomları epitaksiyel bir tabaka oluşturur. Grafenin tek tabakadan birkaç tabakaya ulaşması amaçlanmaktadır (Fu et al., 2019). Bu işlemde reaksiyonun kontrolü pul pul dökülme yöntemine göre daha kolayken, SiC altlık maliyetinin yüksek olması nedeniyle pahalıdır. Ayrıca, yüksek işlem sıcaklıklarına ihtiyaç vardır. Ayrıca, epitaksiyel büyüme yönteminde grafen daha kırılabilir ve kusurludur. Bu nedenle, SiC molekülleri arasındaki nispeten büyük kafes uyumsuzluğu nedeniyle oluşma eğilimindedir (B. Sun et al., 2021). Ancak birkaç katman oluştuktan sonra Si atomları ortamdaki uzaklaşmamış olduğundan saflık yüksek değildir. SiC'den grafenin epitaksiyel büyümesi, grafen kullanılarak elektronik cihazların yapılmasını sağlamak için sağlanmıştır (B. Sun et al., 2021).

2.1.3.1.2. Mekanik Eksfoliasyon

Tabaka ayırma olarak da adlandırılan bu yöntemde, grafit tabakaları arasındaki Van der Waals gibi zayıf bağlar mekanik olarak kırılır (Yu et al., 2020). Daha istisnai katmanlı yapılar elde etmek için ayırma işlemi birkaç kez tekrarlanabilir. Tek katmanlı grafene ulaşana kadar giderek daha ince (100 katman kalınlığında) bölünerek grafiten başlar. Bu yöntem önemli miktarlar üretmez (Ünlü & Canbay, 2019). 100 µm büyüklüğündeki grafen parçacıkları bu yöntemle sentezlenebilir. Sonunda grafen katmanları nedeniyle optik kontrast farklılıkları çıplak gözle görülebilir. Ayrıca elde edilen grafit en yüksek elektriksel ve yapısal kaliteye sahiptir; mikromekanik ayırma için başlangıçta yüksek kaliteli bir tek kristal grafit kaynağı kullanılıyorsa (Farjadian et al., 2020).

2.1.3.1.3. Kimyasal Buhar Birikimi

Kimyasal buhar biriktirme (CVD) tekniği, geçiş metallerinin karbon atomlarının grafen tabakaları oluşturmak üzere biriktirilmesine dayanır (Deng et al., 2019). Bu yöntemle birçok metal yüzey üzerinde tek katmanlı grafit veya grafen büyütülür. Grafit tabakası bir ayırıcı madde ile alınır. CVD işleminde en çok tercih edilen metal Cu'dur. Cu, kolay öğütülebilen, ucuz ve grafen ile fiziksel etkileşim

düzeyine sahip bir metal olması nedeniyle bazı kullanım avantajlarına sahip olmakla birlikte, metal ayırıcı olarak Ni ve Pd de tercih edilmektedir (Deng et al., 2019). Bu süreçte karbon kaynağı olarak genellikle metan kullanılmaktadır. Bu yöntem toplu grafen üretmek için en ucuz ve en kaliteli yöntemdir. Ancak katmanlarda bazı kusurlar olabilir (Deng et al., 2019).

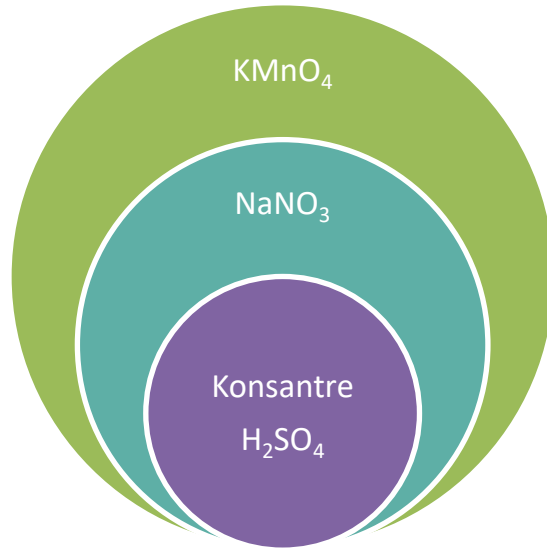
2.1.3.1.4. Kimyasal Ayrıştırma

Grafen oksit sentezi için kimyasal ayırmanın öncü prosedürü, değiştirilmiş Hummers yöntemidir. Grafen sentezi, verimli ve daha güvenli ürün sağlamak için yıldan yıla geliştirilmiştir. Grafenin bazı oluşum yöntemleri vardır. Ancak Modifiye Hummers Yöntemi en eski yöntem olmasına rağmen grafen üretimi için en çok kullanılan ve en uygun yöntemdir. Bu teknikle grafen büyük miktarlarda üretilebilir. Grafitin asitlerle oksitlenerek ayrıştırılması işlemi. Grafen, Grafen oksit (GO) olarak da adlandırılan indirgenmiş Grafit oksit olarak elde edilebilir (Ünlü & Canbay, 2019). Grafen oksit, karboksil, hidroksil, epoksi gibi birçok oksijen içeren fonksiyonel gruba sahiptir. Bu yapısal oksijen grupları grafen oksidin farklı moleküllere karşı fonksiyon kazanmasını sağlar. Karbon/oksijen oranı, bu oksidasyon işleminin etkinliğinin büyüklüğünü verir. Yapısı hakkında şüpheler olsa da karboksil gruplarının bazal düzlemin kenarlarında, hidroksil ve epoksi gruplarının ise bazal düzlemin içinde yer aldığı konusunda görüş birliği olduğu görülmektedir (Milazzo et al., 2019).

2.1.3.1.4.1. Modifiye Hummers Metodu ile Grafen Oksit (GO) Sentezi

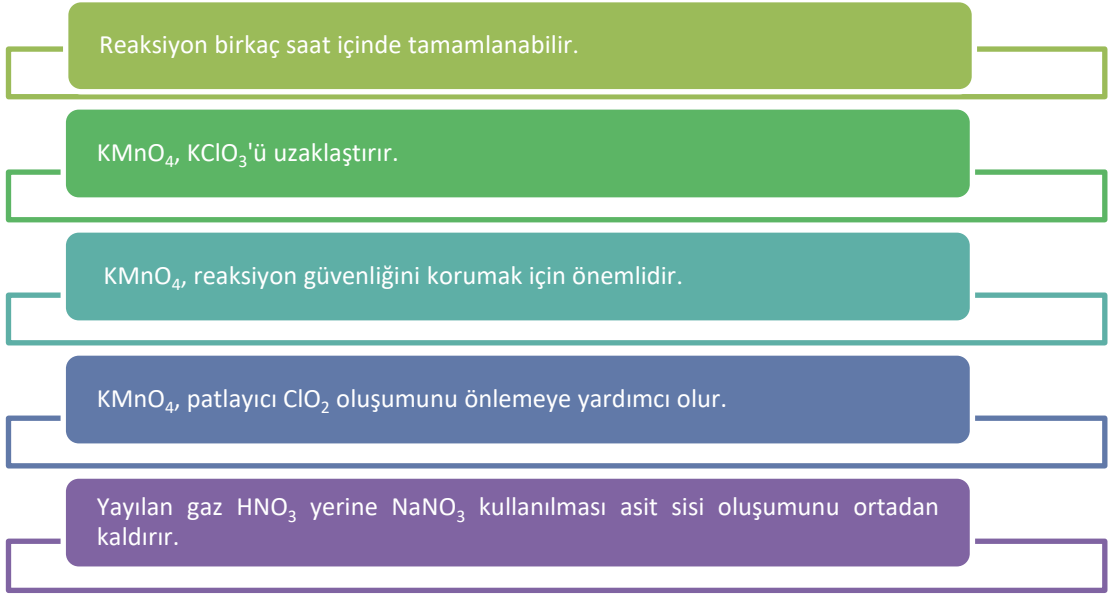
GO, saflaştırılmış doğal pul grafitin (NFG) değiştirilmiş bir Hummers yöntemiyle oksitlenmesiyle hazırlanmıştır. GO, bu NFG tozu tarafından kolayca sentezlenebilir. Doğal pul grafit, toplu grafen oluşumunun en yaygın kaynağıdır (Yazıcı et al., 2016). Modifiye Hummers deneyleri, GO'yu birkaç kat ile sentezlemek için NaNO_3 indirgeme miktarı değiştirilerek ve KMnO_4 miktarı artırılarak değişim değerlendirildi. Reaksiyon, 9:1 H_2SO_4 / H_3PO_4 karışımı hacminde gerçekleştirildi. Bu modifikasyon, reaksiyon verimini arttırmada ve toksik gaz miktarını azaltmada başarılıdır. $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ bileşeni, pH değerini korumak için reaksiyonda kullanılır.

İndirgenmiş grafen oksit (rGO), daha sonra GO'nun termal modifikasyonu ile çıkarıldı. Burada GO, grafen sentezi için termal indirgeme işlemleri için bir öncü olarak kullanılır (Venkataprasanna et al., 2020). Bununla birlikte, prosedürdeki küçük bir değişiklik, yüksek oranda oksitlenmiş GO (Azadian et al., 2020) üretimi için gözden geçirilmiş ve basit bir protokol sağladı.



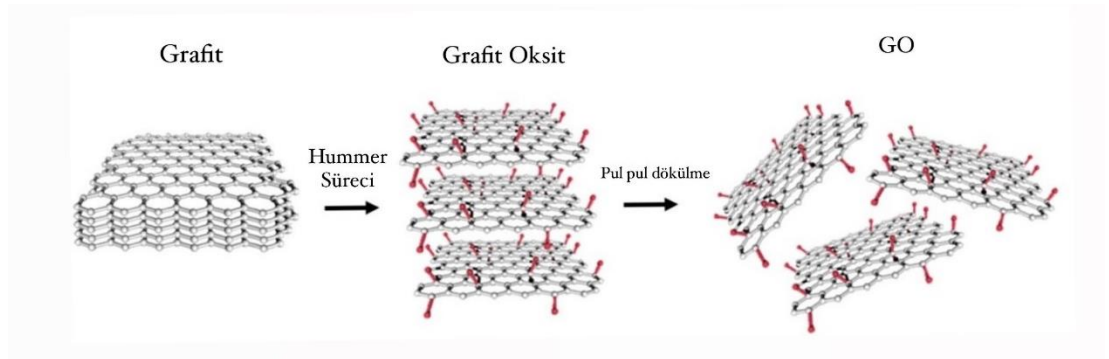
Şekil 2.4. Modifiye Hummers yönteminde kullanılan kimyasallar

Bu çalışmada, GO, modifiye edilmiş Hummers yöntemi kullanılarak oksitlenir ve ardından bir grafit elde etmek için termal olarak indirgenir. Bu GO sentezi aynı zamanda 'grafitin oksidatif tedavisi' olarak da adlandırılır (Milazzo et al., 2019).



Şekil 2.5. Modifiye Hummers Yöntemi gereklilikleri

Hummer'ın yöntemi, yüksek verimliliği ve tatmin edici reaksiyon güvenliği nedeniyle büyük ilgi gördü, ancak yine de birkaç dezavantajı var. Oksidasyon işleminden sonra NO_2 ve N_2O_4 zehirli gazlar açığa çıkar, bunların Na^+ ve NO_3^- iyonlarının GO'nun sentezlenmesi ve saflaştırılması işlemlerinden oluşan atık sudan uzaklaştırılması zordur (Ünlü & Canbay, 2019). Şekil 2.5'te Hummer'ın modifiye yöntemi gereklilikleri açıklanmıştır. Şekil 2.6'da Hummer yöntemi ile grafitten GO üretimi gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Hummer yöntemi ile değiştirilmiş Grafitten GO üretimi

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3. POLİMERİK NANO LİFLER

Biyoteknoloji alanında kullan nano liflerden, kullanıldıkları biyomedikal ürünlerde ürün performansını arttırmaları ve ürüne fonksiyonel açıdan kazanımları olması beklenmektedir. Ürüne yönelik fonksiyonel performans kazanımlar en kalıcı ve en etkisi lif boyutu ile yapılan örneklerdir. Bunun için yapılan optimizasyonlardaki asıl amaç nano lifin boyutunu indirmektedir.

Polimerik liflerin; kimyasal yapısı, morfolojisi ve nano yapısı gibi kütle yapıları ile kimyasal grupları, pürüzsüzlüğü ve yüzey enerjisi gibi yüzey yapılarının dikkatli incelenip çok iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu gereklilik özellikle işlevsel ve/veya akıllı liflerin performanslarının belirlenebilmesi için ve istenen özelliklerde modifiye edilip geliştirilebilmesi için oldukça önemlidir. Bu modifikasyonlarda ve geliştirmelerde çoğunlukla, optimum özelliğe sahip çok işlevli liflerin üretilmesi hedeflenmektedir. Bu tarz liflerin geliştirilmesinde en yaygın yöntem; istenilen kütle özelliklerine sahip polimerlere istenilen yüzey özelliklerini de verebilmek için oligomerler, polimerler ve nanoparçacıklar gibi yüzey aktif malzemelerle elektrospining ve benzeri metotlar kullanarak kaplamaktır (Jalili et al., 2006)(Jirsak et al., 2005; Ahadian et al., 2016; Francois et al., 2015; Goldberg et al., 2007; He et al., 2008; Leong et al., 2008; Li et al., 2013; Papenburg, 2009; Place et al., 2009; Savioli Lopes et al., 2012; Schacht, 2004; Sell et al., 2010).

Nano uygulamalar, sentetik ve yarı sentetik polimerik yapılarda teorik olarak mukavemet değerlerinde optimize detaylarını vermektedir. Günümüzde lif/iplik formunda üretilen konvansiyonel liflerde ki kristalinite yüzdesine konulmuş sınırlamalar vardır. Örneğin yaklaşık 1 nm kalınlığında olan normal bir C-C bağından çapı 5 nm olan bir lif üretilirse, molekül zincirleri çok yüksek kristalin davranışlarına sahip olurlar. Bu sayede üretilen lifin mukavemet değeri , molekül zincirlerinin içerisinde bulunan C-C bağlarının mukavemeti kullanılarak ifade edilir. Oysa

konvansiyonel lif üretim teknikleriyle üretilen polyesterin teorik mukavemeti 120-150 GPa olmasıyla birlikte üretim sonrasında ölçülen mukavemet değeri yaklaşık 20 GPa olmaktadır (Agarwal et al., 2008; Al-Enizi et al., 2018; Chakraborty et al., 2009; Eatemadi et al., 2016; H. Liu et al., 2013; M. Liu et al., 2017; Martins et al., 2008; Thenmozhi et al., 2017; Vasita & Katti, 2006; Xue et al., 2019).

Nano teknoloji sayesinde üretilen nano-lifler bir çok avantaja sahiptirler. Bunların en önde gelenlerinden biri de daha liflerin daha küçük çaplarda üretilmesi sayesinde ağırlık ve hacimlerine oranla inanılmaz derecede yüksek yüzey alanına sahip olmalarıdır (Eatemadi et al., 2016; Fukumori & Ichikawa, 2006; Goldberg et al., 2007; C. H. Lee et al., 2005; Li et al., 2013; Vasita & Katti, 2006). Nanoliflerin geniş yüzey alanına sahip yapılar oluşturmaları sayesinde, iyonları, fonksiyonel grupları ve nano boyuttaki çok çeşitli partikülleri tutma veya yayma kapasiteleri oldukça yükselmektedir (Süpüren G., Kanat Z.E., Çay A., Kırıcı T., Gülümser T., 2007).

Polimerik nano lifler ayrıca:

- Filtrasyon sırasında yüksek performans
- Su tutma, buruşmama ve leke tutmama gibi özellikler
- Gözenek boyutlarının kontrol edilebilmesini
- Yumuşak doku

Bu çalışmada polimerik olarak kullanılan polimer ve polimere katkı olarak eklenen diğer etken malzemeler aşağıda açıklanmıştır.

3.1. NANOMALZEMELER

100 nm ve daha küçük boyutlarda, inorganik ve organik olarak iki gruba ayrılan, boyutlarından dolayı kullanım özelliklerinin arttığı malzemelere nanomalzemeler denir (Süslü, 2009). Organik malzemelerin bileşiminde karbon elementi bulunmaktadır. İnorganik malzemelerin yapılarında karbon elementi yerine diğer elementler bulunmaktadır. (Miller ve diğer., 2006).

Nanomalzemeler boyutlarına göre üç ayrı kategoriye ayrılmıştır. Bu sınıflandırmada;

0-D nanomalzemeler; nanopartiküller, 1-D nanomalzemeler; nanotüp, nanofiber, nanotel, 3-D nanomalzemeler; nanofilmler olarak ayrılmaktadır (Miller ve diğer., 2006).

Nanofiberler: 1 mikron çapın altındaki fiberlerdir. Seramik ve polimer malzemelerden çeşitli yöntemlerle üretilebilmektedir (Ramarkrishra ve diğer., 2005).

Nanotüpler: İçi boşluklu yapıda, tek boyutlu nanomalzemelerdir. Genellikle karbon, seramik, polimer malzemelerden oluşturulur (Süslü, 2009).

Nanopartiküller: 100-1000 nm arasında boyutlara sahip olan genellikle katı formda bulunan yapılardır. Nanoküre ya da nanokapsül olarak da adlandırılabilirler (Süslü, 2009).

Nanoteller: Elektriksel ve optik olarak güçlü özelliklere sahip tek boyutlu nanomalzemelerdir (Süslü, 2009).

3.1.1. Nanofiber Üretim Yöntemleri

Kimyasal buhar çöktürme, lazer buharlaştırma, kendiliğinden tutunma, faz ayırma, çizme yöntemi, nano-kalıp ve elektro-eğirme, eriyik püskürtme yöntemleriyle üretilebilmektedir (Süslü, 2009). Bu çalışmada elektro-eğirme yöntemi ile üretim sağlanmıştır.

3.1.2. Nanofiberlerin Kullanım Alanları

Nanofiberlerin kullanım alanları tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Nanofiberlerin kullanım alanları (Gündüz, 2014)

Biyomedikal Uygulamalar	Tıbbi Protezler Tele-tıp İlaç Taşıma Yara Örtücüler Cilt Bakım Ürünleri Doku Şablonları
Savunma Uygulamaları	Koruyucu Kıyafetler
Elektrik- Optik Uygulamalar	Elektrodlar Algılayıcılar Sensörler
Filtrasyon Uygulamaları	Kimyasal Gaz Hava Kan
Uzay Uygulamaları	Uzay Platformları Güneş ve Işık Panelleri
Kompozitler	Malzeme Kuvvetlendiriciler
Tarım Uygulamaları	Bitki Koruma Örtüleri Gübre Vericiler
Diğer Uygulamalar	Enzim Taşıyıcılar

3.2. ELEKTRO-EĞİRME (ELEKTROSPINNING) YÖNTEMİ

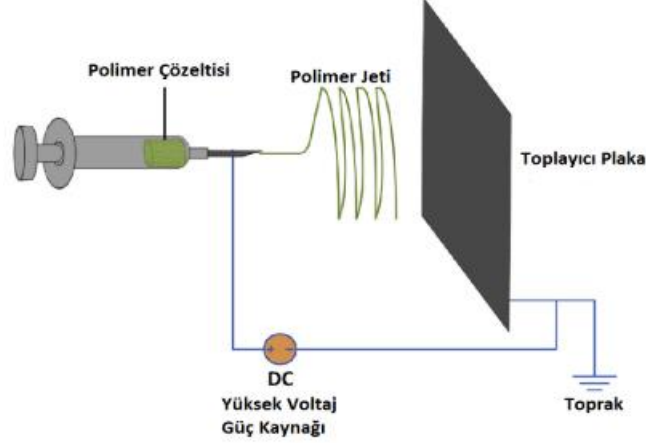
Elektro-eğirme yöntemi, çok ince lifler üretebilmek için elektrostatik kuvvetin kullanılması 1897 yılında ortaya atılmış fakat yöntemin kabul edilmesi ve kullanılması 1934 yılında Formhals'ın patentini almasından sonra artmıştır (Hu et al., 2014; Ünal, 2017).

Günümüze kadar elektro-eğirme uygulamaları arasında ilaç verme (Pillay et al., 2013; Sill & von Recum, 2008), askeri koruyucu giysi (S. Lee & Obendorf, 2006; M. Gorji, Ali. A. A. Jeddi, 2010), filtreleme (Aussawasathien et al., 2008; Gopal et al., 2006), enzim immobilizasyonu (Shi et al., 2008), yara örtüleri (Pillay et al., 2013), kozmetik maske, nano-sensör (Kowalczyk et al., 2008), Enerji ile ilgili uygulamalar, ve doku mühendisliği yapı iskeleleri (Pham et al., 2006) yer almaktadır.

Elektro-eğirme, hücre gelişimi için uygun bir ortam oluşturan, hücre dışı matrisin doğal halini taklit ederek nano/mikro liflerden iskele üretebilen çok yönlü bir tekniktir. (Boudriot et al., 2006). Bir polimer çözeltisinin, yüksek elektrik alan oluşturularak nano boyutlu fiber oluşturulması işlemidir. Elektro-eğirme, üretiminin hızlı olması, malzemelerin yaygın ve kolay bulunabilir olması, maliyetinin düşük olması, oluşturulan lifin kalitesini sabit tutulabilmesi özelliklerine sahip elektrohidrodinamik yöntemlerden biridir (Bhardwaj & Kundu, 2010; Chen et al., 2007; Hu et al., 2014). Nanolif üretiminde istenilen lif özelliklerinin tümünü sağlayabilmesi ve lif inceliğinin kontrol altında tutulabilmesi elektro-eğirme ile mümkün olmaktadır. İtici elektrostatik kuvvet yüzey gerilimini aştığında ve Taylor konisinin ucundan yüklü bir sıvı jeti püskürtüldüğünde kritik bir değere ulaşabildiği için polimerik çözeltiden nanofiberler üretilmektedir (Frenot & Chronakis, 2003)

Harmanlama, koaksiyel elektro-eğirme, yüzey modifikasyonu, emülsiyon gibi çeşitli ilaç yükleme yöntemleri bulunur. İlaç yükleme yöntemleri farklı ilaç salım mekanizmaları ve farklı lif yapısı oluşumları sağlar. Harmanlama, ilacın elektro-eğirme işleminden önce doğrudan polimer çözeltisi ile dağıtılmasına ya da çözülmesine bağlı olan temel yöntemlerden biridir (Bhattarai et al., 2019; Kaialy et al., 2014; Zhang et al., 2017). İlaç ve polimer arasındaki fizikokimyasal özelliklerin benzerliği ne kadar çoksa çözünme sistemi o kadar iyi sonuç vermektedir. PVA

hidrofobik bir polimer olduğundan hidrofobik ilaçlarla daha yüksek kalitede salım sağlayabilmektedir (Bhattarai et al., 2019; Zeng et al., 2003, 2005; Zhang et al., 2017).



Şekil 3.1. Elektro-eğirme yöntemi şematik gösterimi (Karayeğen, 2016).

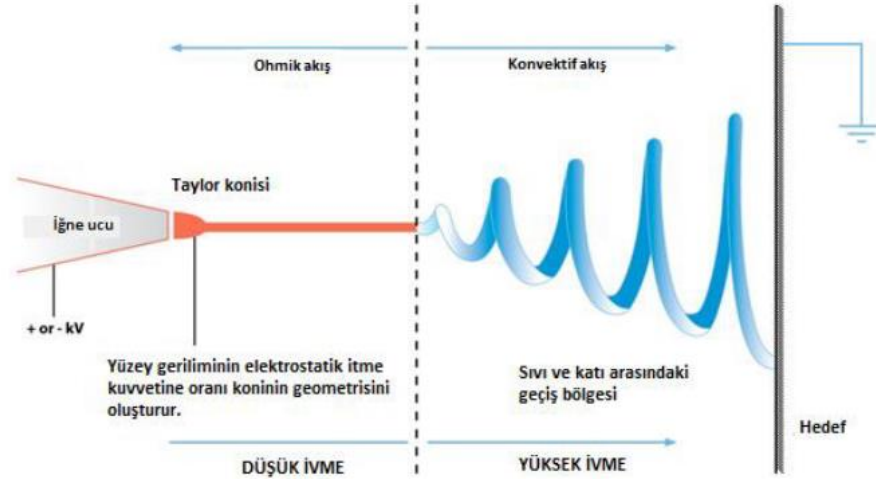
Ancak ilaç ile polimer arasında benzerlik azaldığı durumda uyumsuzluk görülürse ilacın yükleme dozunun düşürülmesi çözünmesinin kolaylaşmasını sağlayabilir (Kim et al., 2004; Zhang et al., 2017). İlaç çözünürlüğü düşük olduğunda ilaç dağılımı uniform olmayan bir şekle bürünebilir, yüksek çözünürlüğe sahip bir ilaçta da yine ilaç performansının olumsuz etkilendiği izlenebilmektedir; ilacın çözünürlüğü, ilaç dispersiyonunun performansını belirler (Kim et al., 2004).

Elektro-eğirme prosesi üç bileşene sahiptir. Bunlar Şekil 3.1’de görüldüğü gibi, yüksek voltajlı elektrik kaynağı, metalik enjeksiyon iğnesi ve toplayıcı (topraklanmış bir iletken) plakadan oluşur (Li & Xia, 2004). Elektro-eğirme, kurulumu son derece basit olmasına rağmen, karışık elektro-akışkan-mekanik sorunlar nedeniyle eğirme mekanizması oldukça karmaşıktır. Oluşturulan polimerik çözelti ve elektrostatik kuvvet arasındaki kompleks bir elektro-fiziksel çekime dayanır. Elektro-eğirme işleminde, bir şırıngada barındırılan polimer çözeltisi (veya eriyik), düzlem boyunca sabit ve kontrol edilebilir bir hızda beslenebilir ve yüksek voltaj (1-30 kV) uygulanır (Wang et al., 2010).

Oluşturulan elektrik alan polimerik çözeltide bir yük oluşturur. Şekil 3.1’de gösterildiği gibi, enjektörün uç kısmına çözelti damlası yüklenir ve indüklenen yükler yüzey üzerinde eşit olarak dağılır. Sonuç olarak, elektrostatik etkileşimlerin etkisi

altında, damla Taylor konisi adı verilen konik bir nesneye dönüşür (Reneker ve Chun, 1996; Frenot ve Chronakis,2003; Huang ve arkadaşları, 2003; Reneker ve arkadaşları, 2000; Shin ve diğ., 2001). Elektrik akımın oluşturulması elektrotlarla sağlanır, elektrotların birisi polimer çözeltisi içeren enjektörün uç kısmına, diğer elektrot ise toplayıcı plakaya bağlanır. Oluşturulan elektrik alan polimerik çözelti üzerinde yük oluşturur. Elektriksel alanın gerilimi kritik değer üzerine çıktıktan sonra Taylor konisinin ucundan yüklü bir jet fışkırır. Fışkıran yüklü jet toplayıcı plaka üzerinde nanofiber olarak toplanır. Nanofiberlerin oluşumu parametrelere bağlıdır; dış elektrik alan ile Taylor konisi üzerindeki yüzey yükleri arasındaki elektrostatik etkileşimlerin gücü bir eşik değerini aştığında, elektrostatik kuvvet polimer çözeltisinin yüzey gerilimini yenebilir ve böylece çözeltinin sürekli olarak bir sıvı jeti olarak dışarı fırlamasını sağlayabilir.

Şekil 3.2’de elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber oluşumu gösterilmiştir;



Şekil 3.2. Elektro-eğirme ile nanofiber oluşumu (Emül, 2022)

Şekil 3.2’de belirtildiği üzere yüksek ivmeyle oluşturulan Taylor konisi sayesinde nanofiberler geniş yüzey alanı ve yüksek hacim oranına sahip olduğundan hücre üremesi, hücre farklılaşması, yapışması, ve hücre göçü gibi özellikleri doku mühendisliğinde tercih edilme sebeplerindedir (Emül, 2022).

3.2.1. Elektro-eğirme Yöntemini Etkileyen Parametreler

Elektro-eğirme çalışma prosesini etkileyen parametreler proses dengesinin yanı sıra kullanılan polimer çözeltilerinin nanofiberlere dönüştürülmesinin anlaşılmasında da önemli rol oynamaktadır. Elektro-eğirme yönetiminin çalışma parametreleri üç başlığa ayrılmaktadır. Bunlar proses parametreleri, çözelti parametreleri ve çevresel etmenlerdir.

- Konsantrasyon, viskozite, moleküler ağırlık, iletkenlik, yüzey gerilimi gibi çözelti parametreleri,
- Metal enjektör ucu ve toplayıcı plaka arasındaki elektrik alan, mesafe, akış hızı, uygulanan voltaj gibi proses parametreleri,
- Sıcaklık, nem, basınç gibi çevresel etmenler (Emül, 2016).

3.3. ÇÖZELTİ ÖZELLİKLERİ

3.3.1. Konsantrasyon

Elektro-eğirme yönteminde kullanılan polimer çözeltisinin konsantrasyonu nanofiber oluşumu için kilit noktadır. Konsantrasyonun çok düşük olması elektro-eğirmenin elektro-püskürtme olarak değişmesine ve fiberlerde parçacık oluşturmaya sebep olmaktadır (Eda et al., 2007; J. S. Lee et al., 2004; Mohammadian & Eatemadi, 2017). Konsantrasyonun çok yüksek olması durumunda nanofiberler yerine sarmal şekillerde mikro bant yapıları oluşumu görülmektedir (S. Lee & Obendorf, 2006).

3.3.2. Viskozite

Viskozitenin çok yüksek olması püskürtülen jetlerin sert çıkmasına, düşük olmasında ise nanofiberlerin kesintisiz olmamasına sebep olduğu, bu sebeple elektro-eğirme ile nanofiber üretiminin düzgün sağlanabilmesi için uygun bir viskoziteye ihtiyaç duyulmaktadır (Larrondo & Manley, 1981; Sukigara et al., 2003). Çözelti viskozitesi polimerik çözeltinin konsantrasyonunun değiştirilmesiyle ayarlanabilmektedir. Çözelti parametrelerinin her biri birbirleriyle bağlantılı ve birbirini etkileyen bir düzene sahiptir. Düşük viskoziteli çözeltilerde yüzey gerilimi önemli bir faktördür ve sadece boncuklar veya boncuklu fiberler oluşur. Çözelti uygun viskoziteye sahipse, sürekli fiber oluşumu gözlemlenir (Koski et al., 2004; J. S. Lee et al., 2004).

3.3.3. Moleküler Ağırlık

Konsantrasyonun sabit olup kullanılan polimerik çözeltilerin molekül ağırlığı değiştirildiğinde; molekül ağırlığı azaltıldığında boncuklu yapılar oluşmaktadır. Molekül ağırlığı arttırıldığında ise mikro fiberler oluşturulabilmektedir. Molekül ağırlığının fazla arttırılması ise konsantrasyonda olduğu gibi mikro bant oluşturmuştur (Koski et al., 2004).

3.3.4. Yüzey Gerilimi

Elektro-eğirme yönteminde yüzey gerilimi değiştirilebilmektedir. Yüzey gerilimi, konsantrasyon sabit tutularak azaltıldığında daha düzgün nanofiberler oluşturulabilir. Yüzey gerilimi, çözücü kütle oranı değiştirilerek ayarlanabilir (Zeng et al., 2005).

3.3.4.1. İşlem (Proses) Parametreleri

3.3.4.1.1. Enjektör Ucu ve Toplayıcı Plaka Arasındaki Mesafe

Enjektör ucu ile toplayıcı plaka arasındaki mesafe nanofiberin çapını ve morfolojisini etkilemektedir (Ki et al., 2005). Nanofiberlerin fiziksel özellikleri arasında çözücünün kuruluğunun olduğu iyi bilinmelidir. Enjektör ve toplayıcı plaka arasındaki mesafe çok kısa olduğunda polimerik çözeltilerin toplayıcı plakaya ulaşmadan önce kurumaları için fazla zaman yoktur ve bu durum, daha kalın fiberlerin oluşumuna neden olur. Aynı zamanda, aralarındaki mesafe çok fazla olduğunda, boncuklu nanofiberler oluşmaktadır (Geng et al., 2005; J. S. Lee et al., 2004).

3.3.4.1.2. Uygulama Voltajı

Elektro-eğirme cihazı laboratuvar koşullarında genellikle 5-40kV elektriksel alanda çalıştırılır (Subbiah et al., 2005). Yüzey geriliminin üstesinden gelerek Taylor konisinin oluşabilmesi için uygulanan voltaj önemli rol oynamaktadır. Uygulanan voltaj nanofiberlerin çaplarına etki eder, uygun olmaması durumunda nanofiberlerin boncuklu görünümüne sebep olabilir (Haider et al., 2015).

3.3.4.2. Çevre Koşulları

Nem, sıcaklık ve basınç gibi çevresel parametreler de nanofiber çapını ve morfolojisini etkilemektedir. Düşük bağıl nem oranında polimerik çözelti hızlı

buharlaşacağından kalın nanofiberler meydana gelir; ancak yüksek bağıl nem değerine sahip polimerik çözeltiler için çözücüler yavaş yavaş buharlaşarak daha ince nanofiberler oluşturur. Sıcaklığın fazla olması ise, çözücünün daha hızlı buharlaşmasına sebep olacağından yüksek fiber çapına neden olur (Hutmacher & Dalton, 2011).

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

4. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, üretilen malzemelerin karakterizasyonunu, hücre yapışmasını, biyouyumluluğunu ve hücre çoğalma oranlarını değerlendirmek için tasarlanmıştır. Farklı oranlarda PVA ve yerinde büyütülmüş kompozit GO'dan üretilen doku iskelelerinin mekanik ve fiziksel özelliklerini karşılaştırmaktadır.

4.1. HUMMER METODU İLE GO SENTEZİ

Bu çalışma, Modifiye Hummers yöntemi ile grafen oksit sentezini içermektedir. Sentez için Aldrich ve Merck'ten satın alınan kimyasallar; Grafit pul (göz boyutu 300), Sülfürik asit (H_2SO_4 , %98), potasyum permanganat ($KMnO_4$, %99.9), fosforik asit (H_3PO_4) ve hidrojen peroksittir (H_2O_2 %30).

Grafit pulları, değiştirilmiş Hummers yöntemi kullanılarak sentezlendi. Tipik bir sentez yönteminde ilk olarak, büyük karıştırma çubuğuna sahip 1 L behere 360 mL konsantre sülfürik asit (H_2SO_4) ve 40 mL fosforik asit (H_3PO_4) eklendi. Ve yağ banyosuna yerleştirilen beher, yağ seviyesinin reaksiyon seviyesinin üzerinde olmasını sağlar. Yağ banyosu $60^{\circ}C$ 'ye ayarlandı ve sıcaklığı izlemek için termometre sentez hacmine sokularak karıştırma plakası 200 rpm'ye ayarlandı. Sonraki işlemde 3,0 gr grafit ve 18,0 gr potasyum permanganat ($KMnO_4$) yavaş yavaş aside eklendi. Ayrıca 2 L'lik bir behere 400g buz konuldu. Sıcak plaka kapatıldı, termometre çıkarıldı ve reaksiyon karışımı, 2 L'lik beher içindeki 400g buza döküldü. 3 ila 5 parça 3 mL ağırlığında %30 H_2O_2 eklendi. Daha sonra, süspansiyon mordan parlak beyaz benekli canlı sarı bir renge dönüştü. Ürün 6 kez distile su ile yıkandı ve 3000 rpm'de 45 dakika santrifüjlendi. Ardından, asit üründen yıkama ile uzaklaştırıldı. Saf su ile yıkandı, her bir santrifüj tüpü saf su ile dolduruldu ve peleti parçalamak için bir cam çubuk kullanıldı ve 3000 rpm'de 45 dakika santrifüjlendi. Daha sonra konsantre HCl (%35wt) ile yıkama işlemi 3 kez tekrarlandı ve bir önceki adım bu kez konsantre HCl ile tekrarlandı. Pellet cam karıştırma çubuğu ile parçalandı ve bu aşamada daha iyi

karışması için tüpler hafifçe döndürüldü ve 3000 rpm'de 45 dakika santrifüjlendi. Susuz etanol ile 3 kez yıkandı ve 3000 rpm'de 45 dakika santrifüjlendi, bu da etanol solüsyonunda (GO) grafen oksit oluşumuyla sonuçlandı.

4.2. POLİMERİK NANOLİF (PNL) ELEKTRO-EĞİRME İŞLEMLERİ

PNL için uygulanan elektro-eğirme proses çalışmaları, farklı voltaj ve debilerde gerçekleştirilmiştir. NL'lerin üretimi için voltajlar 10-15 kV arasında değiştirilirken, akış hızları 0,5-1 mL/saat arasında değiştirilmiştir. Tüm lifler alüminyum folyo üzerinde toplanmış, iğne ucu-kollektör mesafesi 15 cm olarak korunmuştur. Tüm PNL'ler, testlerden ve karakterizasyondan önce solvent tortusunu çıkarmak için bir gece boyunca çeker ocak altında kurutulmuştur.

4.2.1. Polimer Çözeltilerinin Karakterizasyonu

Elektro eğirme yönteminde lif oluşumunun morfolojisinde çözeltilerin sahip olduğu viskozite, yüzey gerilimi ve elektrik iletkenliği kritik öneme sahiptir. Her bir çözelti 20 mL beherlerde hazırlanarak, 10 mL'lik beher içindeki çözelti, çözelti karakterizasyonları için kullanıma hazır hale gelmiştir.

4.2.1.1. Viskozite Tayini

PVA çözelti viskoziteleri (DV-E, Brookfield AMETEK, ABD), kullanılarak ölçülmüştür. Tüm ölçümler 5 -30 hız (RPM) değeri aralıklarında ortam sıcaklığında (25 ° C) dört kez tekrarlanmıştır. Tüm ekipman parçaları, ölçümlerden önce kalibre edilmiştir.

4.2.1.2. Yüzey Gerilimi Tayini

PVA çözelti yüzey gerilimleri DuNoge (Zuidema-W.) metodu kullanarak Sigma (Force Tensiometers, SIGMA 702) cihazı ile yapılmıştır. Her biri 10 ml olan çözeltiler beher camlarına dökülerek ölçüm için hazırlanmıştır. Yüzey gerilimi tayini plakaya uygulanan kuvvet hesabıyla ölçülmektedir. Ölçümler oda sıcaklığında (25 °C) gerçekleştirilmiştir.

4.2.1.3. Elektrik İletkenliği

PVA çözeltisi elektriksel iletkenlik Cond 3110 SET 1, WTW, (Almanya) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm standartları gereği polimerik çözeltilerde kullanılacak polimer kontrol grubu olarak 23°C’de 0,010 mol/L, 0,040 mol/L ve 0,100 mol/L ölçümünde potasyum klorür çözeltilerinin iletkenlikleri sırasıyla 1359 µS/cm, 5234 µS/cm ve 12,39 mS/cm olacak şekilde kalibre edilmiştir. Hem iletkenlik ölçüm probu hem de termometre probu çözelti içerisine daldırılarak elektrik iletkenlik değerleri mS/cm cinsinden kaydedilmiştir.

4.2.1.4. Polimerik Nanoliflerin (PNL) Karakterizasyonu

Polimerik çözeltisi hazırlanmış ve karakterize edilmiş PVA çözeltileri elektro eğirme işleminden geçtikten sonra üretilen liflerin karakterizasyon işlemine geçilmiştir. Burada yapılan karakterizasyon tipleri; lif morfolojik yapısının belirlenmesi, karbon yapılarının tespiti için FTIR, XRD, Raman spektroskopisi analizi. İlaç salım kinetiğinin izlenmesi, kullanılan antioksidan esansiyel yağların karvakrol ve timol bileşikleri için HPLC ve GC-MS tayini ve son olarak mikroorganizma testleriyle hücre testlerinin analizleri yapılmıştır.

4.2.2. Mekanik Testler

4.2.2.1. Lif Morfolojisi (SEM)

PVA için elektro eğirmede gerçekleşen tüm PNL numuneleri için Taramalı elektron mikroskopu (SEM, Zeiss EVO LS10) kullanılmıştır. NL numuneleri EDX (Bruker 123 eV Quantax Microanalysis System) cihazı ile elementel analizi yapılmıştır. Fiber çapı belirlemek amacıyla görüntü yazılımı (ImageJ) kullanılmıştır. Ortalama nano fiber çapını belirlemek için her bir örnek için 200 ölçüm yapılmıştır.

4.2.2.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Işın Spektrometresi (FT-IR) Analizi

PVA çalışma içeriğinde bulunan GO için, Fourier Kızılötesi Spektroskopisi FT-IR (Perkin Elmer Spectrum 400, ATR) cihazı ile 900-3700 cm⁻¹ aralığında 4 ile 32 tarama ortalaması alınarak analizi yapılmıştır.

4.2.2.3. X-ışını Kırınım (XRD) Analizi

PVA çalışması içeriğinde sentezlenen Grafen oksit kristal yapısı Cu K α radyasyonlarına ($\lambda=1.54060$ Å, 45 kV ve 40 mA) sahip tarama hızı 1°/dakikada 3° ile 20° arası olan XRD (X-ışını kırınım analizi) ile karakterize edilmiştir.

4.2.2.4. Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopik işlemleri Renishaw InVia sistemi ile yapılmıştır. PVA çalışması için elde edilen GO yapısı içerisindeki fonksiyonel grupların tespiti ve FT-IR/XRD sonuç bulgularıyla karşılaştırma yapmak için bu analiz yapılmıştır. Bu analizde Grafit yapıdan GO yapıya geçişteki düzenli düzensiz yapıları incelemek için Raman spektroskopi analizi, numuneler pelet haline getirildikten sonra moleküllerin GO üzerindeki titreşimleri 1000-2000 cm⁻¹ tarama aralıklarında 785 nm objektif lens ve >300 mW lazer gücünde i-Raman Plus cihazında gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen GO'nun literatürde var olan karakteristik ısıl özellikleri ile kıyaslamak için Shimadzu TGA-50 marka cihazda, 10 oC/dk'lık sıcaklık artış hızında, 100 mL/dk azot çıkış hızında ve 0-800 oC sıcaklık aralığında Termogravimetrik (TG) analizi yapılmıştır.

4.2.2.5. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

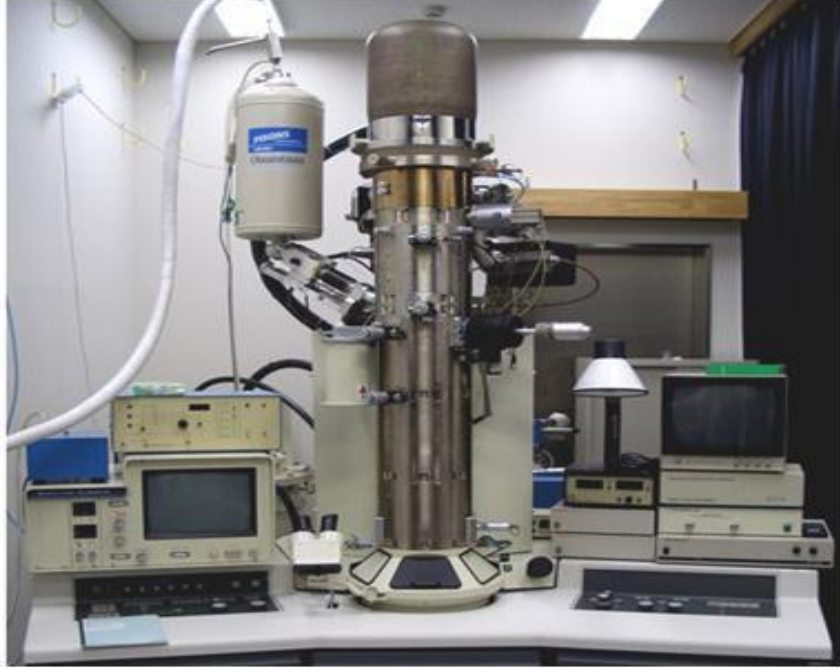
Atomik kuvvet mikroskobu (AFM) görüntüleri, dokunma modunda bir AFM (Digital Instruments Nanoscope III Atomic Force Microscope) ile alınmıştır. Numunelerin tarayıcı tüpünün üstüne sığdığı ve 8 µm'den daha ince olduğu doğrulanarak kullanılmıştır. Yazılım 30mV-1V olarak ayarlanmıştır. Fiziksel yapı ve kristallik atamak için malzemelerin görüntüsü yakalanmıştır.



Şekil 4.1. Atomik Kuvvet Mikroskobu

4.2.2.6. TEM- Geçirgen Elektron Mikroskobu Analizi

Sentezlenen GO'nun şekillerini, boyutlarını ve etkileşimini araştırmak için Geçirgen Elektron Mikroskobu ile Morfolojik Analiz kullanıldı. Analiz için (Hitachi HF-2000 TEM), 10 miligram toz 20 ml etanol içinde dağıtıldı, ardından hazırlanan süspansiyon bir mikropipet kullanılarak karbon kaplı bakır grit üzerine yerleştirildi ve 5 dakika kurumaya bırakıldı. Hazırlanan grit, 200 kV voltaj ile görüntüleme için cihazın kolonu üzerindeki hazneye yerleştirildi.



Şekil 4.2. Morfolojik analiz için TEM makinesi

4.2.2.7. Termal Analiz (TGA)

Tozların termal davranışı, 25-1000°C sıcaklık aralığında bir SDT Q600 analiz cihazı kullanılarak diferansiyel termal analiz (DTA) ve termal gravimetrik analiz (TGA) ile incelenmiştir. Isıtma hızı 10°C/dk olarak ayarlanmıştır.

4.2.2.8. Antibakteriyel Test

Nanokompozit filmlerin antibakteriyel aktivitesini belirlemek için disk difüzyon testi yapıldı (Jamróz et al., 2020). *E. Coli* (ATCC 25922), süspansiyonlar 18 saatlik besi sıvısı kültürlerinden toplandı, ardından 0,5 McFarland standart bulanıklığa ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) ayarlandı ve istenen bakteri yoğunluğuna seyreltildi (1:10). Mueller-Hinton agar plakaları, 0,1 mL bakteri süspansiyonu ($1,5 \times 10^6$ CFU/mL) ile aşılandı. Nanokompozit filmler 7 mm'lik dilimler halinde dilimlendi ve 2 saat UV ile sterilize edildi ve ardından bakteri kaplı petri kaplarına yerleştirildi. Plakalar 37 °C'de 24 saat inkübe edildi, ardından disklerin etrafındaki inhibisyon bölgesi bir dijital mikrometre ile ölçüldü (Kimna et al., 2019). Optimum nanokompozit filmi seçmek için dört ayrı grup hazırlandı ve testler üç kez saf kontrol numune olarak; PVA, GO ve PVA/GO yapıldı.

SONUÇ

PVA tabanlı polimer çözeltilerine yapılan katkı PVA polimerik çözeltilerin farklı konsantrasyonlardaki vizkozite, yüzey gerilimi, yoğunluk ve iletkenlik analizleri PVA başlıkları altında ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar her bir çalışılma başlığında detaylı olarak tartışılmıştır.

PVA tabanlı polimer NL için yapılan karakterizasyonlar her bir çalışma içeriğinde farklılık göstermiştir. Genel anlamda yapılan çalışmalar; morfolojik bulgular, salım kinetiği, antimikrobiyal analizler ve sitotoksosite test bulgularıdır. PVA çalışma grupları için yapılan karakterizasyonlar ayrı başlıklar halinde detaylı olarak açıklanmıştır.

Viskozite Testi

Tablo 5.1, Tablo 5.2, Tablo 5.3, Tablo 5.4, Tablo 5.5, Tablo 5.6, Tablo 5.7’de farklı konsantrasyonlarda PVA için Viskozite testlerinin sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 5.1. Farklı konsantrasyonlarda PVA için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	PVA 3 %		PVA 5 %		PVA 8 %	
	Viskozite (mPas)	%	Viskozite (mPas)	%	Viskozite (mPas)	%
5	60	10	116	9.5	129	21
6	59	11.8	120	12	118	23
10	16.5	5.5	96.6	16.1	100	33
12	14.7	5.9	92	18.4	123	50
20	10.9	7.3	97.2	32.4	110	71

Tablo 5.2. %8 PVA ve %0,45 GO için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	Viskozite (mPas)	%
5	167.4	27.9
6	249.9	50
10	211.4	70.4
12	191.5	76.6
20	148.2	98.8

Tablo 5.3. %8 PVA ve %1 GO için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	Viskozite (mPas)	%
5	126	21
6	110	22
10	102	34
12	104.6	41.8
20	108	72

Tablo 5.4. %8 PVA ve %1,5 GO için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	Viskozite (mPas)	%
5	300.5	51.8
6	198.5	39.7
10	148.8	49.6
12	153.2	61.3
20	145.0	96.7

Tablo 5.5. %8 PVA ve %2 GO için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	Viskozite (mPas)	%
5	135	22.5
6	130	26
10	111.9	37.3
12	114	45.1
20	118.1	79.1

Tablo 5.6. %8 PVA ve %2,5 GO için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	Viskozite (mPas)	%
5	6570	27.4
6	178.5	35.1
10	140.7	46.6
10	159.2	53.6
12	145.5	58.2
20	133.6	88.4

Tablo 5.7. %8 PVA ve %3 GO için Viskozite Testinin sonucu

Hız (rpm)	Viskozite (mPas)	%
5	264.5	44.1
6	183.5	36.7
10	152.7	50.9
12	157.2	62.9
20	131.1	92.1

Yüzey Çekme Testi;

Tablo 5.8, Tablo 5.9’da farkı konsantrasyonlarda PVA için yüzey çekme testlerinin sonuçları aşağıda gösterilmiştir.

Tablo 5.8. Farklı konsantrasyonlarda PVA için yüzey çekme testinin sonucu

PVA Konsantrasyonu %	Maksimum Değer (mN/m)	Mod	Yoğunluk Farkı
3 %	29.61	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
5 %	31.06	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
8 %	30.28	Huh - Mason	0.9959

Tablo 5.9. Farklı konsantrasyonlarda PVA + GO için yüzey çekme testinin sonucu

GO + 8% PVA Konsantrasyonu	Maksimum Değer 8 (mN/m)	Mod	Yoğunluk Farkı
0.45	30.65	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
1	28.95	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
1.5	28.42	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
2	30.75	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
2.5	29.79	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959
3	30.52	DuNOüy (Zuideme – W)	0.9959

Yoğunluk Testi;

Tablo 5.10, Tablo 5.11’de farklı konsantrasyonlarda PVA için yoğunluk testleri sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 5.10. Farklı konsantrasyonlarda PVA için yoğunluğun sonucu

PVA Konsantrasyonu %	Kütle (g)	Hacim (ml)	Yoğunluk (g/ml)
3 %	12.5558	10.287	1.2205
5 %	12.0911	10.287	1.1754
8 %	12.5340	10.287	1.2184

Tablo 5.11. Farklı konsantrasyonlarda PVA + GO için yoğunluk sonucu

GO + 8% PVA Konsantrasyonu	Kütle (g)	Hacim (ml)	Yoğunluk (g/ml)
0.45 %	12.5395	10.287	1.2189
1 %	12.5554	10.287	1.2205
1.5 %	19.94610	10.287	1.938961
2 %	12.5395	10.287	1.2189
2.5 %	12.5431	10.287	1.2193
3 %	12.4543	10.287	1.2107

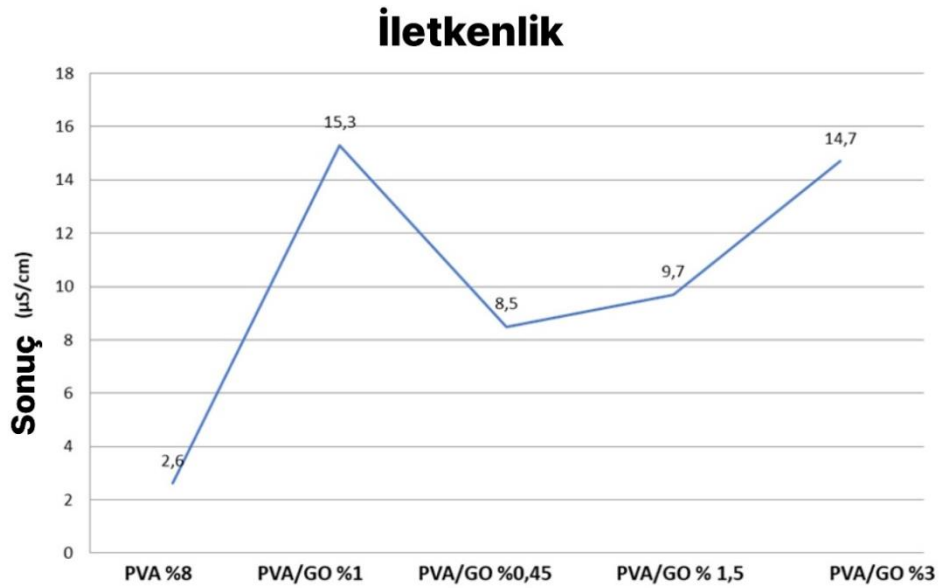
İletkenlik Testi

Tablo 5.12’de farklı konsantrasyonlarda GO için iletkenlik testleri sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 5.12. Farklı konsantrasyonlarda GO için iletkenlik testleri sonucu

Örnekler	İletkenlik ($\mu\text{S}/\text{cm}$)
8 wt% PVA	2.6
8 wt% PVA + 0.5 wt% GO	8.5
8 wt% PVA + 1 wt% GO	9.7
8 wt% PVA + 1.5 wt% GO	15.3
8 wt% PVA + 2.0 wt% GO	21.04
8 wt% PVA + 2.5 wt% GO	26.12
8 wt% PVA + 3.0 wt% GO	30.52

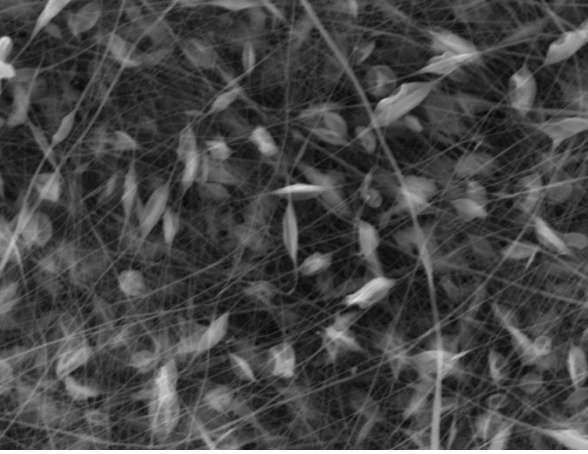
Şekil 5.1’de farklı konsantrasyonlarda GO için iletkenlik test sonuçları grafik halinde belirtilmiştir



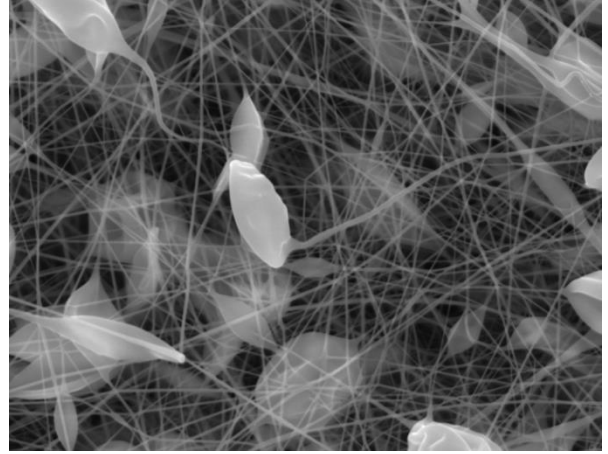
Şekil 5.1. Farklı Konsantrasyonlarda İletkenlik Testi Grafiği

SEM Analizi

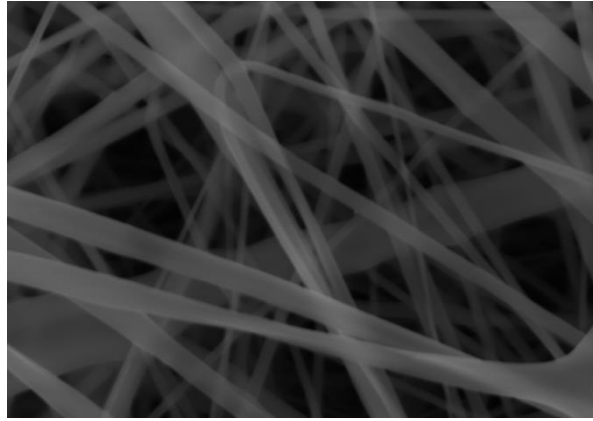
Şekil 5.2.'de farklı konsantrasyonlarda PVA'nın SEM analiz görüntüleri gösterilmiştir.



a. 3% PVA



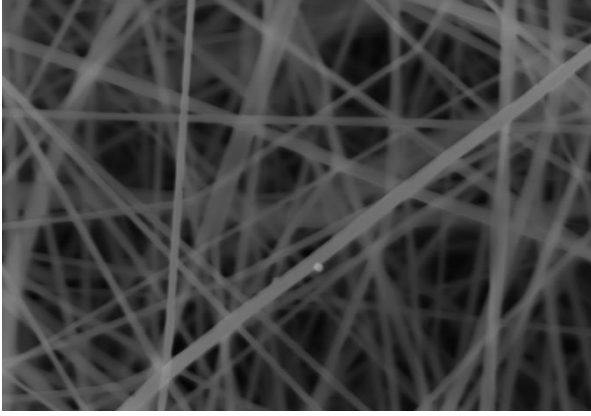
b. 5% PVA



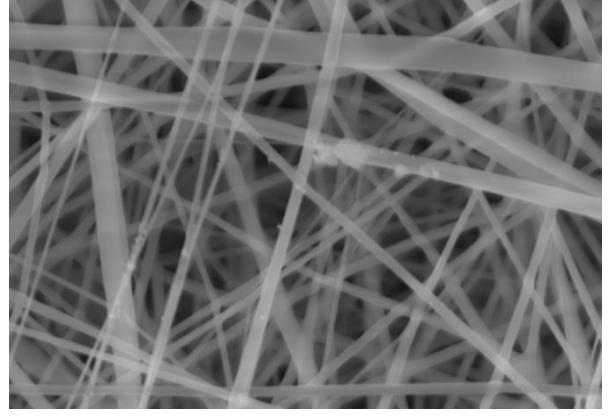
c. 8% PVA

Şekil 5.2. Farklı konsantrasyonlarda PVA'nın SEM görüntüleri (a) %3 PVA, (b) %5 PVA ve (c) %8 PVA

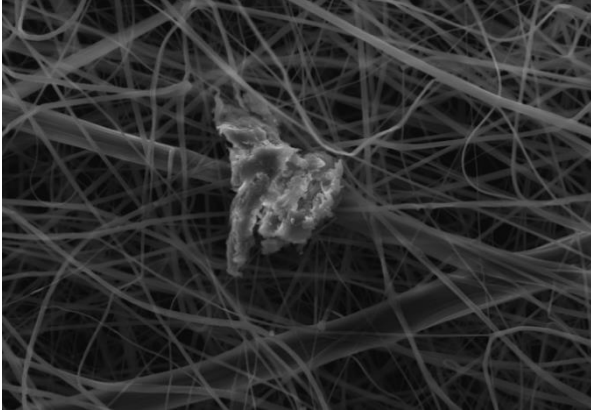
Şekil 5.3'te %8 PVA ile farklı GO konsantrasyonlarının SEM görüntüleri gösterilmiştir.



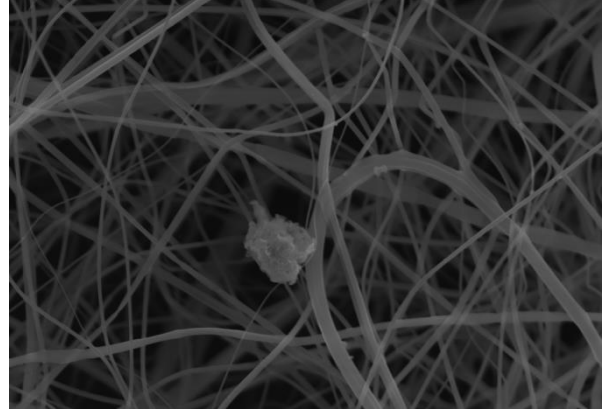
a. %8 PVA ve %0,45 GO



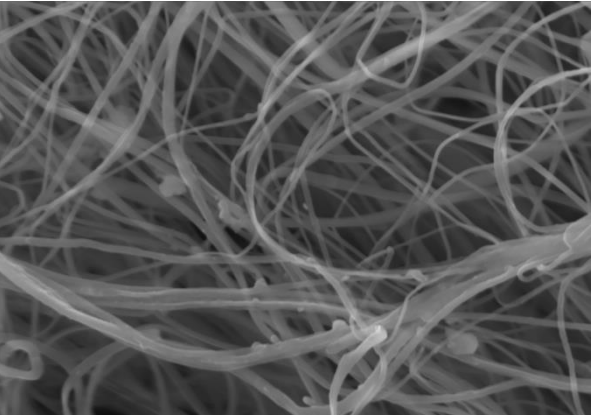
b. %8 PVA ve %1 GO



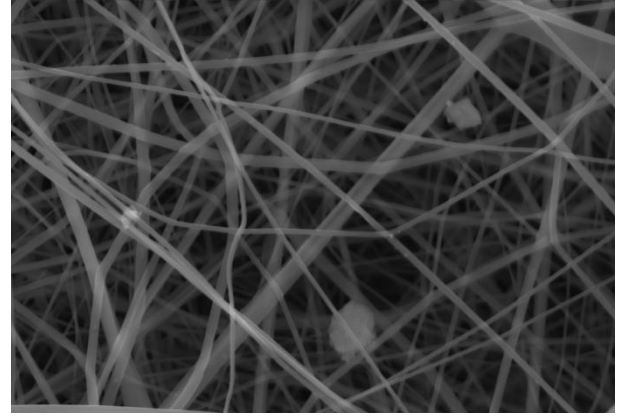
c. %8 PVA ve %1,50 GO



d. %8 PVA ve %2 GO



e. %8 PVA ve %2,50 GO



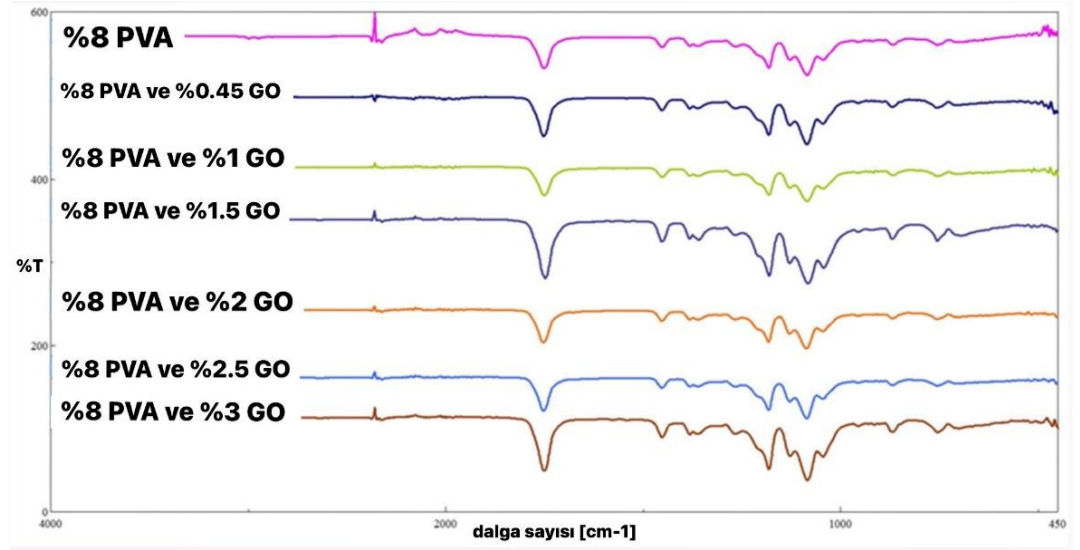
f. %8 PVA ve %3 GO

Şekil 5.3. %8 PVA ile farklı GO konsantrasyonlarının SEM görüntüleri

FTIR

FTIR spektrum büyütmesi 4000 ve 600 cm^{-1} dalga sayıları arasında analiz edilmiştir. GO'nun FTIR spektrumu, 1075 cm^{-1} , 1220 cm^{-1} C-O (epoksi)'de C-O germe modu gibi farklı oksijenli fonksiyonel grupların varlığını gösterir; 1092 cm^{-1} C-O (alkoksi). Yaklaşık 1250 cm^{-1} 'de C-OH esneme titreşimi, 1638 cm^{-1} 'de C-O esneme titreşimi. PVA ve PVA/GO, PO₄-3'ün bükülme titreşimine atfedilen yaklaşık 600 cm^{-1} 'de bir tepe noktası. 848 cm^{-1} 'de grafit yapısından C=C bağı gelir (Hussein et al., 2021).

1029 cm^{-1} ve 1092 cm^{-1} 'deki keskin zirveler, P-O esneme titreşiminin nefes alma modları olarak kabul edildi. PVA/GO kompozitlerinin spektrumlarında PVA'nın karakteristik piklerinin ortaya çıkması, PVA'nın GO yüzeyine başarılı bir şekilde konjugasyonunu önermiştir (Hussein et al., 2021). Şekil 5.4'te %8 PVA ile %1 GO'nun FTIR analiz sonucu gösterilmiştir.



Şekil 5.4. %8 PVA'nın ve farklı ağırlık yüzdelerine sahip %0.45,1, 1.5, 2, 2.5 ve 3 GO'nun FTIR spektrumu

Termal Analiz

Ayrışma davranışları, PVA ve PVA / GO nanokompozit tozları için DTA ve TGA eğrileri ile incelenmiştir. Eğriler, su dehidrasyon çökeltme kompleksine karşılık gelen yaklaşık 250°C'de bir tepe noktası ile 25 ila 200°C arasında değişen iki endotermik bölgeye bölünmüştür ve PVA tozunun fiziksel olarak su moleküllerinin kaybı adsorbe edilmiştir.

Termal kararlılığı nedeniyle PVA toplam ağırlık kaybı %6,06'dır. Sıcaklık 200'den 1000 °C'ye yükseldiğinde, PVA tozunun kademeli de-hidroksilasyonunun sonucu olduğu düşünülen sıcaklık aralığında TGA eğrisinde %3'ten daha az bir ağırlık kaybı gözlemlendi. Bölge II'de 528°C'de PO4-3 iyonlarının ayrışmasıyla birlikte kristal içi su kaybına bağlanabilir (Haleem et al., 2022).

Isıl işlem sürecindeki toplam kütle kaybı yaklaşık %6.06'dır. Adsorbe edilmiş suya atfedilen ilgili endotermik tepe ile 20 ve 200 °C arasında nispeten bir kütle kaybı meydana gelir.

Tablo 5.13. %3 PVA ve %1 GO TGA DTA sonuçları

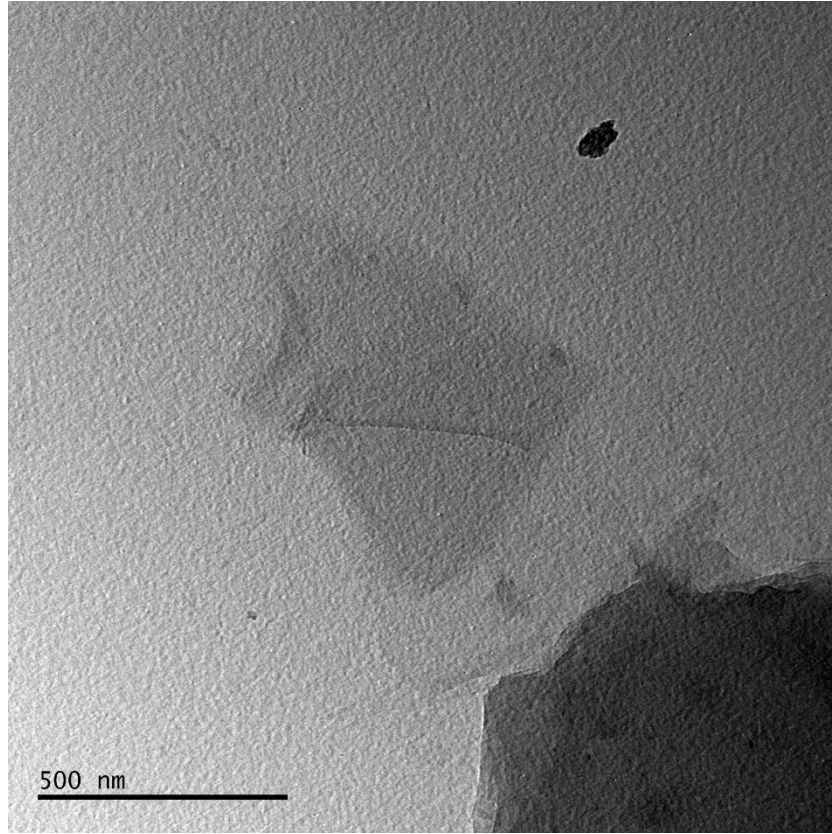
	I. Bölge			II. Bölge		
	Sıcaklık Aralığı (°C)	Kütle kaybı (%)	Maksimum Bozulma Sıcaklığı (°C)	Sıcaklık Aralığı (°C)	Kütle kaybı (%)	Maksimum Bozulma Sıcaklığı (°C)
PVA	25-194	2,68	46	194-611	2,64	450
%1 GO	25-224	3,73	182	224-528	6,7	451

PVA'nın toplam kaybı %6,06'dır ve yerinde HA içeren %1 GO %11,72'dir. Bu durumu açıklamak için bazı önemli sebepler var. İlk olarak GO, epoksi ve hidroksil

gruplarını içeren oksijeni içerir. Bu işlevsel grupları, Tablo 5.13'te (II. Bölge) 528°C olarak gösterilen yüksek sıcaklıkta serbest bırakmak zorunda kaldı. Bu sonuçlar, grafenin PVA, GO olduğunu ve başarılı bir şekilde ince katmanlı GO yapılarına dönüştürüldüğünü göstermektedir (Oktay et al., 2022). İkinci olarak GO, su emme özelliğine sahiptir. Yapısal suyun ayrışmasına ve buharlaşmasına PVA'dan daha fazla atfedilebileceği gözlemlendi.

TEM- İletim Elektron Mikroskobu Analizi

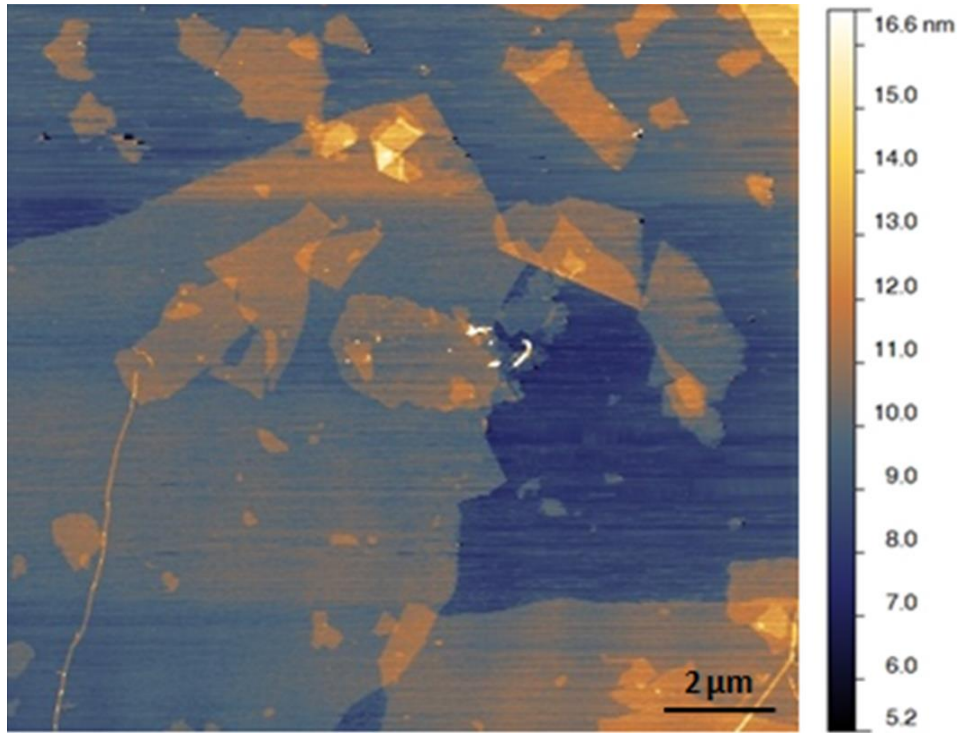
TEM analizi sonuçları grafen oksitin yüzey katmanlarının adsorpsiyon öncesi katmanlaşmış olduğunu, adsorpsiyon prosesi sonrası ise GO küresel partiküller halinde olduğunu göstermiştir. PVA/GO nanoliflerinin içinde GO nanoyapılarının termal olarak görünümü Şekil 5.5'te TEM analiz sonucu verilmiştir.



Şekil 5.5. PVA/GO'nun TEM Analizi

AFM Analizi

Atomik kuvvet mikroskobu (AFM), tek tek grafen tabakalarının yüzey morfolojisini ve yükseklik profillerini incelemek için değerli bir tekniktir ve AFM görüntüleri grafenin işlevselleştirilmesine bağlıdır. Şekil 5.6'te gösterilen AFM görüntüsü, GO levhalarının kalınlığının yaklaşık 1-2 nm olduğunu göstermektedir. Bu tür tabaka kalınlığı değerinin, tekli GO levhalarının kenarlarında oksitlenmiş fonksiyonel grupların varlığını gösterdiği öne sürülmüştür.



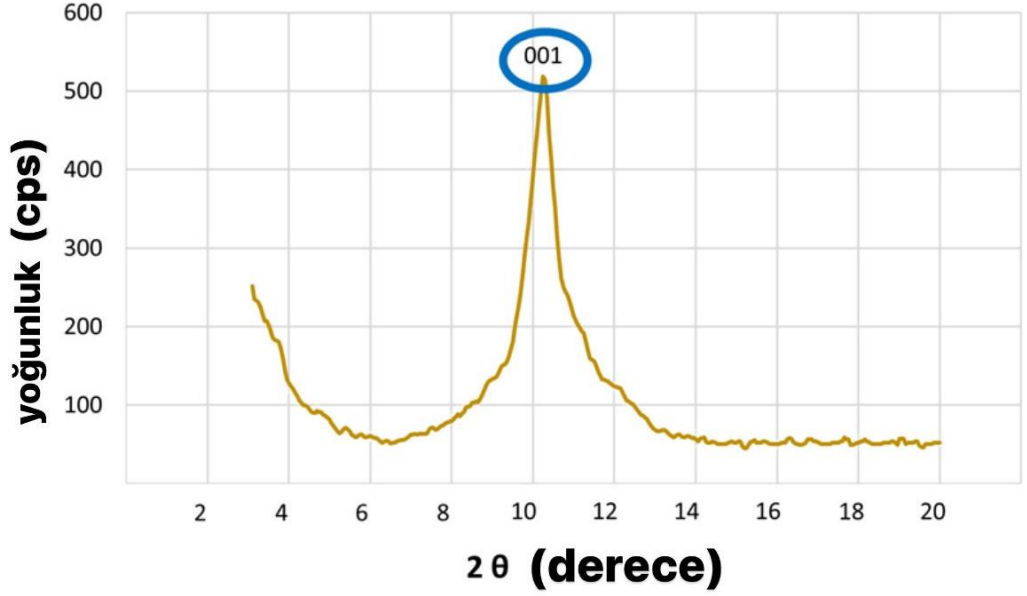
Şekil 5.6. GO'nun AFM mikrografı

XRD Analiz Bulguları

XRD analizi, malzemenin tabakaları arası değişikliği ve kristal özelliklerini incelemek amacıyla kullanılmaktadır.

Grafende $26,4636^\circ$ 'lik geniş zirvenin varlığı, yalnızca birkaç grafen katmanının varlığını gösterir (Rasheed et al., 2021). Bu tepe, interkalasyon işlemi sırasında grafit galerisine giren oksijen atomlarının çıkarılmasından kaynaklanan 3.56 inter ara katman aralığına sahip 002 grafit düzlemine karşılık gelir. Bu, kimyasal bir indirgeme yöntemi kullanarak GO'nun grafene indirgenmesini doğrular. XRD spektroskopisinden karakteristik pikler; Grafit için $2\theta=26,4636^\circ$ ve GO için

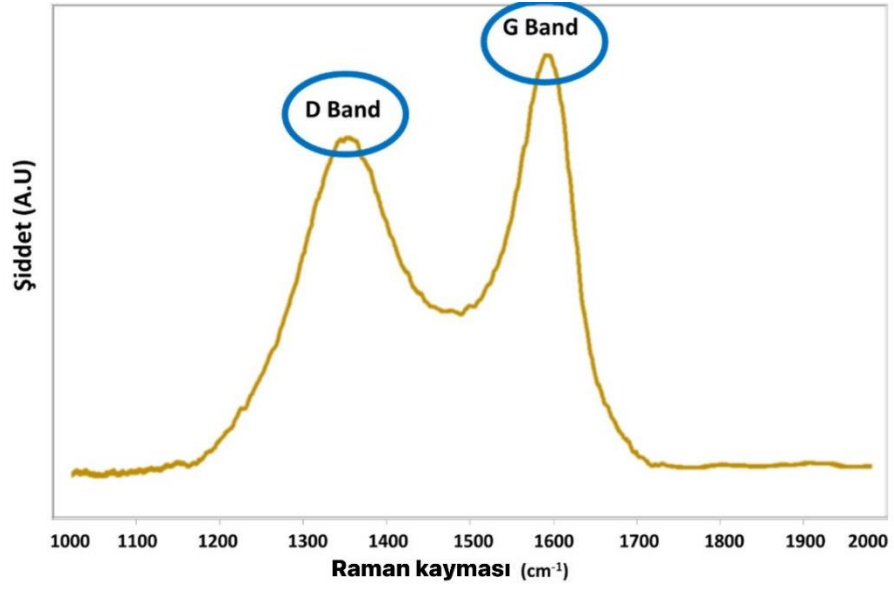
$2\theta=10,5524^\circ$ değerlerinde görülmektedir. Grafit yapısında var olan $26,4636^\circ$ pikinin oksidasyon sonrasında GO'da görülmemesi, bunun yerine $10,5524^\circ$ pikinin oluşması literatürdeki sonuçlarla uyuşmakta ve GO yapının düzgün olarak elde edildiğini göstermiştir.



şekil 5.7. GO'nun 2θ 'de yoğunluk grafiği

Raman Spektroskopisi Bulguları

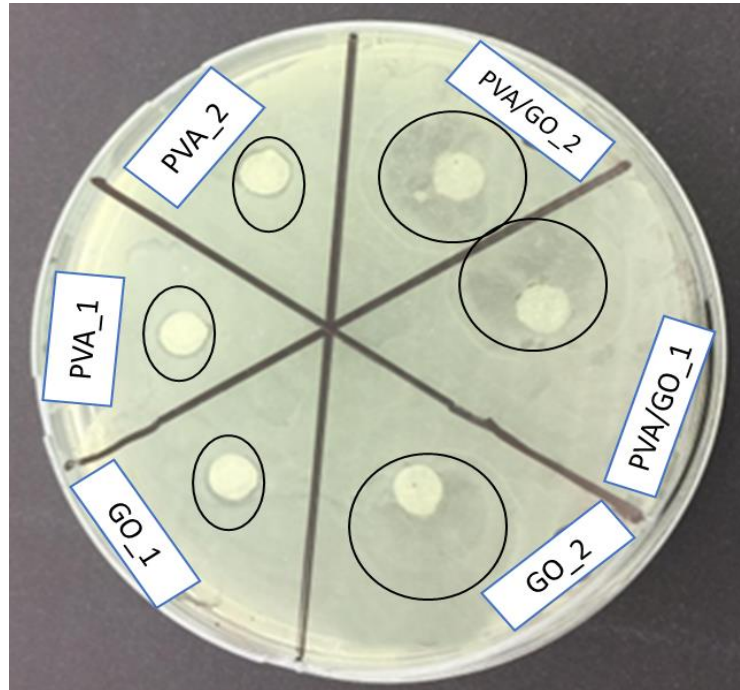
GO'nun yapısal değişimini gösteren G (sp^2) bandı düzenli/aromatik yapıları ifade ederken D (sp^3) bandı ise aromatik yapıdaki düzensizliklerini, amorf yapıları ve oksidasyon sonucunda oluşan alifatik yapıları gösterilmiştir. Raman spektrumunda beklendiği gibi D piki 1330 cm^{-1} ve G piki de $1601\text{ (cm}^{-1}\text{)}$ de görülmektedir. D pikinin şiddeti (ID) düzensiz yapıların derecesini, G pikinin şiddeti (IG) düzenli yapıların şiddet değerini vermektedir. Literatürde belirtildiği gibi karbon esaslı materyallerin ID/IG oranı 0,95-1,22 aralığında olması beklenmektedir. Çalışmamız da ise GO yapısının ID/IG oranı 1,12 bulunmuştur. Dolayısıyla, Raman spektroskopisi, sentezlenen GO yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.8. GO'nun düzenli (G) ve düzensiz (D) yapıların pik değerleri

Antibakteriyel Sonuçlar

E. Coli'ye karşı antibakteriyel aktivite, Şekil 5.9'da gösterildiği gibi PVA/GO nanolif biyomalzemeleri incelenmiştir.



Şekil 5.9. *E. Coli*'ye karşı antibakteriyel aktivite

Tablo 5.14. Antibakteriyel Test Sonuçları

Örnek Adı	Ortalama Çap (mm)
PVA_1	0.87
PVA_2	0.94
GO_1	2.08
GO_2	4.99
PVA/GO_1	7.28
PVA/GO_2	8.52

Bakteriler, saf PVA ve kompozitler ile bir büyüme ortamında inkübe edildi. PVA/GO nanokompozit yapıların mikroorganizma üzerindeki büyüme oranını tablo olarak gösterilmiştir. PVA, GO ve PVA/GO nanokompozit filmlerden ikişer deneme yapılmış olup antibakteriyel etkinin olumlu yönde olduğu çalışmamız göstermiştir.

KAYNAKÇA

- Alkaya A., Şereflişan H., D. Ö. (2019). *Biomaterial Resources and Usage Areas*. June.
- Aussawasathien, D., Teerawattananon, C., & Vongachariya, A. (2008). Separation of micron to sub-micron particles from water: Electrospun nylon-6 nanofibrous membranes as pre-filters. *Journal of Membrane Science*, 315(1–2), 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2008.01.049>
- Azadian, E., Arjmand, B., Ardeshiryajimi, A., Hosseinzadeh, S., Omidi, M., & Khojasteh, A. (2020). Polyvinyl alcohol modified polyvinylidene fluoride-graphene oxide scaffold promotes osteogenic differentiation potential of human induced pluripotent stem cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 121(5–6), 3185–3196. <https://doi.org/10.1002/jcb.29585>
- Bağrıyanık, D. B. (2017). *POTANSİYOMETRİK ESASLI GLUTAMİN BİYOSENSÖRÜ TASARLANMASI VE KARAKTERİZASYONU*. July, 1–14.
- Bhardwaj, N., & Kundu, S. C. (2010). Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnology Advances*, 28(3), 325–347. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.01.004>
- Bhattacharai, R. S., Bachu, R. D., Boddu, S. H. S., & Bhaduri, S. (2019). Biomedical applications of electrospun nanofibers: Drug and nanoparticle delivery. *Pharmaceutics*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11010005>
- Boudriot, U., Dersch, R., Greiner, A., & Wendorff, J. H. (2006). Electrospinning approaches toward scaffold engineering - A brief overview. *Artificial Organs*, 30(10), 785–792. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2006.00301.x>
- Briggs, S., Herting, S., Fletcher, G., Gruenbaum, R., & Maitland, D. J. (2022). Mechanical and Shape Memory Properties of Electrospun Polyurethane with Thiol-Ene Crosslinking. *Nanomaterials*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/nano12030406>

- Chen, C., Lv, G., Pan, C., Song, M., Wu, C., Guo, D., Wang, X., Chen, B., & Gu, Z. (2007). Poly(lactic acid) (PLA) based nanocomposites - A novel way of drug-releasing. *Biomedical Materials*, 2(4), 24–26. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/2/4/L01>
- Ciftci, F., Ayan, S., Duygulu, N., Yilmazer, Y., Karavelioglu, Z., Vehapi, M., Cakir Koc, R., Sengor, M., Yilmazer, H., Ozcimen, D., Gunduz, O., & Ustundag, C. B. (2022). Selenium and clarithromycin loaded PLA-GO composite wound dressings by electrospinning method. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 71(12), 898–909. <https://doi.org/10.1080/00914037.2021.1925276>
- Ciftci, F., Cam, M. E., & Ekren, N. (2020). *Chapter 4 : Materials for 3D Printing in Medicine : Metals , Polymers , Ceramics , and Hydrogels*. November. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.36538.11207>
- Ciftci, F., Duygulu, N., Yilmazer, Y., Gündüz, O., & Ustündag, C. B. (2021). Antibacterial and cellular behavior of PLA-based bacitracin and zataria multiflora nanofibers produced by electrospinning method. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 0(0), 1–16. <https://doi.org/10.1080/00914037.2021.2008391>
- DeMerlis, C. C., & Schoneker, D. R. (2003). Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA). *Food and Chemical Toxicology*, 41(3), 319–326. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00258-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00258-2)
- Deng, B., Liu, Z., & Peng, H. (2019). Toward Mass Production of CVD Graphene Films. *Advanced Materials*, 31(9), 1–25. <https://doi.org/10.1002/adma.201800996>
- Ding, B., Kim, H. Y., Lee, S. C., Shao, C. L., Lee, D. R., Park, S. J., Kwag, G. B., & Choi, K. J. (2002). Preparation and characterization of a nanoscale poly(vinyl alcohol) fiber aggregate produced by an electrospinning method. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, 40(13), 1261–1268. <https://doi.org/10.1002/polb.10191>
- Eda, G., Liu, J., & Shivkumar, S. (2007). Solvent effects on jet evolution during electrospinning of semi-dilute polystyrene solutions. *European*

- Polymer Journal*, 43(4), 1154–1167.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2007.01.003>
- Emül, E. (2022). *Elektroegirme Tekniği ile Yeşil Nanoteknoloji Temelli Nanofiberlerin Üretimi ve Tıbbi Uygulama Alanlarının İncelenmesi*.
- Farjadian, F., Abbaspour, S., Sadatlu, M. A. A., Mirkiani, S., Ghasemi, A., Hoseini-Ghahfarokhi, M., Mozaffari, N., Karimi, M., & Hamblin, M. R. (2020). Recent Developments in Graphene and Graphene Oxide: Properties, Synthesis, and Modifications: A Review. *ChemistrySelect*, 5(33), 10200–10219. <https://doi.org/10.1002/slct.202002501>
- Frenot, A., & Chronakis, I. S. (2003). Polymer nanofibers assembled by electrospinning. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 8(1), 64–75. [https://doi.org/10.1016/S1359-0294\(03\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S1359-0294(03)00004-9)
- Fu, W., Wang, Y., Zhang, H., He, M., Fang, L., Yang, X., Huang, Z., Li, J., Gu, X., & Wang, Y. (2019). Epitaxial growth of graphene on V8C7 nanomeshes for highly efficient and stable hydrogen evolution reaction. *Journal of Catalysis*, 369, 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2018.10.033>
- Geng, X., Kwon, O. H., & Jang, J. (2005). Electrospinning of chitosan dissolved in concentrated acetic acid solution. *Biomaterials*, 26(27), 5427–5432. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.01.066>
- Gopal, R., Kaur, S., Ma, Z., Chan, C., Ramakrishna, S., & Matsuura, T. (2006). Electrospun nanofibrous filtration membrane. *Journal of Membrane Science*, 281(1–2), 581–586. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.04.026>
- Gündüz, A. (2014). *ELEKTROSPİNNİNG YÖNTEMİYLE BİYOBOZUNUR PCL POLİMERİ KULLANILARAK NANOLİF TEKSTİL YÜZEYLERİNİN ÜRETİLMESİ VE ÜRETİM PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI*.
- Haider, A., Kwak, S., Gupta, K. C., & Kang, I. K. (2015). Antibacterial activity and cytocompatibility of PLGA/CuO hybrid nanofiber scaffolds prepared by electrospinning. *Journal of Nanomaterials*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/832762>
- Haleem, N., Khattak, A., Jamal, Y., Sajid, M., Shahzad, Z., & Raza, H. (2022). Development of poly vinyl alcohol (PVA) based biochar nanofibers for

- carbon dioxide (CO₂) adsorption. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 157(June 2021), 112019. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.112019>
- Hamielec, A. E., Gomez-Vaillard, R., & Marten, F. L. (1982). Diffusion-Controlled Free Radical Polymerization. Effect on Polymerization Rate and Molecular Properties of Polyvinyl Chloride. *Journal of Macromolecular Science: Part A - Chemistry*, 17(6), 1005–1020. <https://doi.org/10.1080/00222338208056498>
- Hu, X., Liu, S., Zhou, G., Huang, Y., Xie, Z., & Jing, X. (2014). Electrospinning of polymeric nanofibers for drug delivery applications. *Journal of Controlled Release*, 185(1), 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.04.018>
- Hussein, M. A. M., Ulag, S., Dena, A. S. A., Sahin, A., Grinholc, M., Gunduz, O., El-Sherbiny, I., & Megahed, M. (2021). Chitosan/gold hybrid nanoparticles enriched electrospun pva nanofibrous mats for the topical delivery of punica granatum l. Extract: Synthesis, characterization, biocompatibility and antibacterial properties. *International Journal of Nanomedicine*, 16(July), 5133–5151. <https://doi.org/10.2147/IJN.S306526>
- Hutmacher, D. W., & Dalton, P. D. (2011). Melt electrospinning. *Chemistry - An Asian Journal*, 6(1), 44–56. <https://doi.org/10.1002/asia.201000436>
- Jamróz, E., Khachatryan, G., Kopel, P., Juszczak, L., Kawecka, A., Krzyściak, P., Kucharek, M., Bębenek, Z., & Zimowska, M. (2020). Furcellaran nanocomposite films: The effect of nanofillers on the structural, thermal, mechanical and antimicrobial properties of biopolymer films. *Carbohydrate Polymers*, 240(March). <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116244>
- Kaialy, W., Emami, P., Asare-Addo, K., Shojaee, S., & Nokhodchi, A. (2014). Psyllium: A promising polymer for sustained release formulations in combination with HPMC polymers. *Pharmaceutical Development and Technology*, 19(3), 269–277. <https://doi.org/10.3109/10837450.2013.775156>

- Karayeğen, G. (2016). *Investigating the Possibility of Redirecting Nanofibers By Using Electrical Field With Electrospinning Technique.*
- Ki, C. S., Baek, D. H., Gang, K. D., Lee, K. H., Um, I. C., & Park, Y. H. (2005). Characterization of gelatin nanofiber prepared from gelatin-formic acid solution. *Polymer*, 46(14), 5094–5102. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.04.040>
- Kim, K., Luu, Y. K., Chang, C., Fang, D., Hsiao, B. S., Chu, B., & Hadjiargyrou, M. (2004). Incorporation and controlled release of a hydrophilic antibiotic using poly(lactide-co-glycolide)-based electrospun nanofibrous scaffolds. *Journal of Controlled Release*, 98(1), 47–56. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.04.009>
- Kimna, C., Tamburaci, S., & Tihminlioglu, F. (2019). Novel zein-based multilayer wound dressing membranes with controlled release of gentamicin. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 107(6), 2057–2070. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34298>
- Koski, A., Yim, K., & Shivkumar, S. (2004). Effect of molecular weight on fibrous PVA produced by electrospinning. *Materials Letters*, 58(3–4), 493–497. [https://doi.org/10.1016/S0167-577X\(03\)00532-9](https://doi.org/10.1016/S0167-577X(03)00532-9)
- Kowalczyk, T., Nowicka, A., Elbaum, D., & Kowalewski, T. A. (2008). Electrospinning of bovine serum albumin optimization and the use for production of biosensors. *Biomacromolecules*, 9(7), 2087–2090. <https://doi.org/10.1021/bm800421s>
- Larrondo, L., & Manley, R. S. J. (1981). Electrostatic Fiber Spinning From Polymer Melts - 3. Electrostatic Deformation of a Pendant Drop of Polymer Melt. *Journal of Polymer Science. Part A-2, Polymer Physics*, 19(6), 933–940. <https://doi.org/10.1002/pol.1981.180190603>
- Lee, J. S., Choi, K. H., Ghim, H. Do, Kim, S. S., Chun, D. H., Kim, H. Y., & Lyoo, W. S. (2004). Role of molecular weight of atactic poly(vinyl alcohol) (PVA) in the structure and properties of PVA nanofabric prepared by electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, 93(4), 1638–1646. <https://doi.org/10.1002/app.20602>

- Lee, S., & Obendorf, S. K. (2006). Developing protective textile materials as barriers to liquid penetration using melt-electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, *102*(4), 3430–3437. <https://doi.org/10.1002/app.24258>
- Li, D., & Xia, Y. (2004). Electrospinning of nanofibers: Reinventing the wheel? *Advanced Materials*, *16*(14), 1151–1170. <https://doi.org/10.1002/adma.200400719>
- M. Gorji, Ali. A. A. Jeedi, A. A. G. (2010). Fabrication and Characterization of Polyurethane Electrospun Nanofiber Membranes for Protective Clothing Applications. *Journal of Applied Polymer Science*, *116*(5), 2658–2667. <https://doi.org/10.1002/app>
- Milazzo, N., Lorenzo, S., Paternostro, M., & Palma, G. M. (2019). Role of information backflow in the emergence of quantum Darwinism. *Physical Review A*, *100*(1), 1612–1616. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.100.012101>
- Mohammadian, F., & Eatemadi, A. (2017). Drug loading and delivery using nanofibers scaffolds. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, *45*(5), 881–888. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1185726>
- Mohareb, A., Thévenon, M. F., Wozniak, E., & Gérardin, P. (2011). Effects of polyvinyl alcohol on leachability and efficacy of boron wood preservatives against fungal decay and termite attack. *Wood Science and Technology*, *45*(3), 407–417. <https://doi.org/10.1007/s00226-010-0344-4>
- Nag, A., Alahi, M. E. E., Mukhopadhyay, S. C., & Liu, Z. (2021). Multi-walled carbon nanotubes-based sensors for strain sensing applications. *Sensors (Switzerland)*, *21*(4), 1–22. <https://doi.org/10.3390/s21041261>
- Nizami, M. Z. I., Takashiba, S., & Nishina, Y. (2020). Graphene oxide: A new direction in dentistry. *Applied Materials Today*, *19*, 100576. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2020.100576>
- Oktay, B., Ahlatcıoğlu Özerol, E., Sahin, A., Gunduz, O., & Ustundag, C. B. (2022). Production and Characterization of PLA/HA/GO Nanocomposite

- Scaffold. *ChemistrySelect*, 7(30).
<https://doi.org/10.1002/slct.202200697>
- Pham, Q. P., Sharma, U., & Mikos, A. G. (2006). Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: A review. *Tissue Engineering*, 12(5), 1197–1211.
<https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.1197>
- Pillay, V., Dott, C., Choonara, Y. E., Tyagi, C., Tomar, L., Kumar, P., Du Toit, L. C., & Ndesendo, V. M. K. (2013). A review of the effect of processing variables on the fabrication of electrospun nanofibers for drug delivery applications. *Journal of Nanomaterials*, 2013.
<https://doi.org/10.1155/2013/789289>
- Rasheed, M., Shihab, S., & Sabah, O. W. (2021). An investigation of the Structural, Electrical and Optical Properties of Graphene-Oxide Thin Films Using Different Solvents. *Journal of Physics: Conference Series*, 1795(1), 0–12. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1795/1/012052>
- Shi, Q., Chen, X., Lu, T., & Jing, X. (2008). The immobilization of proteins on biodegradable polymer fibers via click chemistry. *Biomaterials*, 29(8), 1118–1126. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.11.008>
- Sill, T. J., & von Recum, H. A. (2008). Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials*, 29(13), 1989–2006.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.01.011>
- Subbiah, T., Bhat, G. S., Tock, R. W., Parameswaran, S., & Ramkumar, S. S. (2005). Electrospinning of nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, 96(2), 557–569. <https://doi.org/10.1002/app.21481>
- Sukigara, S., Gandhi, M., Ayutsede, J., Micklus, M., & Ko, F. (2003). Regeneration of Bombyx mori silk by electrospinning - Part 1: Processing parameters and geometric properties. *Polymer*, 44(19), 5721–5727.
[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(03\)00532-9](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(03)00532-9)
- Sun, B., Pang, J., Cheng, Q., Zhang, S., Li, Y., Zhang, C., Sun, D., Ibarlucea, B., Li, Y., Chen, D., Fan, H., Han, Q., Chao, M., Liu, H., Wang, J., Cuniberti, G., Han, L., & Zhou, W. (2021). Synthesis of Wafer-Scale Graphene with Chemical Vapor Deposition for Electronic Device Applications.

- Advanced Materials Technologies*, 6(7).
<https://doi.org/10.1002/admt.202000744>
- Sun, J., Li, L., Xing, F., Yang, Y., Gong, M., Liu, G., Wu, S., Luo, R., Duan, X., Liu, M., Zou, M., & Xiang, Z. (2021). Graphene oxide-modified silk fibroin/nanohydroxyapatite scaffold loaded with urine-derived stem cells for immunomodulation and bone regeneration. *Stem Cell Research and Therapy*, 12(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02634-w>
- Süslü, A. (2009). *Elektro-eğirme yöntemi ile nanofiber ve nanotüp üretimi*.
- Suter, J. L., Sinclair, R. C., & Coveney, P. V. (2020). Principles Governing Control of Aggregation and Dispersion of Graphene and Graphene Oxide in Polymer Melts. *Advanced Materials*, 32(36). <https://doi.org/10.1002/adma.202003213>
- Ünal, B. (2017). *Elektroeğirme tekniği ile hazırlanmış nanolifleri temel alan elektrokimyasal biyosensör geliştirilmesi*.
- Ünlü, N., & Canbay, C. A. (2019). The production and characterization of graphene oxide. *AIP Conference Proceedings*, 2178(November). <https://doi.org/10.1063/1.5135429>
- Venkataprasanna, K. S., Prakash, J., Vignesh, S., Bharath, G., Venkatesan, M., Banat, F., Sahabudeen, S., Ramachandran, S., & Devanand Venkatasubbu, G. (2020). Fabrication of Chitosan/PVA/GO/CuO patch for potential wound healing application. *International Journal of Biological Macromolecules*, 143, 744–762. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.029>
- Wang, B., Wang, Y., Yin, T., & Yu, Q. (2010). Applications of electrospinning technique in drug delivery. *Chemical Engineering Communications*, 197(10), 1315–1338. <https://doi.org/10.1080/00986441003625997>
- Yao, N., Li, C., Yu, J., Xu, Q., Wei, S., Tian, Z., Yang, Z., Yang, W., & Shen, J. (2020). Insight into adsorption of combined antibiotic-heavy metal contaminants on graphene oxide in water. *Separation and Purification Technology*, 236(November 2019), 116278. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116278>

- Yazıcı, M., Tiyek, İ., Ersoy, M. S., Alma, M. H., Dönmez, U., Yıldırım, B., Salan, T., Karataş, Ş., Uruş, S., Karteri, İ., & Yıldız, K. (2016). Synthesis of Graphene Oxide (GO) by Modified Hummer's Methods and its Characterization. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 4(2), 41–48.
- Yu, W., Sisi, L., Haiyan, Y., & Jie, L. (2020). Progress in the functional modification of graphene/graphene oxide: A review. *RSC Advances*, 10(26), 15328–15345. <https://doi.org/10.1039/d0ra01068e>
- Zeng, J., Xu, X., Chen, X., Liang, Q., Bian, X., Yang, L., & Jing, X. (2003). Biodegradable electrospun fibers for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 92(3), 227–231. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(03\)00372-9](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(03)00372-9)
- Zeng, J., Yang, L., Liang, Q., Zhang, X., Guan, H., Xu, X., Chen, X., & Jing, X. (2005). Influence of the drug compatibility with polymer solution on the release kinetics of electrospun fiber formulation. *Journal of Controlled Release*, 105(1–2), 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.02.024>
- Zhang, Q., Li, Y., Lin, Z. Y. (William), Wong, K. K. Y., Lin, M., Yildirimer, L., & Zhao, X. (2017). Electrospun polymeric micro/nanofibrous scaffolds for long-term drug release and their biomedical applications. *Drug Discovery Today*, 22(9), 1351–1366. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.05.007>

Url-1 <<http://www.mikroteknik.com.tr/urunler/polivinil-alkol>>, erişim tarihi 29.10.2022.