

# Elektrohidrodinamik Atomizasyon (EHDA) Tekniği İle Sağlık Sektörüne Yönelik Polilaktik Asit (PLA) Nanopartiküllerinin Eldesi

## Electrohydrodynamic Atomization (EHDA) Technique for the Health Sector of Polylactic Acid (PLA) Nanoparticles

Erdi Bulus<sup>1,2\*</sup>, Deniz İsmik<sup>2</sup>, Demet Sezgin Mansurođlu<sup>2</sup>,  
Maral Selin Fındıkoğlu<sup>2</sup>, Bahadır Bozkurt<sup>2</sup>, Yeşim Müge  
Şahin<sup>2,3</sup>, Erdinç Doğancı<sup>4</sup>, Merve Dandan Doğancı<sup>5</sup>,  
Gülseren Sakarya<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Polimer Bilimi ve Teknolojileri Programı  
Kocaeli Üniversitesi  
Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup>ArelPOTKAM (Polimer Teknolojiler ve Kompozit  
Uygulama ve Araştırma Merkezi)  
İstanbul Arel Üniversitesi  
İstanbul, Türkiye  
buluserdi@gmail.com

<sup>3</sup>Biyomedikal Mühendisliği Bölümü  
İstanbul Arel Üniversitesi  
İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü  
Kocaeli Üniversitesi  
Kocaeli, Türkiye

<sup>5</sup>Kimya Bölümü  
Kocaeli Üniversitesi  
Kocaeli, Türkiye

<sup>6</sup>Acil Yardım ve Afet Yönetimi  
İstanbul Üniversitesi  
İstanbul, Türkiye

**Özetçe**—Polilaktik Asit (PLA), çevreci bir termoplastik polimer çeşididir. PLA gibi alifatik poliesterler mekanik özellikleri, şeffaflıkları ve toksik olmayan özelliklere sahip bir biyouyumlu polimerdir. Bu özellikleri ile ambalajlama, otomobil, mobilya, gıda gibi tüketici ürünlerinde, tekstil ve ilaç sektöründe kullanılmaktadır. Bu çalışmada PLA polimerinden nanoteknolojik bir yöntem olan elektrohidrodinamik atomizasyon (EHDA) ile PLA nanopartikül üretimi gerçekleştirilmiştir. EHDA sistemi yüksek voltajın ve akışkan sisteminin kontrol edilebilir olması sebebiyle optimizasyon olanağı sağlayarak mikro veya nanopartikül üretimi olanağı sağlar. Üretilen nanopartiküllerin yapısal (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)), termal (Difransiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)) ve morfolojik (Alan Emisyon Tabancalı Taramalı Elektron Mikroskobu (FEGSEM)) karakterizasyon çalışmaları yapılarak, özellikleri tespit edilmiştir. Biyobozunur özelliğe sahip PLA nanopartiküller, temiz hava filtresi, doku mühendisliği ve biyomedikal uygulamalarda hem ana hem de katkı maddesi olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler**—Biyobozunurluk; polilaktik asit; elektrohidrodinamik atomizasyon; nanopartikül; temiz hava filtresi.

**Abstract**—Polylactic acid (PLA) is a kind of environmental thermoplastic polymer. Aliphatic polyesters, such as PLA, are a biocompatible polymer with mechanical properties, transparencies and non-toxic properties. These properties are used in consumer products such as packaging, automobile, furniture, food, textile and pharmaceutical industry. In this study, PLA nanoparticle was produced by electrohydrodynamic atomization (EHDA) which is a nanotechnological method. The EHDA system produces micro or nanoparticles by providing an optimization network in the case of high pressure and controllable controllability. Structural properties of the produced nanoparticles (Fourier Transformed Infrared Spectroscopy (FTIR)), thermal (Differential Scanning Calorimeter (DSC)) and morphological (Field Emission Gun Scanning Electron Microscopy (FEGSEM)) characterization studies were made and their properties were determined. PLA nanoparticles with biodegradable properties can be used both as a master and as an additive in clean air filter, tissue engineering and biomedical applications.

**Keywords**—Biodegradability; polylactic acid; electrohydrodynamic atomization; nanoparticle; clean air filter.

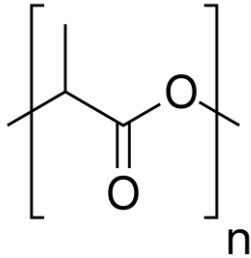
## I. GİRİŞ

EHDA sistemi toplayıcı ile iğne arasında bulunan akışkana verilen elektrik potansiyeli prensibine dayanmaktadır. Elektriksel alan kuvveti etkisi ile püskürtmeye bırakılan akışkan yüksek voltajın etkisi ile damlacıklar halinde saçılmaktadır. Bu sistem ile eşit büyüklükte mikro veya nano seviyede nanopartikül üretimi sağlanabilmektedir. Nanoteknolojik bir sistem olan EHDA, sağlık sektöründe ilaç salınımı başta olmak üzere gıda sanayisinde de çeşitli kullanım olanaklarına sahiptir [1]

Laktik asit'ten meydana gelen alifatik polimerler grubuna giren PLA, mısır, şeker kamışı ve buğday gibi nişasta zengini bitkisel kaynaklardan üretilen biyobozunur bir polimerdir. Biyolojik sistemde emilimi kolay olduğu için uzun bir süre biyomedikal çalışmalarında kullanımı kısıtlı olarak kalmıştır. Fakat, son yıllarda insanların çevreye duyarlılığı arttığı için PLA'nın yeni özellikleride tespit edilmiştir. PLA üzerine araştırmalar yoğunlaşmış ve yüksek molekül ağırlıklı PLA'nın daha ekonomik ve elverişli koşullarda sentezi bulunmuştur. Böylelikle PLA kullanım alanının genişlemesi başlamış ve paketlemeden genel tüketici ürünlerine kadar kullanımı artmıştır.

PLA optik, mekanik ve gaz geçirgenliği özellikleri bulunan, petrol türevi bazı polimerlere nazaran gösterdikleri özellikler daha iyidir. Örneğin, PLA'nın karbondioksit (CO<sub>2</sub>), oksijen (O<sub>2</sub>), azot (N<sub>2</sub>) ve su geçirgenliği polistirenden (PS) daha düşük olurken, polietilen tereftalat (PET)dan daha yüksek olmaktadır. Bunun yanı sıra PLA'nın etil asetat (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>) gibi organik geçirgenlere nazaran savunucu bariyer özellikleri PET'e daha yakındır.

PLA kullanılarak üretilmiş tüketici ürünü olarak; giysiler, mutfak eşyaları ve yiyecek paketleri başlıca sayılabilmektedir. Medikal sektöründe kullanılan PLA, bebek bezi, bayan hijyen ürünleri, medikal dikiş ipliği, stent ve ilaç uygulamalarında da kullanılabilmektedir [2].



Şekil 1: PLA kimyasal yapısı [3].

Şekil 1'de PLA kimyasal yapısı yer almaktadır. Literatürde biyobozunur PLA ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bunlardan bazıları şöyledir; Ray vd. (2003), PLA/organokil bazlı bir dizi biyokompozit ile çalışmış ve 2 hafta gibi bir sürede PLA biyokompozitinin tamamen bozunduğunu ve yok olduğunu gözlemlemişlerdir. Kakroodi vd. (2017), PLA filmlerinin gaz geçirgenliği ile ilgili özellikleri mikrofibrilasyon prosesi kullanarak geliştirmişlerdir. Dasan vd. (2017), nanokristal selülöz kullanarak hazırlanmış oldukları PLA/Poli (3-hidroksibutirik asit-ko-3-hidroksvalerik asit)

(PHBV) polimer filmlerindeki oksijen bariyer özelliklerini iyileştirmişlerdir [4-6].

Yapılan bu çalışmada biyobozunur PLA polimerinden EHDA sistemi ile nanopartikül üretimin gerçekleştirilmesi ve yapısal, termal ve morfolojik karakterizasyonlarının sağlanması amaçlanmıştır. Çalışma sisteminde yüksek voltaj ve kontrollü akışkanlık kaynaklarının kontrol edilebilir olması sebebiyle optimizasyonda sağlanabilecektir. Üretilen PLA nanopartiküllerin temiz hava filtre materyali olarak sağlık sektöründe kullanılması hedeflenmiştir.

## II. MATERYAL VE METOD

### A. Kullanılan Malzemeler

Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC) ile molekül ağırlığı belirlenmiş 10-30 kDa PLA, RESINEX BMY A.Ş. firmasından temin edilmiştir. Polimeri çözmek için dimetilformamit (DMF) organik çözücüsü kullanılmıştır. EHDA düzeneği için toplama kabı olarak 250 ml'lik beher tercih edilmiştir.

### B. PLA Polimer Solüsyonun Hazırlanması

10 gr PLA granülleri, 90 ml'lik karışım halindeki DMF çözücüsüne ilave edilmiştir. Isıtıcı manyetik karıştırıcı yardımı ile istenilen sıcaklık ve karışım hızına göre PLA polimer solüsyonu hazırlanmıştır. Tablo 1'de PLA solüsyonun hazırlanma parametreleri yer almaktadır.

Tablo 1: PLA solüsyonun hazırlanma parametreleri

| Numune adı | Konsantrasyon yüzdesi (%) | Şırınga pompa hızı (ml/saat) | Yüksek voltaj güç kaynağı (kV) | Uygulanan mesafe (cm) |
|------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| PLA        | %10                       | 2.5                          | 30                             | 15                    |

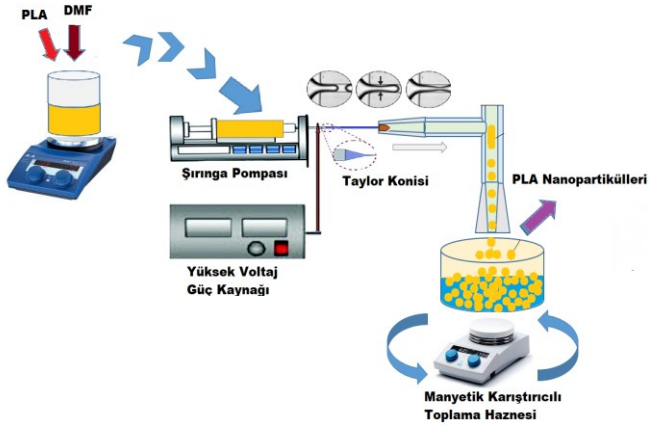
### C. EHDA Sistemi İle PLA Nanopartikül Üretimi

%10'luk PLA çözeltisinden 10 ml plastik şırıngaya çekilmiş ve şırınga pompasına yerleştirilmiştir. Şırınganın uç kısmına bağlantı elemanı ve belirli bir uzunluğa sahip teflon hortum bağlanmıştır. Teflon hortum oluşturulan destek yapıdan alt tarafa doğru sarkıtılmıştır. Uç kısmına 18 gauge'lik paslanmaz çelik uç yerleştirilmiştir. Uç kısmın altına gelecek şekilde bir manyetik karıştırıcı üzerine içi %50 oranında saf su olacak şekilde 100 ml'lik bir beher koyulmuştur. Şırınga pompasından verilecek PLA solüsyonuna uygulanacak kuvvet değeri yüksek voltaj güç kaynağı aracılığıyla kontrollü bir morfoloji eldesi için sisteme ilave edilmiştir. EHDA düzeneği ile %10'luk PLA çözeltisinden saatte 2.5 ml akacak şekilde 30 kV voltaj uygulanmış olup 15 cm çalışma mesafesinden karışım halindeki saf su içerisine püskürtme işlemi gerçekleştirilmiştir. Plastik şırıngadaki PLA solüsyonu tamamen bittikten sonra sistem durdurulmuş ve saf su dolu beherin içerisine

püskürtülen malzeme alınarak 1 saat dinlendirilmiştir. 1 saat bekletilen malzeme santifürj tüplerine alınmıştır. Santifürj makinesine konan tüpler 3000 rpm hızla dönerek tüplerin içerisinde yer alan malzemenin çökmesi sağlanmıştır. Bu sayede saf su, PLA nanopartiküllerinden uzaklaşmış olmaktadır. EHDA sistemi ile PLA nanopartikül üretim parametreleri Tablo 2’de gösterilmektedir. EHDA sistemi ve PLA nanopartikül üretim aşamaları Şekil 2’de bulunmaktadır.

Tablo 2: EHDA sistemi ile PLA nanopartikül üretim parametreleri

| Numune adı | Konsantrasyon yüzdesi (%) | Şırınga pompa hızı (ml/saat) | Yüksek voltaj güç kaynağı (kV) | Uygulanan mesafe (cm) |
|------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| PLA        | %10                       | 2.5                          | 30                             | 15                    |



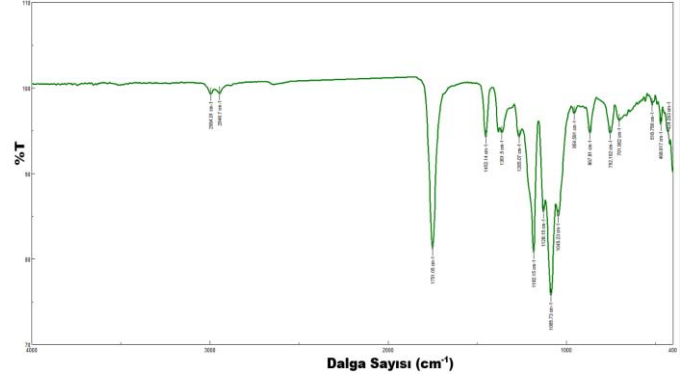
Şekil 2: EHDA sistemi ve PLA nanopartikül üretim aşamaları

#### D. Karakterizasyon Çalışmaları

Üretilen PLA nanopartiküllerinin, yapısal (FTIR), termal (DSC) ve morfolojik (FEGSEM) analizleri gerçekleştirilmiştir. Yapısal (FTIR) analiz, Jasco 6600 cihazı ile 400-4400  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında gerçekleştirilmiştir. Termal (DSC) analiz, Hitachi DSC 7000X cihazı ile azot ( $\text{N}_2$ ) gazı atmosferinde 0-200  $^{\circ}\text{C}$  aralığında 10  $^{\circ}\text{C}/\text{dakika}$  ısıtma hızında 3 run (ısıtma-soğutma-ısıtma) olacak şekilde yapılmıştır. Morfolojik (FEGSEM) analizi, FEI QUANTA FEG 450 cihazı ile yüzey özellikleri belirlenmiş ve elde edilen görüntüler üzerinden PLA nanopartiküllerin çapları da hesaplanmıştır.

### III. BULGULAR VE TARTIŞMA

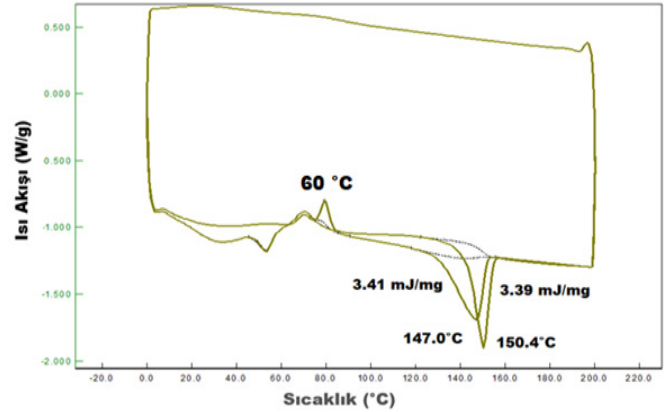
#### A. Yapısal (FTIR) Analizi



Şekil 3: PLA nanopartikülüne ait FTIR spektrumu

Şekil 3’de PLA nanopartikülüne ait FTIR spekturumu bulunmaktadır. EHDA sistemi ile elde edilen PLA nanopartikülünün FTIR spektrumu incelendiğinde; ve 1452  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen pikin doymuş C-H gruplarına ait güçlü ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}$ ), 1751  $\text{cm}^{-1}$ 'de bulunan pikin karbonil grubuna ait güçlü ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1065-1182  $\text{cm}^{-1}$ 'de ester gruplarının eter bağlarına ait güçlü ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 2946-2994  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayılarında C-H gruplarına ait zayıf pikler tespit edilmiştir [7].

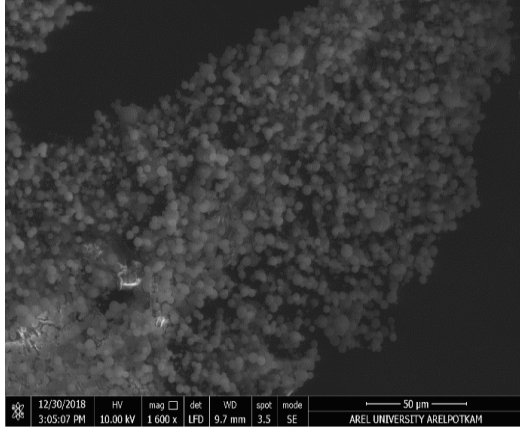
#### B. Termal (DSC) Analizi



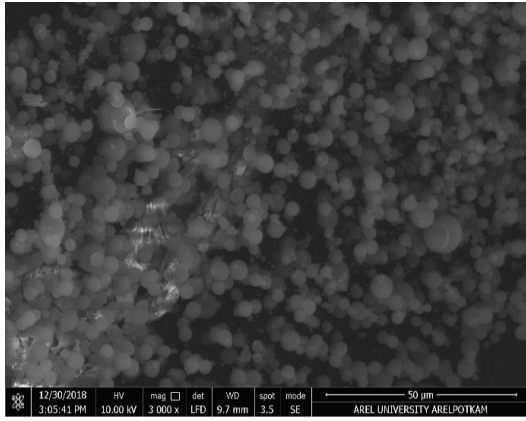
Şekil 4: PLA nanopartikülüne ait DSC termogramı

Şekil 4’te PLA nanopartikülüne ait DSC termogramı bulunmaktadır. 5.0 mg tartılmış PLA nanopartikülü alüminyum pan içerisinde konarak preslenmiştir. 0-200  $^{\circ}\text{C}$  sıcaklık aralığında PLA nanopartikülünün termal karakteri tespit edilmiştir. 3 run yapılan DSC analiz işleminde son run esas alınarak DSC termogramı çıkarılmıştır. 60  $^{\circ}\text{C}$ 'de PLA'nın camı geçiş sıcaklığı bulunurken, 150.4  $^{\circ}\text{C}$ 'de erime noktası gözlemlenmiştir. Elde edilen değerlerin, literatür çalışmaları ile örtüştüğü belirlenmiştir [8,9].

### C. Morfolojik (FEGSEM) Analizi



x1600



x3000

Şekil 5: PLA nanopartikül yüzey (morfolojik) görüntüleri

Şekil 5'de PLA nanopartikül'üne ait yüzey (morfolojik) görüntüleri yer almaktadır. FEGSEM analizi yardımı ile elde edilen PLA nanopartiküllerinin x1600 ve x3000 büyütmedeki görüntüleri çekilmiştir. EHDA tekniği ile elde edilen nanopartiküllerinin küresel şekilde farklı çap dağılımında olduğu gözlemlenmiştir. Çap dağılımları elektron mikroskobu yardımı ile görüntü üzerinden seçilen 60 adet nanopartikülün ortalamasından çıkarılmıştır. 100-500 nm aralığında PLA nanopartiküller tespit edilmiştir. Literatür çalışmaları incelendiğinde PLA polimerinden nanopartikül elde edilirken aglomerasyon dediğimiz topaklanma ve makroyapıya daha yakın partiküller gözlemlenmiştir. Üretilen partiküllerin çap dağılımlarının 750 nm ile 3 µm aralığında olduğu belirlenmiştir [10].

### IV. SONUÇLAR

EHDA sistemi ile başarılı bir şekilde PLA nanopartiküllerinin üretimi gerçekleştirilmiştir. PLA

nanopartikülleri, yapısal, termal ve morfolojik analizler ile karakterize edilmiştir. FTIR analizi ile spektrumdaki gözlemlenen piklerin PLA ile örtüştüğü belirlenmiştir. DSC analizi ile PLA nanopartiküllerinin camsı geçiş ve erime noktası tayin edilmiştir. FEGSEM analizi ile PLA nanopartikül yapısı hakkında yüzey morfolojisi gözlemlenmiş EHDA sistemi ile elde edilen PLA nanopartikül yapıları başta sağlık çalışmaları çatısı altında doku mühendisliği, biyomedikal çalışmalar, temiz hava filtreleri gibi çeşitli uygulamalarda kullanılabilir olacaktır. Çalışmanın devamı niteliğinde nanoteknolojik bir diğer yöntem olan elektroegirme ile PLA'nın yanı sıra hidroksiapatit, aktif karbon gibi bir katkı maddesi takviye edilerek yara örtücü, temiz hava filtresi membranı elde edilebilir olacaktır.

### TEŞEKKÜR

Malzeme test ve karakterizasyonu çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen AreLPOTKAM ekibine teşekkür ederiz. Çalışmamızda katkılarını esirgemeyen AreLMED-I Yazılım Mühendisi Fuat Sakarya'ya çok teşekkür ederiz.

### KAYNAKÇA

- [1] M. Eltayeb, P.K. Bakhshi, E. Stride, M. Edirisinghe, "Preparation of solid lipid nanoparticles containing active compound by electrohydrodynamic spraying," Food Research International, vol. 53, p. 88-95, 2013.
- [2] J. M. Anderson & M. S. Shive, "Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres," Advanced drug delivery reviews, vol. 28, no. 1, p. 5-24, 1997.
- [3] F. Carrasco, P. Pagès, J. Gámez-Pérez, O. O. Santana & M. L. Maspoch, "Processing of poly (lactic acid): Characterization of chemical structure, thermal stability and mechanical properties," Polymer Degradation and stability, vol. 95, no. 2, p. 116-125, 2010.
- [4] S. S. Ray & M. Bousmina, "Poly (butylene succinate-co-adipate)/montmorillonite nanocomposites: effect of organic modifier miscibility on structure, properties, and viscoelasticity," Polymer, vol. 46, no. 26, p. 12430-12439, 2005.
- [5] A. R. Kakroodi, Y. Kazemi, M. Nofar & C. B. Park, "Tailoring poly (lactic acid) for packaging applications via the production of fully bio-based in situ microfibrillar composite films," Chemical Engineering Journal, vol. 308, p. 772-782, 2017.
- [6] Y. K. Dasan, A. H. Bhat & F. Ahmad, "Polymer blend of PLA/PHBV based bionanocomposites reinforced with nanocrystalline cellulose for potential application as packaging material," Carbohydrate polymers, vol. 157, p. 1323-1332, 2017.
- [7] Y. Zhao, L. Zhou & Z. Wang, "Direct melting polycondensation and characterization of poly ( $\epsilon$ -caprolactone-co-lactic acid)," Frontiers of Chemistry in China, vol. 2, no. 2, p.178-182, 2007.
- [8] K. M. Benabdillah, M. Boustta & J. Coudane, "Can the Glass Transition Temperature of P Polymers Be Increased?," 2000.
- [9] V. B. Carmona, A. C. Corrêa, J. M. Marconcini & L. H. C. Mattoso, "Properties of a biodegradable ternary blend of thermoplastic starch (TPS), poly ( $\epsilon$ -caprolactone)(PCL) and poly (lactic acid)(PLA)," Journal of Polymers and the Environment, vol. 23, no. 1, p. 83-89, 2015.
- [10] B. Singh, P. Singh, A. J. Sutherland & K. Pal, "Control of shape and size of poly (lactic acid) microspheres based on surfactant and polymer concentration," Materials Letters, vol. 195, p. 48-51, 2017.