

Grafen türevleri dolgu PCL kompozit filmlerin sentezi, yapısal özellikleri ve biyobozunurluğu

Synthesis, structural properties and biodegradability of PCL composite films filled with graphene derivatives

Ferda MİNDİVAN^{1*} , Meryem GÖKTAŞ² 

¹Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Bilecik, Türkiye.

ferda.mindivan@bilecik.edu.tr

²Metalurji Bölümü, Meslek Yüksekokulu, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Bilecik, Türkiye.

meryem.goktas@bilecik.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 21.03.2023

Düzeltilme Tarihi/Revision: 17.01.2024

doi: 10.5505/pajes.2024.69327

Kabul Tarihi/Accepted: 22.01.2024

Araştırma Makalesi/Research Article

Öz

Polikaprolakton (PCL), yavaş biyobozunurluğu nedeniyle ilaç salınım sistemlerinde ve doku mühendisliğinde sınırlı kullanıma sahiptir. PCL'nin bozunma sürecini üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışma, grafen oksit (GO), indirgenmiş grafen oksit (RGO) ve grafen nanoplatelet (GNP) dolgu maddelerinin PCL kompozit filmlerin yapısal ve biyobozunurluk özelliklerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. GO, RGO ve GNP dolgularının aynı miktarları (ağ.% 0.5) kullanılarak sıvı faz ultrasonik karıştırma yöntemi ile PCL kompozit filmleri hazırlanmıştır. Filmlerin karakterizasyon çalışmaları X-Işını Kırınımı (XRD), Fourier dönüşümlü Infrared spektroskopisi (FTIR), Optik mikroskop (OM) ve yüzey pürüzlülüğü testleri ile analiz edilmiştir. Tüm dolgu türlerinin polimer matrikse homojen dağıldığı ve polimer-dolgu etkileşimlerinin sağlandığı tespit edilmiştir. Grafen türevlerinin çekirdeklenme üzerinde farklı etkiler gösterdiği ve PCL/RGO filminin en ince taneli yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. En yüksek gözeneklilik oranıyla (%23.49) ve 12.33 µm yüzey pürüzlülüğü değeri ile PCL/GO filminde en yüksek ağırlık kaybı gerçekleşmiştir. Bu çalışma oksijen içeren fonksiyonel gruplara sahip grafen türevlerinin (GO ve RGO) PCL matriksine ilave edilmesi ile biyobozunurluk artışının PCL'nin bozunma sürecini kontrol etmek için uygun bir yol olduğunu önermektedir.

Anahtar kelimeler: Polikaprolakton film, Grafen oksit, İndirgenmiş grafen oksit, grafen nanoplatelet, Biyobozunurluk.

Abstract

PCL has limited use in drug delivery systems and tissue engineering due to its slow biodegradability. Studies are continuing on the degradation process of PCL. This study was carried out to determine the effects of graphene derivative fillers on the structural and biodegradability properties of PCL composite films. PCL composite films filled with the same content (0.5 wt%) of graphene oxide (GO), reduced graphene oxide (RGO), and graphene nanoplatelets (GNP) were prepared by the liquid-phase ultrasonic mixing method. Characterization studies of the films were analyzed by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), optical microscopy (OM), and surface roughness tests. All fillers were homogeneously distributed in the polymer matrix, and polymer-filler interactions were achieved. Graphene derivatives showed different effects on nucleation, and the PCL/RGO film had the finest grain structure. The highest weight loss occurred in PCL/GO film, which had the highest porosity (23.49%) and surface roughness value of 12.33 µm. This study proposes the addition of graphene derivatives (GO and RGO) with oxygen-containing functional groups to the PCL matrix as a viable way to control the degradation process of PCL.

Keywords: Polycaprolactone film, Graphene oxide, Reduced graphene oxide, graphene nanoplatelet, Biodegradability.

1 Giriş

Dünya çapında tıbbi polimer pazarının değeri 2021' de 18.4 milyar dolar iken, 2022' den 2030' a kadar yıllık %8 artması beklenmektedir. Yaklaşık 300 milyon ton polimer bazlı malzemenin yarısı tek kullanımlık ürünlerde tercih edilmektedir. Çevre dostu, yenilenebilir ve toksik olmayan biyolojik olarak parçalanabilen polimerler, son zamanlarda biyolojik olarak parçalanamayan polimerlerin yerini almaya başladığını ve biyobozunur polimerlerinde bunlardan biri olduğunu belirtmişlerdir. 1,2 milyon ton küresel biyobozunur polimer üretim kapasitesi ile küresel plastik endüstrisinin en hızlı büyüyen segmentleri arasında olduğu bildirilmiştir [1], [2]. Polikaprolakton (PCL), yavaş biyobozunurluğu ve biyoyumlu özelliklerinden dolayı, medikal uygulamalar için sık kullanılan sentetik polimerlerden biridir [3]. PCL, hidrofobik, yarı kristal bir polimerdir; yapının kristallığı artan moleküler ağırlığıyla azalma eğilimindedir. PCL örneklerinin ortalama moleküler ağırlığı genellikle 3000-80.000 g/mol

arasında değişebilmektedir. PCL'nin yüksek çözünürlüğü, düşük erime noktası (59-64 °C) ve karışım uyumluluğu özellikleri onu biyomedikal alanda potansiyel uygulamalara yönelik kapsamlı araştırmalara yönlendirmiştir [4]. PCL'nin özellikle uzun dönemli ilaç salımında ve doku iskelesi olarak kullanımı bozunma sürecinin diğer poliesterler ile karşılaştırıldığında oldukça yavaş olmasından kaynaklanmaktadır [5]. Bu nedenle çeşitli ilaçlar veya biyomoleküller PCL içerisinde enkapsüle edilmiştir [6]-[9]. Hidrofobik PCL'nin, ester bağlarının hidrolizi ile bozunması in vivo koşullarda uzun sürmektedir [10]. Bu nedenle PCL'nin kontrollü bozunma davranışını incelemek için farklı miktarlarda fizyolojik hidrojen peroksit (H₂O₂) ile tetiklenen bozunma davranışları incelenmiştir [11]. Fizyolojik H₂O₂ seviyelerinde biyobozunur polimerlerin davranışı hakkında çeşitli çalışmalar mevcuttur [12]. Bu çalışmada PCL matriksine grafen türevleri grafen oksit (GO), indirgenmiş grafen oksit (RGO) ve grafen nanoplatelets (GNP) aynı miktarda ilave edilerek, sıvı faz ultrasonik karıştırma yöntemiyle PCL/GO,

*Yazışılan yazar/Corresponding author

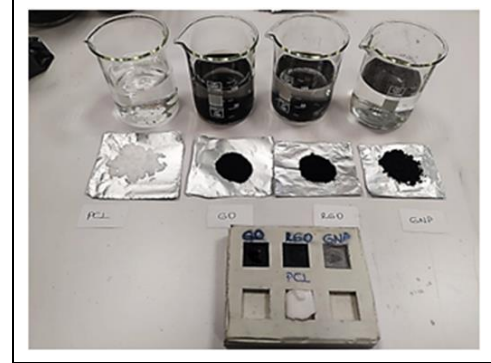
PCL/RGO ve PCL/GNP filmleri üretilmiştir. Farklı grafen türevlerinin PCL' nin yapısal ve biyobozunma süreci üzerindeki etkileri incelenmiştir. Grafen esaslı polimer kompozitler, diğer karbon dolgulu kompozitlerle karşılaştırıldığında üstün özellikler sergilediğinden hem akademik hem de endüstriyel alanlarda ilgi çekmektedir [13]-[16]. Biyobozunur polimerlere grafen ve türevlerinin ilavesi ile ilgili yapılan kompozit film çalışmaları yeni ve az sayıdadır. PCL/GNP filmleri; Damonte ve diğ. [17] PCL esaslı filmlerde grafen nanoplateletlerin (GNP) polimer matrikste dağılılırılığını, Wiederoder ve diğ. [18] GNP-PCL kompozit sensörler geliştirmeyi, Lamastra ve diğ. [19] PCL/GNP filmlerde matristen takviyeye verimli bir yük aktarımı ve güçlü bir arayüz oluşumunu incelemişlerdir. PCL/GO filmleri; Joy ve diğ. [20] PCL' nin optik, mekanik ve antibakteriyel özelliklerin yanı sıra daha iyi biyominerizasyona sahip gümüş-grafen oksit (Ag-GO) nanohibrid katkısı ile elde edilen biyobozunur nanokompozitlerin geliştirilmesi, Joy ve diğ. [21] PCL-GO-Stronsiyum nanokompozit üretimi, mekanik ve antimikrobiyal özellikleri, Malik [22] gözenekli yapıya sahip eksfoliyate grafen oksit (TEGO) takviyeli PCL esaslı biyokompozit filmlerin üretilmesi, Castilla-Cortázar ve diğ. [23] PCL/GO kompozit filmlerinde GO' nun PCL kristalleri için bir çekirdeklenme görevi gördüğü, kristallliği ve kristalleşme sıcaklığını arttırdığını, aynı zamanda GO' nun hücre canlılığı artırabildiğini ve kompozitin biyomedikal uygulamalarda kullanım için ümit verici olduğunu rapor etmişlerdir. Male ve diğ. [24] PCL/GO ve PCL/rGO kompozit filmler üzerine yaptıkları çalışmalarda GO' nun PCL' nin termal özelliklerinin iyileştirildiğini, elde edilen PCL-GO ve PCL-rGO filmlerinin doku mühendisliğinde, sensörlerde, ilaç salınımlarında kullanılabilirliğini belirtmişlerdir. PCL/RGO filmleri için; Wlodarczyk ve diğ. [25] tarafından metalik ve ferromanyetik mikro dolgu maddeleri ile poliüretan-PCL ince filmler üretilmiş ve bu filmlerin yapısal özelliklerini incelemişlerdir. RGO' nun homojenliği ve iletkenliği artırdığı tespit edilmiştir. Ghanem ve diğ. [26] RGO ilavesinin PCL' nin biyobozunurluğunu artırdığını göstermiştir. Yukarıda açıklanan literatürde farklı grafen türevlerinin PCL' nin yapısal, mekanik ve biyolojik özellikleri üzerinde etkisi olduğu belirlenmiştir. Bu yüzden, bu çalışmada PCL' nin yapısal özellikleri ve bozunma hızı üzerine grafen dolgu türevlerinin etkisi incelenmiştir.

2 Materyal ve metod

Deneysel çalışmalarda dolgu maddesi olarak kullanılan GO, Hummers yöntemi kullanılarak grafitin kimyasal oksidasyonu ile sentezlenmiştir [27],[28]. RGO ise indirgeyici ajan olarak C vitamini kullanılarak, GO' dan kimyasal indirgeme yöntemiyle hazırlanmıştır [28]. Çalışmada yine farklı bir dolgu maddesi olarak kullanılan GNP ise Graphene Chemical Industries Co.' dan satın alınmıştır. Kompozit ve nanokompozit filmlerin üretiminde matriks olarak kullanılan PCL Acros Organics 'den temin edilmiştir. Filmleri hazırlamak için kullanılan tetrahidrofuran (THF) Sigma Aldrich şirketinden alınmıştır.

GO, RGO ve GNP dolgu maddelerinden PCL filmleri üretmek için koloidal karıştırma yöntemi kullanılmıştır. 10.000 molekül ağırlığa sahip 20 g PCL, THF içerisinde 50 °C' de 30 dk. süre ile manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak çözünmüştür. Ardından ağırlıkça % (ağ.%) 0,5 GO, RGO ve GNP çözünen PCL içerisine ilave edilmiştir. 1 sa. ultrasonik prob yardımı ile dolgu maddeleri matrikse dağıtılmıştır. 50 °C'de 30 dk. manyetik karıştırıcıda tekrar karıştırılan homojen çözeltiler kalıplara dökülerek 70 °C'de etüvde 24 sa. süreyle, THF yavaş buharlaşacak şekilde kurutulmuştur. Kurutulmuş numuneler

kalıptan çıkarılarak karakterizasyon işlemleri için saklanmıştır (Şekil 1). Katkısız PCL ve dolgu maddeleri türüne göre örnekler PCL/GO, PCL/RGO ve PCL/GNP olarak adlandırılmıştır.



Şekil 1. Üretilen PCL ve filmler.

Figure 1. PCL and films.

Örnekler X-Işını Kırınımı (XRD, PAN analitik) 1°/dk.'lık tarama hızında, Empryan marka cihaz ile CuKα (λ=1.540590 Å) radyasyonu kullanılarak filmlerin yapısal karakterize edilmiştir. Optik mikroskop (OM) analizi, Nikon-ECLIPSE LV150 marka ile gerçekleştirilmiştir. Fourier dönüşümlü Infrared spektroskopisi (FTIR), oda sıcaklığında 400-4000 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında Spectrum 100, Perkin Elmer model FTIR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Filmlerin kristalit boyutu, aşağıdaki Scherrer Denklemi (1)[29] ve mikro gerilme, ε, Denklem (2), [30]'e göre hesaplanmıştır:

$$L = \frac{K_{\lambda}^A}{\beta_n^A \cos \theta} \quad (1)$$

$$\varepsilon = \frac{\beta}{4. \tan \theta} \quad (2)$$

Burada, L kristalit boyutudur, K kristal şekil ile ilgili bir sabittir, β yarı maksimumda tam genişliktir, λ dalga uzunluğu ve θ tepe konumudur [31].

Üretilen filmlerden üçer örnek 50 ml yapay vücut sıvısı (SBF-pH=7.40) içerisinde 37 °C' de 60 rpm hızda çalışan çalkalamalı su banyosunda 49 gün boyunca 5 mM-10mM hidrojen peroksit (H₂O₂) katılarak hızlandırılmış biyobozunurluk testleri ile bozunma davranışları incelenmiştir.

Bozunma miktarı katı kütledeki zamanla yüzde değişim-ağırlık kaybı (%) Denklem (3) ile hesaplanmıştır [32]:

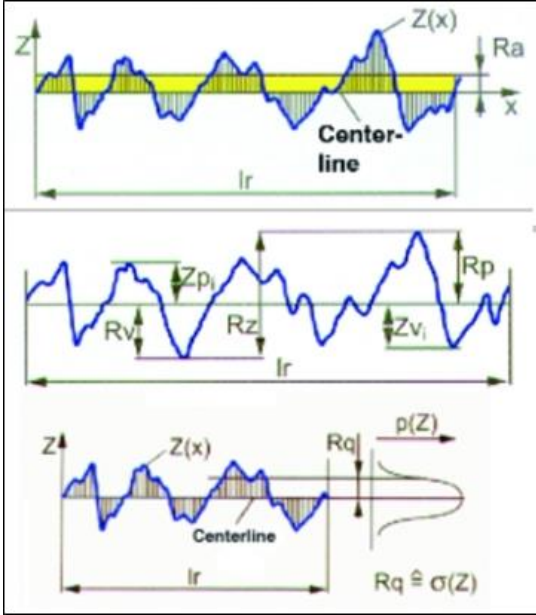
$$\text{Ağırlık Kaybı (\%)} = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \quad (3)$$

W₀: örneklerin başlangıç ağırlığı W_t: kurutulmuş örneklerin ağırlığını temsil etmektedir. 20 gün H₂O₂ ilave etmeden bozunma davranışları 1., 2., 6. ve 20. günlerde 37 °C' de etüvde 5 sa. kurutulmuş filmler tartılmıştır. Bozunma sürecini hızlandırmak için aynı çözelti içerisine 5 mM H₂O₂ ilave edilerek 27. ve 36. günlerde filmlerin aynı kurutma işleminden sonra tartılmaları yapılmıştır. Son olarak 10 mM H₂O₂ ilave edilerek 43. ve 49. günlerde filmler çözeltilerin içinden çıkarılıp 37 °C'de 5 sa. kurutulduktan sonra kütleleri ölçülüp, Denklem 3'ten 49. güne kadar tüm süreçte yapılan tartımlar ile bozunma miktarları hesaplanmıştır.

Filmlerin % gözeneklilik oranı aşağıdaki Denklem (4) kullanılarak hesaplanmıştır [33].

$$\text{Gözeneklilik (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Görünür Yoğunluk (gr/cm}^3\text{)}}{\text{Kütle Yoğunluğu (gr/cm}^3\text{)}}\right) \times 100\% \quad (4)$$

Filmlerin yüzey pürüzlülüğü Mitutoyo Surtest SJ-400 profilometre cihazı ile ölçülmüştür. Profillerden elde edilen Ra: ortalama pürüzlülük, Rq: ortalama karekök pürüzlülüğü, Ry: değerlendirme uzunluğundaki en yüksek tepe-çukur parametresi ve Rz: on noktalı yükseklik (μm) değerlerini temsil etmektedir. Şekil 2'de yüzey pürüzlülük değerlerinin şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2. Yüzey pürüzlülük profil örneği [34].

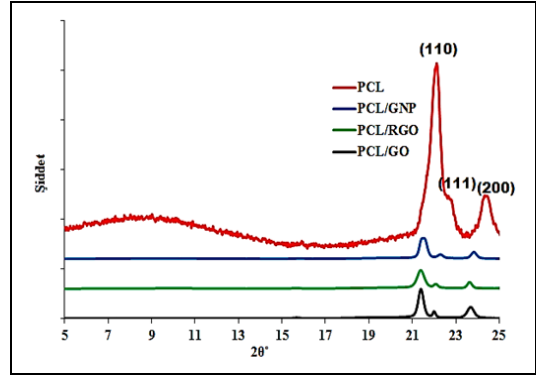
Figure 2. Surface roughness profile [34].

3 Bulgular ve tartışma

3.1 XRD analizi

PCL dolgulu tüm filmlerin morfolojileri ve matrikste dolgu maddelerinin dağılımlarını gözlemlemek için XRD analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 3'de verilmiştir.

Şekil 3 incelendiğinde katkısız PCL ye ait karakteristik (110), (111) ve (200) ortorombik düzlemlerine ait, sırasıyla $2\theta=22.1^\circ$, 22.7° ve 24.3° karşılık gelen pikler görülmüştür. Bu pikler katkısız PCL'nin ortorombik kristal yapısına atfedilmektedir [35]. Ancak, tüm filmlerin XRD paternleri katkısız PCL ile karşılaştırıldığında, PCL'nin yarı kristal yapısını yansıtan 2θ değerlerinde benzer pikler gözlenmiş ve Tablo 1'de bu piklerin tabakalar arası mesafe (d), kristal boyut ve mikro gerilme değerleri verilmiştir. Literatürde $2\theta=10,62^\circ$ de GO'nun karakteristik pikin [36], PCL/GO filmin XRD paterninde gözlenmemiş olması GO'nun PCL matrisinde homojen dağılımına atfedilmektedir [23]. Tablo 1'de tüm filmlerin kristal yapılarını yansıtan piklerin d değerleri, katkısız PCL'nin d değerine göre arttığı görülmüştür. Özellikle d değerinin en yüksek artışın (110) ve (200) düzlem piklerinde, RGO içeren PCL/RGO filminde olduğu tespit edilmiştir. Artışların en yüksek olduğu filmler sarı renk ile gösterilmiştir. Bu sonuç; matrikse ilave edilen tüm dolgu maddelerinin polimer ile etkileşiminin sağlandığını, bu etkileşimin özellikle RGO dolgusuyla her iki düzlem için daha fazla arttığı anlaşılmıştır [37],[38].



Şekil 3. Katkısız PCL ve filmlerin XRD difraktogramı.

Figure 3. XRD diffractogram of PCL and its films.

Kristal boyut değerleri incelendiğinde, (110) düzlemine ait kristal pikin GNP içeren filmde %67.7, (111) düzlemine ait kristal pikin GO içeren filmde %75.5 ve (200) düzlemine ait kristal pikin RGO içeren filmde %82.5 oranlarında ciddi oranlarda arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuç tüm dolguların farklı kristal bölgeler üzerinde değişiklik yarattığını ve çekirdeklenmeyi artırdığını göstermiştir [39]. Tablo 1'de tüm filmlerin mikro gerilme değerleri incelendiğinde katkısız PCL'ye göre azaldığı tespit edilmiştir. Azalmaların en yüksek olduğu filmler sarı renk ile gösterilmiştir. Bu azalmaların özellikle her bir dolgu için kristal boyut değerlerinin maksimum değerlerinde gözlenmiş olması yapılan analizin tutarlılığını göstermiş, ayrıca özellikle polimer zincirlerinin tekrar düzenlendiğini dolayısıyla polimer-dolgu etkileşiminin sağlandığını anlaşılmıştır [38].

Tablo 1. Katkısız PCL ve filmlerin d- aralığı, kristal boyutu ve mikro gerilme değerleri.

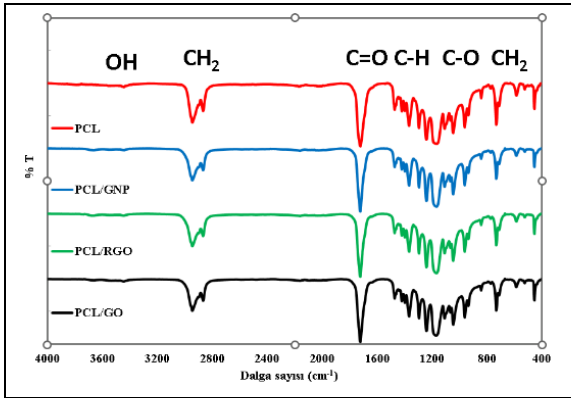
Table 1. d-Spacing, crystallite size, and micro-strain values of PVC and its films.

Örnek Adı	$2\theta^\circ$	d- aralığı (Å)	Kristal Boyutu (nm)	Mikro Gerilme (%)
PCL	22.10°	4.02106	279.6067	0.719057
PCL /GNP	21.38°	4.15543	469.0672	0.442947
PCL /RGO	21.36°	4.15811	240.8726	0.863135
PCL /GO	21.37°	4.15669	332.6353	0.624812
PCL	22.79°	3.90148	470.0823	0.414978
PCL /GNP	22.27°	3.99106	333.1124	0.599056
PCL /RGO	22.06°	4.02864	469.5471	0.428992
PCL /GO	21.98°	4.04230	825.0651	0.244968
PCL	24.38°	3.65072	226.5996	0.805545
PCL /GNP	23,81°	3.73674	333.9832	0.559421
PCL /RGO	23,61°	3.76698	413.7062	0.455273
PCL /GO	23,66°	3.75985	259.6359	0.724061

3.2 FTIR Analizi

Katkısız PCL ve filmlerinin FTIR spektrumları Şekil 4'te verilmiştir. Katkısız PCL'nin Şekil 4'te FTIR spektrumunda görülen 3436 cm^{-1} dalga sayısında yer alan bant, polimerin -OH gruplarına atfedilmiştir [40]. Farklı dolgu maddeleri ile elde edilen tüm filmlerde de -OH gruplarına ait bantlar katkısız PCL ile aynı şiddette gözlenmiştir. $2941\text{-}2867\text{ cm}^{-1}$ dalga sayılarında

katkısız PCL' ye ait $-CH_2$ grubuna ait sırasıyla asimetric ve simetric gerilme titreşimlerini gösteren bantlar mevcuttur. Tüm filmlerin FTIR spektrumlarında $-CH_2$ grubuna ait asimetric ve simetric gerilme titreşimlerini gösteren bantların katkısız PCL' nin FTIR spektrumuyla karşılaştırıldığında ciddi şiddet azalması tespit edilmiştir. 1720 cm^{-1} dalga sayısına ait bant ise katkısız PCL'nin karakteristik yapısını gösteren karbonil grubuna ait $C=O$ gerilme titreşimine atfedilmektedir [41]. Tüm filmlerde aynı dalga sayısında gözlenen bantların şiddetlerinde artışlar Şekil 4'ten açıkça görülmektedir. Katkısız PCL' nin 1294 cm^{-1} (C-C gerilme), 1240 cm^{-1} ve 1166 cm^{-1} de (asimetric ve simetric C-O-C gerilme) dalga sayılarına denk gelen bantların da filmlerin FTIR spektrumlarında şiddetleri artmış olarak görünmektedir. Özellikle GO içeren filmde üç farklı grubu temsil eden bantlarda bir miktar daha şiddetli olduğu belirlenmiştir. Katkısız PCL' den kaynaklanan 1472 cm^{-1} (C-H bükülme) ve 732 cm^{-1} (CH_2 bükülme) dalga sayılarına denk gelen titreşim bantları filmlerin FTIR spektrumunda şiddet azalmasına uğradıkları özellikle CH_2 bükülme gerilme titreşimine ait bandın PCL/GNP filminde en fazla şiddet azalmasına uğradığı belirlenmiştir. 1366 cm^{-1} (C-H makaslama) dalga sayısına ait bant şiddeti ise katkısız PCL ile karşılaştırıldığında tüm filmlerde belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Bu çalışmada tüm fonksiyonel gruplara ait FTIR bantları PCL yapısını doğrulamıştır [42].

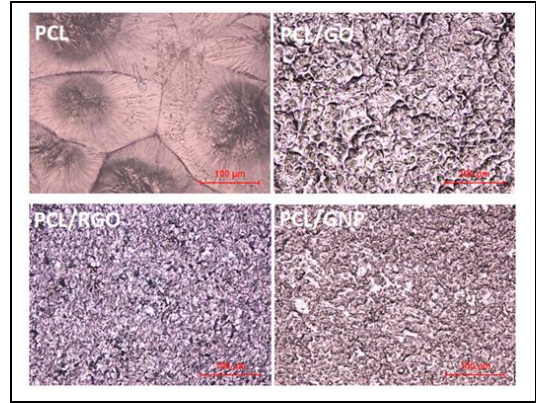


Şekil 4. Katkısız PCL ve filmlerin FTIR spektrumları.

Figure 4. FTIR spectra of PCL and its films.

3.3 Optik mikroskop analizi

Dolgu maddelerinin PCL' nin yapısı üzerindeki etkisini incelemek için katkısız PCL ve filmlerin optik mikroskop görüntüleri Şekil 5'te gösterilmiştir. Şekil 5'te katkısız PCL tanelerinin, filmlere göre daha büyük ve sayıca daha az olduğu görülmektedir. Bu sonuç PCL matrisi ve dolgu maddeleri arasında meydana gelen heterojen çekirdeklenmeye atfedilmektedir. Literatürde GO' nun PCL matrisine ilave edilmesiyle GO' nun çekirdeklenmeye katkısı rapor edilmiştir [33]. Bu çalışmada yalnızca GO değil aynı zamanda RGO ve GNP dolgu maddelerinin de çekirdeklenmeye katkısı hem XRD analizi ile hem de OM görüntüleri ile doğrulanmıştır. Castilla-Cortázar tarafından farklı ağırlık oranlarında GO ilavesinin PCL matrisinde kristalleşmeye etkisini inceledikleri çalışmalarında ağırlık %0,1' den ağırlık %0,5'e GO içeriğinin artışıyla tane sınırları üzerinde daha az ve daha büyük kristallerle istifleme eğiliminde oldukları rapor edilmiştir [23]. Bu çalışmada da GO içeren film büyük tanelerin oluşmasından kaynaklı kaba yüzey görüntüsü, GNP içeren film küçük taneli ancak boşlukların da mevcut olduğu bir görüntü sunmuştur. RGO içeren film ise boşluksuz ve ince taneli bir yüzey görüntüsü vermiştir.



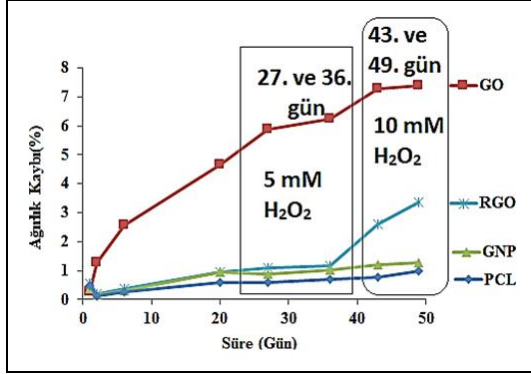
Şekil 5. Katkısız PCL ve filmlerin OM görüntüleri.

Figure 5. OM images of PCL and its films.

3.4 Biyobozunurluk test sonuçları

Şekil 6 katkısız PCL ve filmlerin 49 günlük SBF çözeltisi içerisinde % ağırlık kaybı değişimini göstermektedir. SBF çözeltisi içerisinde H_2O_2 ilave edilmeden önce katkısız PCL ve filmlerin 20 günlük bozunma davranışı karşılaştırıldığında, PCL/GO' nun %4.65'lik miktarıyla en yüksek bozunmaya uğradığı Şekil 6'dan görülmektedir, PCL %0,59 ile en düşük bozunma yüzde değeri sergilerken, PCL/GNP ve PCL/RGO sırasıyla %0,94 ve %0,95 birbirine yakın bozunma değerleri gösterdikleri tespit edilmiştir. Azovedo ve diğ. [43] tuz çözeltisinde katkısız PCL' nin 16 günlük bozunma sürecinde %1.5-2.0 aralığında, Diaz ve diğ. [44] PBS çözeltisi içerisinde PCL' nin 16 haftalık bozunma süreci sonunda yalnızca %0,2'lik bir ağırlık kaybı verdiklerini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ise SBF çözeltisi içerisinde 20 günün sonunda maksimum %0,59 oranında ağırlık kaybı gözlenmiştir. Bu sonuç değişen çözelti içeriklerine de bağlı olarak PCL' nin yavaş bozunma sürecini göstermektedir. Bozunma sürecinin polimerlerin yapılarına, moleküler ağırlıklarına bağlı olduğu bilinmektedir. PCL hidrofobik olduğundan bozunma kinetiği, diğer bozunabilir polyesterlerden (PLLA veya DLGA) nispeten daha yavaştır [44]. PCL, öncelikle amorf faz daha sonra kristal fazda gerçekleşen indirgemeler ile bozunma sürecini tamamlamaktadır [45]. PCL/GO filmin ise yüksek bozunurluk oranı GO' nun oksijen içeren fonksiyonel gruplarından kaynaklanmaktadır. GO' ya göre daha az oksijen grupları içeren RGO içeren filmin ve oksijen grupları içermeyen GNP filmin aynı oranda tespit edilen % ağırlık kayıpları sahip oldukları fonksiyonel gruplarla uyumlu sonuçlar vermiştir. Tüm filmlerde $5\text{ mM } H_2O_2$ ilavesi ile 27. gün, $10\text{ mM } H_2O_2$ ilavesi ile 43. gün ağırlık kayıplarında artışlar gözlenmiştir. Bu gözlem bozunmanın ilk ilavesinden sonra hızlandırdığını göstermektedir. Aynı ilavelerin devam eden günlerinde yani 36. ve 49. günlerde değişimin PCL/GO ve PCL/GNP filmlerde sabitlendiği, PCL ve PCL/RGO filmlerde ise artışların devam ettiği Şekil 6' dan açıkça görülmüştür. Filmlerin XRD analizi ile tespit edilen yarı kristal yapısı ve kristal piklerinin kristal boyut değerlerindeki artışlar bozunurluk test sonuçlarını desteklemektedir. H_2O_2 ilavesi asıl ağırlık kayıplarının polimerin kristal bölgeleri üzerinde ki bozunma sürecini başlattığı [46] bu sonuçlardan anlaşılmaktadır. Kristal boyut değerlerinde en yüksek artışın RGO ve GO içeren PCL filmlerde gözlenmesi bozunma sürecinde ki değişimi açıklamaktadır (Tablo 1). Ayrıca literatürde yapının gözeneklilik artışının bozunurluğu artırdığı rapor edilmiştir [44]. Bu çalışmada üretilen filmlerin % gözeneklilik değerleri

bozunma sonuçlarını desteklemektedir. En yüksek %23.49 gözeneklilik oranına sahip olan PCL/GO filmi biyobozunurluk test sonucuna göre en yüksek ağırlık kaybı gösterdiği tespit edilmiştir. PCL/RGO ve PCL/GNP filmleri ise sırasıyla %16,79 ve %4.20 gözeneklilik değerleri göstermiştir. Gözeneklilik sonuçlarını desteklemek için filmleri yüzey pürüzlülüğü ölçülmüş ve Tablo 2’de yüzey pürüzlülük cihazından elde edilen yüzey pürüzlülük değerleri verilmiştir. Tablo 2’den görüldüğü gibi en yüksek ortalama karekök pürüzlülüğü (Rq) 12.33 μm değeri ile PCL/GO filminde, daha sonra PCL/RGO (6.19 μm) ve en düşük Rq 2.01 değeri ile PCL/GNP filmlerinde tespit edilmiştir.



Şekil 6. Katkısız PCL ve filmlerin 49 günlük SBF çözeltisi içerisinde ağırlık kaybı.

Figure 6. Weight loss of PCL and its films for 49-day in SBF solution.

Tablo 2. PCL filmlerin yüzey pürüzlülüğü testinden elde edilen bazı değerler.

Table 2. Some values obtained from the surface roughness test of PCL films.

Örnek Adı	Ra (μm)	Ry (μm)	Rq (μm)
PCL/GO	9.97	44.8	12.33
PCL/GNP	1.54	8.8	2.01
PCL/RGO	4.93	27.0	6.19

4 Sonuçlar

Bu çalışmada ağırlık % 0,5 GO, RGO ve GNP dolgululu PCL filmler sıvı faz ultrasonik karıştırma yöntemiyle üretilmiştir. Bu filmlerin yapısal özellikleri üzerine grafen türevlerinin etkisi XRD, FTIR ve OM kullanılarak incelenmiştir. Filmlerin biyobozunurluk davranışları yapısal özellikleriyle ilişkilendirilerek aşağıda verilen şekilde sonuçlanmıştır.

- GO, RGO ve GNP dolgu türlerinin PCL matriksine homojen dağıldığı ve polimer-dolgu etkileşimlerinin sağlandığı belirlenmiştir,
- (110) düzlemine ait kristal pikin GNP içeren filmde %67.7, (111) düzlemine ait kristal pikin GO içeren filmde %75.5 ve (200) düzlemine ait kristal pikin RGO içeren filmde %82.5 oranlarında arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuç tüm dolguların farklı kristal bölgeler üzerinde değişiklik yarattığını ve çekirdeklenmeyi artırdığını göstermiştir,
- Grafen türevlerinin çekirdeklenme üzerinde farklı etkiler gösterdi ve PCL/RGO filmi diğer filmler arasında en ince tane yapısına sahip olmuştur,

- Filmlerin yarı kristal yapısı, kristal boyut değerlerindeki artışlar, % gözeneklilik değerleri ve yüzey pürüzlülüğü değerleri bozunma sürecinde ki değişimi açıklamıştır. En fazla oksijen içeren fonksiyonel gruplara sahip ve en fazla % gözeneklilik değeri sunan PCL/GO en fazla ağırlık kaybına uğrayan film olmuştur,
- Oksijen içeren fonksiyonel gruplara sahip GO ve RGO, PCL'nin bozunma sürecini ayarlanabilir hale getirmek için uygun malzemelerdir.

5 Conclusions

In this study, GO, RGO and GNP filled PCL films were produced by liquid phase ultrasonic mixing method. The effect of graphene derivatives on the structural properties of these films was investigated using XRD, FTIR and OM. The biodegradability behaviors of the films are associated with their structural properties and concluded as given below.

- GO, RGO, and GNP fillers were homogeneously distributed in the PCL matrix, and polymer-filler interactions were achieved,
- It was determined that the crystal peak of the (110) plane increased by 67.7% in the film containing GNP, the crystal peak of the (111) plane increased by 75.5% in the film containing GO, and the crystal peak of the (200) plane increased by 82.5% in the film containing RGO. All fillers created changes on different crystal regions and increased nucleation,
- Graphene derivatives showed different effects on nucleation, and the PCL/RGO film had the finest grain structure among the other films,
- The semi-crystalline structure of the films, crystal size, % porosity, and surface roughness values explained the change in the degradation process. PCL/GO film with the most oxygen-containing functional groups and the highest % porosity value had the highest weight loss,
- GO and RGO with oxygen-containing functional groups are suitable materials to make the degradation process of PCL adjustable.

6 Teşekkür

Hazırlanan bu çalışma Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi tarafından desteklenen 2023-01.BŞEÜ.03-10 Bilimsel Araştırma Projesi'nden türetilmiştir.

7 Yazar katkı beyanı

Gerçekleştirilen çalışmada Ferda MİNDİVAN fikrin oluşması, yöntemin belirlenmesi, tasarımın yapılması, literatür taraması ve sonuçların incelenmesi başlıklarında; Meryem GÖKTAŞ deneylerin yapılması ve sonuçların değerlendirilmesi, yazım denetimi ve içerik açısından makalenin kontrol edilmesi çalışmaları ile birlikte literatür taraması çalışmalarına katkı sunmuşlardır.

8 Etik kurul onayı ve çıkar çatışması beyanı

“Hazırlanan makalede etik kurul izni alınmasına gerek yoktur”. “Hazırlanan makalede herhangi bir kişi/kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır”.

9 Kaynaklar

- [1] Salavagione HJ, Martínez G, Ellis G. "Recent advances in the covalent modification of graphene with polymers". *Macromolecular Rapid Communications*, 32(22), 1771-1789, 2011.
- [2] Fattah FS, Khoddami A, Aving OO. "Poly(Lactic Acid) nano structure mats as potential wound dressings Potansiyel yara pansuman malzemesi olarak Poli(Laktik Asit) (PLA) Nano yapı matları". *Pamukkale Univ Muh Bilim Dergisi*, 26(7), 1193-1203, 2020.
- [3] Mochane MJ, Motsoeneng TS, Sadiku ER, Mokhena TC, Sefadi JS. "Morphology and properties of electrospun PCL and its composites for medical applications: A mini review". *Applied Sciences*, 9(11), 1-17, 2019.
- [4] Malikmammadov E., Tanir T. E., Kiziltay A., Hasirci V., Hasirci N. "PCL and PCL-based materials in biomedical applications". *Journal of Biomaterials science, Polymer Edition*, 29(7-9), 863-893, 2018.
- [5] Miladi K, Ibraheem D, Iqbal M, Sfar S, Fessi H, Elaissari A. "Particles from preformed polymers as carriers for drug delivery". *EXCLI Journal*, 13, 28-57, 2014.
- [6] Dhanaraju M, Sathyamoorthy N, Sundar V. "Preparation of polycaprolactone microspheres containing Etoposide by solvent evaporation method". *Asian Journal of Pharmaceutical Science*, 5(3), 114-122, 2010.
- [7] Behara AK, Barik BB, Joshi S. "Polycaprolactone based microspheres and nanospheres: a review". *FS Journal of Pharmacy Research*, 1(2), 38-45, 2012.
- [8] Aydin O, Aydin B, Tezcaner A, Keskin D. "Study of physicochemical structure and in vitro release behaviors of Doxycycline-loaded PCL microspheres". *Journal of Applied Polymer Science*, 132(14), 1-13, 2015.
- [9] Mondal D, Griffith M, Venkatraman S. "Polycaprolactone based biomaterials for tissue engineering and drug delivery: current scenario and challenges". *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 65(5), 255-265, 2016.
- [10] Woodruff, MA, Hutmacher DW. "The return of a forgotten polymer- polycaprolactone in the 21st century". *Progress in Polymer Science*, 35(10), 1217-1256, 2010.
- [11] Hsu PH, Arboleda C, Stubelius A, Li LW, Olejniczaka J, Almutairi A. "Highly responsive and rapid hydrogen peroxidetriggered degradation of polycaprolactone nanoparticles". *Biomaterials Science*, 8, 2394-2397, 2020.
- [12] Gracia Lux, C, Joshi-Barr S, Nguyen T, Mahmoud E, Schopf E, Fomina N, Almutairi A. "Biocompatible polymeric nanoparticles degrade and release cargo in response to biologically relevant levels of hydrogen peroxide". *Journal of the American Chemical Society*, 134, 15758-15764, 2012.
- [13] Ma HL, Zhang HB, Hu QH, Li WJ, Jiang ZG, Yu ZZ, Dasari A. "Functionalization and reduction of graphene oxide with p-phenylene diamine for electrically conductive and thermally stable polystyrene composites". *ACS Appl Mater Interfaces*, 4(4), 1948-1953, 2012.
- [14] Yan D, Zhang HB, Jia Y, Hu J, Qi XY, Zhang Z, Yu ZZ. "Improved electrical conductivity of polyamide 12/graphene nanocomposites with maleated polyethylene-octene rubber prepared by melt compounding". *ACS Appl Mater Interfaces*, 4(9), 4740-4745, 2012.
- [15] Mindivan F. "Grafen oksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (RGO) dolgulu PVC kompozitlerin mekanik özelliklerinin karşılaştırılması". *Pamukkale Üniversitesi, Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 25(1), 43-48, 2019.
- [16] Canlıdınç RS. "Grafen/Grafen oksit temelli adsorbanların katı faz özütlemeye tekniğinde kullanılabilirliği hakkında literatür araştırması". *Pamukkale Üniversitesi, Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 26(7), 1319-1327, 2020.
- [17] Damonte G, Cantamessa F, Fina A, Monticelli O. "Star-shaped furoate-PCL: An effective compound for the development of graphite nanoplatelets-based films". *Reactive and Functional Polymers*, 184, 1-8, 2023.
- [18] Wiederoder MS, Weissb M, Yoona B, Paffenroth RC, McGrawa SK, Uzarskia JR. "Impact of graphene nanoplatelet concentration and film thickness on vapor detection for polymer based chemiresistive sensors". *Current Applied Physics*, 19(9), 978-983, 2019.
- [19] Lamastra FR, Puglia D, Monti M, Vella A, Peponi L, Kenny JM, Nanni F. "Poly(ϵ -caprolactone) reinforced with fibres of Poly(methyl methacrylate) loaded with multiwall carbon nanotubes or graphene nanoplatelets". *Chemical Engineering Journal*, 195-196, 140-148, 2012.
- [20] Joy A, Unnikrishnan G, Megha M, Haris M, Thomas J, Kolanthai E, Muthuswamy S. "Polycaprolactone/Graphene Oxide-Silver Nanocomposite: A Multifunctional Agent for Biomedical Applications". *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 32, 912-930, 2022.
- [21] Joy A, Unnikrishnan G, Megha M, Haris M, Thomas J, Kolanthai E, Muthuswamy S. "Design of biocompatible polycaprolactone-based nanocomposite loaded with graphene oxide/strontium nanohybrid for biomedical applications". *Applied Nanoscience*, 13(6), 4471-4477, 2023.
- [22] Malik N. "Thermally exfoliated graphene oxide reinforced polycaprolactone-based bactericidal nanocomposites for food packaging applications". *Materials Technology*, 37(5), 345-354, 2022.
- [23] Castilla-Cortázar I, Vidaurre A, Marí B, Campillo-Fernández AJ. "Morphology, crystallinity, and molecular weight of poly (ϵ -caprolactone)/graphene oxide hybrids". *Polymers*, 11(7), 1-19, 2019.
- [24] Male U, Kyoung Shin B, Huh DS. "Graphene oxide incorporated Poly(ϵ -caprolactone) honeycomb-patterned porous polymer films by the breath figure method". *Macromolecular Research*, 25(3), 297-302, 2017.
- [25] Włodarczyk D, Zmuda-Trzebiatowska I, Karczewski J, Lubinska-Szczygel M, Urban M, Marciniak A, Kaminska A, Sikorska P, Graczyk MK, Strankowki M. "Structural evaluation of percolating, self-healing polyurethane-polycaprolactone blends doped with metallic, ferromagnetic, and modified graphene fillers". *Polymers and Polymer Composites*, 29(5), 541-552, 2021.
- [26] Ghanem AF, Yassin MA, Rabie AM, Gouanve´ F, Espuche E, Abdel Rehim MH. "Investigation of water sorption, gas barrier and antimicrobial properties of polycaprolactone films contain modified graphene". *Journal of Materials Science*, 56, 497-512, 2021.
- [27] Hummers WS, Offeman RE. "Preparation of graphitic oxide". *Journal of the American Chemical Society*, 80, 1339-1339, 1958.

- [28] Mindivan F, Göktaş M. "Preparation of new PVC composite using green reduced graphene oxide and its effects in thermal and mechanical properties". *Polymer Bulletin*, 77(4), 1929-1949, 2020.
- [29] Monshi A, Foroughi MR, Monshi MR. "Modified scherrer equation to estimate more accurately nano-crystallite size using XRD". *World Journal of Nano Science and Engineering*, 2(3), 154-160, 2, 154, 2012.
- [30] Danilchenko SN, Kukhareenko OG, Moseke C, Protsenko IY, Sukhodub LF, Sulkio-Cleff B. "Determination of the bone mineral crystallite size and lattice strain from diffraction line broadening". *Crystal Research Technology*, 37(11), 1234-1240, 2002.
- [31] Mindivan F, Göktaş M, Dike AS. "Mechanical, thermal, and micro- and nanostructural properties of polyvinyl chloride/graphene nanoplatelets nanocomposites". *Polymer Composites*, 41, 3707-3716, 2020.
- [32] Ghorghi M, Rafienia M, Nasirian V, Bitaraf FS, Gharravi AM, Zarrabi A. "Electrospun captopril-loaded PCL-carbon quantum dots nanocomposite scaffold: Fabrication, characterization, and in vitro studies". *Polymers Advanced Technologies*, 31, 3302-3315, 2020.
- [33] Gupta D, Venugopal J, Prabhakaran MP, Dev VG, Low S, Choon AT, Ramakrishna S. "Aligned and random nanofibrous substrate for the in vitro culture of Schwann cells for neural tissue engineering". *Acta Biomaterialia*, 5(7), 2560-2569, 2009.
- [34] YAMASA. "Yüzey Ölçüm Parametreleri". <https://yamasa.com.tr/242/1/4/yamasa/yuzeyolcumparametreleri.aspx> (22.12.2023).
- [35] Yu T, Wang GS, Liu L, Wang P, Wei ZY, Qi M. "Synthesis of PCL/graphene oxide composites by in situ polymerization". *In Advanced Materials Research*, 518-523, 837-840, 2012.
- [36] Rajitha K, Mohana KN. "Application of modified graphene oxide-Polycaprolactone nanocomposite coating for corrosion control of mild steel in saline medium". *Materials Chemistry and Physics*, 241, 1-10, 2020.
- [37] Wei J, Li Y, Lau KT. "Preparation and Characterization of a Nano Apatite/Polyamide6 Bioactive Composite". *Composites: Part B*, 38, 301-305, 2007.
- [38] Mindivan F, Dere H. "Wear-resistant layers containing graphene derivatives". *Polymer Composites*, 45(5), 4138-4150, 2024.
- [39] Mindivan F, Çolak A. "Tribo-material based on a UHMWPE/RGOC biocomposite for using in artificial joints". *Journal of Applied Polymer Science*, 138 (31), 1-13, 2021.
- [40] Bagheri M, Mahmoodzadeh A. "Polycaprolactone/Graphene Nanocomposites: Synthesis, Characterization and Mechanical Properties of Electrospun Nanofibers". *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30, 1566-1577, 2020.
- [41] Balu R, Kumar TS, Ramalingam M, Ramakrishna S. "Electrospun Polycaprolactone/Poly(1,4-butylene adipate-co-polycaprolactam) Blends: Potential Biodegradable Scaffold for Bone Tissue Regeneration". *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 1, 30-33, 2011.
- [42] Azizi M, Azimzadeh M, Afzali M, Alafzadeh M, Hossein SS, Mirhosseini. "Characterization and optimization of using calendula officinalis extract in the fabrication of polycaprolactone/gelatin electrospun nanofibers for wound dressing applications". *Materials Science*, 6(2), 34-46, 2018.
- [43] Azevedo MC, Reis RL, Claese MB, Grijpma DW, Feijen J. "Development and properties of polycaprolactone/hydroxyapatite composite biomaterials". *Journal of materials science: Materials in medicine*, 14(2), 103-107, 2003.
- [44] Díaz E, Sandonis I, Valle MB. "In vitro degradation of poly (caprolactone)/nHA composites". *Journal of Nanomaterials*, 2014(1), 1-8, 2014.
- [45] Salgado CL, Sanchez EM, Zavaglia CA, Granja PL. "Biocompatibility and biodegradation of polycaprolactone-sebacic acid blended gels". *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 100(1), 243-251, 2012.
- [46] Bartnikowski M, Dargaville TR, Ivanovski S, Hutmacher DW. "Degradation mechanisms of polycaprolactone in the context of chemistry, geometry and environment". *Progress in Polymer Science*, 96, 1-20, 2019.