

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**BİYOMALZEME OLARAK KULLANILABİLECEK  
POLİ(LAKTİK ASİT)/POLİÜRETAN POLİMER KARIŞIMLARI**

**ŞEBNEM KEMALOĞLU DOĞAN**

**KOCAELİ 2014**

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

BİYOMALZEME OLARAK KULLANILABİLECEK  
POLİ(LAKTİK ASİT)/POLİÜRETAN POLİMER KARIŞIMLARI

ŞEBNEM KEMALOĞLU DOĞAN

Doç.Dr. Güralp ÖZKOÇ  
Danışman, Kocaeli Üniv.

Prof.Dr. Nurseli UYANIK  
Jüri Üyesi, İTÜ

Doç.Dr. Ayşe AYTAÇ  
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.

Yrd.Doç.Dr. Şenol ŞAHİN  
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.


Yrd.Doç.Dr. Halime KENAR  
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.




.....



.....



.....



.....



.....

Tezin Savunulduğu Tarih: 14.02.2014

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

“Biyo-Malzeme Olarak Kullanılabilecek Poli(laktik asit), Poliüretan Polimer Karışımları” isimli bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı’nda Doktora Tezi olarak hazırlanmıştır. Son dönemlerde, küreselleşme sürecinin ve yaşanan ekonomik krizlerin yol açtığı belirsizlikler nedeniyle genel eğilimin artık katma değeri yüksek, her zaman talep edilen ürünlere doğru olduğu görülmektedir. Bu tez çalışmasında popülaritesi gün geçtikçe artan, katma değeri hiç azalmayan biyomedikal polimerler ile çalışılmış, insan yedek parçası gibi kullanılabilecek veya hasar ve yaralanmalara bağlı fonksiyon kayıplarını geri getirebilecek biyomedikal destek malzemelerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir. Çalışma ile ilk kez hazırlanan biyobozunur, biyoyumlu PLA/TPU polimer karışımlarının fiziksel, morfolojik ve hücre kültürü testleri paralel olarak yürütülmüştür. Bu çalışma ile yumuşak doku mühendisliği uygulamaları için uygun bir alternatif malzeme geliştirildiği düşünülmektedir.

Duruşu ve kişiliği ile her zaman kendime örnek aldığım danışman hocam Doç. Dr. Güralp Özkoç’a akademik kariyerime yaptığı paha biçilemez katkılardan dolayı teşekkür ederim. Ayrıca bu tez çalışmasının planlanmasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen sayın hocama sonsuz minnetlerimi sunarım.

Bu tez çalışmanın yapılmasında ve ulusal, uluslar arası bilimsel etkinlik katılımlarında maddi destek sağlayan Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi’ne (KOU BAP 2011/84) ve Kocaeli Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dekanlık Birimi’ne teşekkür ederim.

Tez çalışması kapsamında yürütülen reoloji analizlerinin yapılması için laboratuvarlarını açan Loughborough Üniversitesi Malzeme Bölümünde görev yapan Sayın Prof. Dr. Sanjay Rastogi’ye teşekkür ederim. Ayrıca reoloji testlerinin yürütülmesi sırasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Efren Andablo-Reyes’a ve Dr. Sara Ronca’ya şükranlarımı sunarım. Şekil hafıza testlerinin yapılması sırasında KOU IDEAL Laboratuvarı’nı kullanmamızı sağlayan Prof. Dr. Tamer Sınmazçelik’e teşekkür ederim. Hücre kültürü çalışmalarını tamamlamamız için bize imkan sunan sayın Doç. Dr. Murat Kasap’a, araştırma ekibine ve Yrd. Doç. Dr. Halime Kenar’a teşekkür ederim. Klinik Araştırmalar Birimi’nde (KABİ) yürütülen hücre kültürü çalışmaları sırasına tecrübeleri ile her zaman desteklerini esirgemeyen sayın Özge Gökçe’ye yardımları ve dostluğu için teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışmada kullanılan polimerlerin temin edildiği Lubrizol Şirketine ve enzimatik bozunma sırasında kullanılan enzimlerin temin edildiği Novozymes Dış Ticaret Ltd. Şti’ye teşekkür ediyorum.

Akademik çalışmalarım sırasında birçok aşamada beni destekleyen Kimya Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi, araştırma görevlisi ve proje asistanlarına

teşekkürü bir borç bilirim. Süregelen yoğun çalışmalarım sırasında yanımda olan, desteğini esirgemeyen sevgili arkadaşım Hümevra Şirin'e ve Dilek Turan'a ve aynı ofisi paylaştığım ve sevgili arkadaşlarım Sibel Yıldız'a, şuan askerde olan Cem Özkan'a teşekkür ediyorum. Akademik çalışmalarına başladığım 2009 yılından bu yana bana her aşamada desteğini esirgemeyen Plastik ve Kauçuk Teknolojisi Grubu öğretim üyesi ve araştırmacılarına, ayrıca tez izleme jürimde bulunan Doç. Dr. Ayşe Aytaç'a hocama yönlendirmeleri ve destekleri için teşekkür ediyorum.

Sevgili annem Reyhan Kemaloğlu, babam Ertuğrul Kemaloğlu, kardeşim A. Seda Kemaloğlu ve eşim Mert Doğan'a her zaman yanımda en güçlü destekçilerim oldukları için, bana ve işime duydukları güven, sabır, saygı ve takdirleri için sonsuz teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunuyorum.

Şubat – 2014

Şebnem KEMALOĞLU DOĞAN

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ .....	x
SİMGELER DİZİNİ VE KISALTMALAR .....	xi
ÖZET.....	ix
ABSTRACT .....	x
GİRİŞ .....	1
1. TEORİK BİLGİLER.....	7
1.1. Biyobozunur Polimerler .....	7
1.1.1. Poli(laktik asit) (PLA).....	10
1.1.2. Termoplastik poliüretan (TPU) .....	11
1.2. Polimer Karışımları .....	21
1.2.1. Reaktif uyumlaştırma .....	21
1.2.2. Kopolimer ilavesi ile uyumlaştırma .....	22
1.2.3. Transesterifikasyon .....	24
1.3. Kullanılan Deneysel Teknikler ve Cihazların Çalışma Prensipleri.....	26
1.3.1. Üretim teknikleri .....	26
1.3.1.1. Çift vidalı ekstruderler .....	26
1.3.1.2. Enjeksiyonlu kalıplama.....	27
1.3.2. Karakterizasyon yöntemleri .....	28
1.3.2.1. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR).....	28
1.3.2.2. Eriyik harmanlama sırasında dikey kuvvet ölçümü .....	30
1.3.2.3. Çekme testi.....	30
1.3.2.4. Sertlik testi .....	32
1.3.2.5. Dinamik mekanik analiz (DMA) .....	34
1.3.2.6. Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC).....	35
1.3.2.7. Reolojik analiz .....	36
1.3.2.8. Taramalı elektron mikroskobu (SEM).....	38
1.3.2.9. Temas açısı yöntemi ile yüzey karakterizasyonu.....	39
1.3.2.10. Hidrolitik ve enzimatik biyobozunma.....	41
1.3.3. Şekil hafıza özelliği ve karakterizasyonu.....	42
1.3.4. Yapı iskelesinin in-vitro hücre kültürü ve canlılık testleri.....	43
1.3.4.1. In-vitro hücre kültürü .....	44
1.3.4.2. Sitotoksosite testi .....	44
1.3.4.3. Invert ışık mikroskobu .....	46
2. LİTERATÜR TARAMASI.....	48
2.1. PLA'nın Toklaştırılması İle İlgili Çalışmalar .....	49
2.2. PLA Temelli Polimer Karışımları İle İlgili Çalışmalar.....	53
2.3. PLA Temelli Polimer Karışımların Zincir Uzatici veya Transesterleşme Katalizörleri Kullanarak Uyumlaştırılması İle İlgili Çalışmalar.....	58
2.4. Polimerlerin Şekil Hafıza Özelliği İle İlgili Çalışmalar .....	63

2.4.1. PLA temelli şekil hafızalı malzemeler konulu çalışmalar .....	66
2.5. Biyomalzeme Ve Doku Mühendisliği İle İlgili Çalışmalar.....	70
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	87
3.1. Malzemeler .....	87
3.1.1. Polimer karışımın hazırlanması sırasında kullanılan malzemeler .....	87
3.1.2. Biyoyuymululuk, biyobozunurluk ve sitotoksosite aşamasında kullanılan malzemeler .....	89
3.2. Yöntem .....	90
3.2.1. Polimer karışımların hazırlanması sırasında kullanılan yöntemler .....	91
3.2.1.1. Deney tasarımı .....	92
3.2.1.2. PLA/TPU karışımlarının hazırlanması.....	93
3.2.1.3. Enjeksiyonla kalıplama .....	95
3.2.2. Polimer karışımlarının deri doku mühendisliği uygulama potansiyelinin araştırılması sırasında kullanılan yöntemler .....	95
3.2.2.1. PLA/TPU karışımlarının hazırlanması.....	95
3.2.2.2. Sıcak pres .....	96
3.2.3. Polimer karışımların fiziksel karakterizasyonu.....	96
3.2.3.1. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR).....	96
3.2.3.2. Eriyik harmanlama sırasında zamana bağlı viskozite değişimi .....	97
3.2.3.3. Çekme testi.....	97
3.2.3.4. Sertlik testi .....	98
3.2.3.5. Dinamik mekanik analiz (DMA) .....	98
3.2.3.6. Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC).....	98
3.2.3.7. Reoloji .....	99
3.2.3.8. Taramalı elektron mikroskopu (SEM) .....	99
3.2.3.9. Su temas açısı ölçümü.....	100
3.2.3.10. Enzimatik bozunma testi .....	101
3.2.4. Şekil hafıza özelliği.....	101
3.2.4.1. Şekil hafıza özelliğinin çekme testi ile incelenmesi .....	101
3.2.4.2. Şekil hafıza özelliğinin DMA ile incelenmesi (döngüsel sıcaklık testi) .....	103
3.2.5. Yumuşak doku mühendisliği için in-vitro hücre karakterizasyonu.....	104
3.2.5.1. In-vitro hücre kültürü .....	104
3.2.5.2. Sitotoksosite testi .....	105
3.2.5.3. Hücre ekimi yapılan yapı iskelelerinin taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile incelenmesi.....	105
4. BULGULAR VE TARTIŞMA .....	107
4.1. PLA/TPU Karışımlarının Uyumlaştırılması ve Karakterizasyonu.....	107
4.1.1. PLA/TPU karışımlarının uyumlaştırılması .....	107
4.1.1.1. Uyumlaştırıcı türünün ve yönteminin belirlenmesi amacıyla düşey kuvvet değişiminin değerlendirilmesi .....	110
4.1.1.2. Çalışmada kullanılan polimer ve zincir uzatıcıların FTIR ile incelenmesi .....	118
4.1.1.3. PDI katkılı PLA/TPU karışımlarının FTIR ile incelenmesi.....	119

4.1.2. PLA ve TPU'nun PDI ile olası reaksiyon mekanizması .....	121
4.1.3. Çekme testi sonuçları .....	122
4.1.4. Shore D sertlik testi sonuçları .....	127
4.1.5. Dinamik mekanik analiz sonuçları .....	128
4.1.6. DSC analiz sonuçları .....	131
4.1.7. PLA/TPU2 karışımlarının reolojik özellikleri.....	131
4.1.8. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) .....	137
4.2. Şekil Hafıza Özelliği .....	138
4.2.1. Şekil hafıza özelliğinin çekme testi ile incelenmesi.....	138
4.2.2. Şekil hafıza özelliğinin DMA ile incelenmesi .....	145
4.3. Biyobozunurluk Ve Biyoyumluluk Testleri .....	151
4.3.1. Su temas açısı ölçümleri.....	151
4.3.2. Enzimatik bozunma.....	151
4.3.3. In-vitro hücre kültürü ve hücre canlılık testi.....	158
4.3.3.1. In-vitro hücre kültürü .....	158
4.3.3.2. Sitotoksosite testi .....	159
4.3.3.2. Morfolojik inceleme.....	159
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	164
KAYNAKLAR .....	171
EKLER.....	220
KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER .....	226
ÖZGEÇMİŞ .....	229

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Temel biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması .....	8
Şekil 1.2. Laktik asit monomerinin iki farklı enantiyomerik yapısı .....	10
Şekil 1.3. PLA'nın kimyasal yapısı.....	12
Şekil 1.4. Laktid izomerlerinin kimyasal yapıları .....	12
Şekil 1.5. PLA'nın doğadaki döngüsü .....	12
Şekil 1.6. Doğrudan polimerizasyon.....	13
Şekil 1.7. Halka açılma polimerizasyonu.....	15
Şekil 1.8. PLA'nın farklı doku mühendisliği uygulamalarına örnekler a)implant malzemeleri, b)ameliyat dikiş ipliği .....	17
Şekil 1.9. Üretan yapısı .....	17
Şekil 1.10. Ön polimer (iki adım) poliüretan prosesi.....	20
Şekil 1.11. Reaktif kopolimerler ile uyumlaştırma .....	22
Şekil 1.12. Blok kopolimerler ile uyumlaştırma .....	24
Şekil 1.13. Transesterifikasyon reaksiyon mekanizması .....	25
Şekil 1.14. Asit ile katalizlenmiş ester üretimi ve hidroliz reaksiyonları .....	26
Şekil 1.15. Vidaların dönme yönünün eriyik üzerine uygulanan basınca ve eriyiğin vida üzerinde ilerleme yönüne etkisi .....	27
Şekil 1.16. Laboratuvar tipi ekstrüderin çalışma prensibi.....	27
Şekil 1.17. Enjeksiyon cihazının kısımları.....	28
Şekil 1.18. FTIR cihazının çalışma prensibi .....	29
Şekil 1.19. Dikey kuvvet değerinin ölçülmesi .....	30
Şekil 1.20. Çekme testi cihazı .....	31
Şekil 1.21. Gerilim-gerinim eğrisi .....	32
Şekil 1.22. Shore A ve Shore D sertlik birimleri ve birbirlerine göre konumu .....	33
Şekil 1.23. DMA analizinde kuvvetin sinüsoidal salınımı.....	35
Şekil 1.24. DSC cihazının çalışma şeması .....	36
Şekil 1.25. DSC termogramından elde edilen termal geçişler .....	36
Şekil 1.26. (a) İki paralel palaka arasına örnek yerleştirilmiş tipik bir reometrenin ve (b) Elastik bir katı, viskoz bir sıvı veya viskoelastik bir malzeme için salınımlı gerilim deformasyonuna karşı gerilme cevabının şematik gösterimleri .....	37
Şekil 1.27. SEM cihazının bölümleri ve çalışma prensibi .....	39
Şekil 1.28. Hidrofilik, hidrofobik ve süperhidrofobik yüzeylerde temas açısı .....	40
Şekil 1.29. Katı yüzey üzerindeki su damlasını etkileyen yüzey gerilimleri.....	40
Şekil 1.30. Hematositometre ve hücre sayımı.....	46
Şekil 1.31. Işık mikroskopu.....	47
Şekil 2.1. Şekil hafızalı polimerlerin sıcaklığa bağlı olarak elastik modülündeki değişimler.....	67
Şekil 2.2. Doku mühendisliğinin temel yaklaşımı .....	71
Şekil 2.3. Igaki-Tamai model PLLA stent .....	82
Şekil 3.1. Çalışma planının şematik gösterimi.....	91
Şekil 3.2. PLA/TPU karışımlarının isimlendirilmesine yönelik örnekler.....	88
Şekil 3.3. DSM Xplore 15 cc Micro-compounder .....	94



Şekil 3.4. Enjeksiyonlu kalıplama.....	95
Şekil 3.5. Sıcak pres .....	96
Şekil 3.6. Çalışma kapsamında kullanılan Perkin Elmer Spectrum 100 marka FTIR cihazının genel görünümü .....	97
Şekil 3.7. Çalışma kapsamında kullanılan Lloyd Instruments LRX PLUS marka çekme testi cihazının genel görünümü .....	97
Şekil 3.8. Çalışma kapsamında kullanılan Mettler Toledo DSC1 Star System Marka DSC cihazının genel görünümü.....	98
Şekil 3.9. Çalışma kapsamında kullanılan JEOL JSM-6335F marka SEM cihazının genel görünümü.....	100
Şekil 3.10. Attension Teta Lite cihazı ve durağan damlacık yöntemi görüntüsü.....	100
Şekil 3.11. Tek eksenli çekme testi ile örnek deformasyonunun şematik anlatımı.....	102
Şekil 3.12. Şekil hafıza özelliği testi sırasındaki işlemler.....	103
Şekil 4.1. Mikroharmanlayıcıda düşey kuvvet ölçümü.....	111
Şekil 4.2. PLA, TPU ve PLA/TPU karışımlarının eriyik harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerleri .....	112
Şekil 4.3. Farklı TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU karışımlarının harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine PDI ilavesinin etkisi .....	113
Şekil 4.4. PLA ve TPU2 polimerlerinin harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine PDI katkısının etkisi .....	114
Şekil 4.5. Çeşitli TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU karışımlarının harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine PMDA katkısının etkisi .....	115
Şekil 4.6. Çeşitli TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU karışımlarının harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine TPP katkısının etkisi .....	115
Şekil 4.7. PLA'nın harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi .....	116
Şekil 4.8. TPU2'nin harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi .....	117
Şekil 4.9. 20TPU2 karışımlarının harmanlanması sırasında düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi.....	118
Şekil 4.10. Çalışmada kullanılan PLA, TPU1, TPU2, TPU3 polimerlerinin FTIR spektrumları.....	119
Şekil 4.11. Çalışmada kullanılan zincir uzatıcıların FTIR spektrumları a)PDI, b)PMDA, c)TPP .....	119
Şekil 4.12. Hazırlanan karışımların ve karışımı oluşturan PLA, TPU2, PDI bileşenlerinin spektrumları; a)20TPU2, b)50TPU2 .....	120
Şekil 4.13. PLA ve/veya TPU ile PDI arasında meydana gelen zincir genişlemesi ve ikincil dallanma reaksiyonları: a)-OH son grubu üzerinden yürüyen reaksiyonlar (R:TPU veya PLA), b) -COOH son grubu üzerinden yürüyen reaksiyonlar (R:PLA ve R': diizosiyanaata bağlı alkil grubu) .....	122
Şekil 4.14. TPU türü ve PLA/TPU oranına göre uyumlaştırıcı içermeyen PLA/TPU karışımlarının gerilim-gerinim eğrileri: a)TPU1, b)TPU2, c)TPU3 .....	123

Şekil 4.15. Uyumlaştırılmamış PLA/TPU karışımları için TPU bileşimi ve türüne bağlı olarak çekme dayanımı ve kopmadaki uzama (%) değerlerinin değişimi.....	125
Şekil 4.16. Uyumlaştırılmış PLA/TPU karışımları için PDI bileşimine bağlı çekme dayanımı ve kopmadaki uzama (%) değerleri: a) 20TPU2, b) %50TPU2 .....	126
Şekil 4.17. PLA, TPU1, TPU2, TPU3 ve karışımlarının shore sertlik değerleri ....	128
Şekil 4.18. Saf PLA ve saf TPU2 ile uyumlaştırılmış veya uyumlaştırılmamış PLA/TPU2 karışımlarının DMA sonuçları: a) tanjant delat'nın sıcaklıkla değişimi, b) depo modülünün sıcaklıkla değişimi .....	130
Şekil 4.19. Saf PLA, saf TPU ve karışımların harmanlama sırasında ölçülen düşey kuvvet değerleri .....	133
Şekil 4.20. Saf PLA, TPU2 ve seçilmiş karışımların kompleks Viskozitelerinin açısal hız ile değişimi .....	134
Şekil 4.21. Kayıp ve depo modülün frekansla değişimi: a)Saf PLA ve TPU2, b) uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2, c) uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 50TPU2 .....	136
Şekil 4.22. PLA ve PLA/TPU2 karışımlarının kroyojenik ortamda hazırlanmış yüzeylerinin SEM mikrografları a) Saf PLA, b)20TPU2, c) 20TPU2-1PDI, d) 50TPU2-1PDI (Büyütme: x2000, bar ölçüsü: 10mikron) .....	138
Şekil 4.23. PLA ve TPU2 polimerlerinin biyobozunması sırasında farklı günlerde çekilmiş fotoğrafları a)0.gün, b) 6.gün, c)8.gün .....	141
Şekil 4.24. PLA/TPU2 karışımlarının biyobozunması sırasında farklı günlerde çekilmiş fotoğrafları a)0.gün, b) 6.gün, c)8.gün .....	142
Şekil 4.25. Polimer karışımların zamana bağlı enzimatik bozunma hızı a)PLA, TPU2 polimerleri, b)uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2, 50TPU2 karışımları .....	144
Şekil 4.26. Çalışmada kullanılan saf PLA, saf TPU ve karışımların DSC termogramları.....	146
Şekil 4.27. Rastgele seçilmiş bir örnek için şekil geri kazanımının zamanla gelişimi.....	148
Şekil 4.28. Karışımların şekil hafıza davranışının çekme testi ile incelenmesi.....	149
Şekil 4.29. Çekme testi ile belirlenen şekil geri kazanım oranının zamana bağlı değişimi ( $T_{geçiş}=60^{\circ}C$ ) a)20TPU2, b)50TPU2 .....	150
Şekil 4.30. Şekil geri kazanım oranının bileşim ve $T_{geçiş}$ sıcaklığına bağlı değişimi a)20TPU2, b)50TPU2 .....	152
Şekil 4.31. Döngüsel termomekanik test sonuçları a)20TPU2, b)20TPU2-0,5PDI, c)20TPU2-1PDI, d)20TPU2-3PDI e)50TPU2, f)50TPU2-0,5PDI, g)50TPU2-1PDI, h) 50TPU2-3PDI .....	153
Şekil 4.32. L929 fibroblast hücrelerinin mikroskop görüntüleri (40X), a) 3. günde hücre yayılımı(4X), b) 5. günde hücre yayılımı(4X), c) 7. günde hücre yayılımı (4X), d) L929 hücre hattı morfolojisi (40X) .....	158
Şekil 4.33. L929 hücre hattı mitokondriyal aktivitesi.....	160
Şekil 4.34. Hücre ekimi yapılmamış 20TPU2 a1) (X200), hücre ekimi yapılmış 20TPU2 a2) X150, a3) X500, a4) X2500 ve hücre	

ekimi yapılmamış 20TPU2-1PDI b1) X200, hücre ekimi yapılmış 20TPU2-1PDI b2) X250, b3) X500, b4) X1000 .....	161
Şekil 4.35.50TPU2 ve 50TPU2-1PDI polimer karışımların çeşitli büyütmelerdeki hücre kültür SEM mikrografları.....	162
Şekil 4.36.50TPU2 polimer karışımının 0., 3., ve 5., gün hücre kültür SEM mikrografları .....	163
Şekil 5.1. Damar içi şekil hafızalı stent için sembolik işlem adımları: a.) Damar içi stentin ilk şekli, b.) Damar içi stentin $T_{geçiş}$ sıcaklığı üzerinde verilmiş ve sonrasında sabitlenmiş geçici şekli (bu şekilde iken damar içine yerleştirilecektir), c.) Damar içinde $T_{geçiş}$ sıcaklığı üzerine ısıtıldıktan sonra geri kazanılan şekil .....	170

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1. PLA'nın sentez metotlarının karşılaştırılması .....	16
Tablo 1.2. PLA'nın içeriğindeki %L- laktid miktarına göre ısıl özelliklerindeki ve kristalinitesindeki değişim .....	16
Tablo 1.3. Sertlik ölçümü (Shore A ve D) .....	33
Tablo 3.1. Çalışma kapsamında kullanılan polimer malzemelerin özellikleri.....	87
Tablo 3.2. Polimer karışımları uyumlaştırmak için kullanılan malzemelerin özellikleri.....	88
Tablo 3.3. İn-vitro hücre kültürü ve sitotoksosite testleri sırasında kullanılan malzemeler .....	90
Tablo 3.4. PLA/TPU karışımlarının bileşimi.....	94
Tablo 3.5. PLA/TPU-zincir uzatıcı ajan bileşimleri .....	93
Tablo 3.6. PLA/TPU- transesterifikasyon katalizör bileşimleri.....	93
Tablo 4.1. PLA, TPU2 ve karışımlarının termal özellikleri.....	131
Tablo 4.2. PLA, TPU2 ve uyumlaştırılmış, uyumlaştırılmamış 20TPU2, 50TPU2 karışımlarının su temas açısı değerleri .....	139

## SİMGELER DİZİNİ VE KISALTMALAR

$G'$	: Depo modülü
$G''$	: Kayıp modülü
$T_g$	: Camsı geçiş sıcaklığı, (°C)
$T_e$	: Erime sıcaklığı, (°C)
$T_c$	: Soğuk kristallenme sıcaklığı, (°C)
$T_{geçiş}$	: Geçiş sıcaklığı, (°C)
$R_r$	: Şekil geri kazanım, (%)

### Kısaltmalar

ASTM	: American Society for Testing and Materials (Amerikan Test ve Malzeme Derneği)
ÇGN	: Çaprazlama Geçiş Noktası
DMEM	: Dulbecco's Modified Eagle Media (Hücre Büyüme Besi Yeri)
HDM	: Hücre Dışı Matris
ISO	: International Organization for Standardization (Uluslar arası Standartlaştırma Örgütü)
LTKM	: Lazer Taramalı Konfokal Mikroskop
PCL	: Poli( $\epsilon$ -kaprolakton)
PDI	: 1,4 Fenilen Diizosiyanat
PLA	: Poli(laktik asit)
PMDA	: Piromelitik Dianhidrit
TPP	: Trifenilen Fosfit
TPU	: Termoplastik Poliüretan

## **BİYOMALZEME OLARAK KULLANILABİLECEK POLİ(LAKTİK ASİT)/POLİÜRETAN POLİMER KARIŞIMLARI**

### **ÖZET**

Son yıllarda, katma değeri yüksek biyomalzemelerin geliştirilmesi hem akademik hem de endüstriyel ilgi odağı halini almıştır. Biyobozunur polimerler, biyomedikal uygulamalarda kullanılabilirliğinin keşfedilmesiyle büyük önem kazanmıştır. Ticari olarak en yaygın biyobozunur polimerlerden biri poli(laktik asit) (PLA)'dır. PLA'nın yüksek dayanımı ve yüksek modülünün yanı sıra düşük tokluğu uygulama alanını kısıtlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, peklik ve tokluğun dengelenebilmesi amacıyla PLA/termoplastik poliüretan (TPU) biyobozunur polimer karışımlarını üretmek ve karakterize etmek, bu karışımların biyobozunurluk ve biyoyumluluk özelliklerini incelemek ve bu karışımların sergilediği şekil hafıza özelliklerini belirlemektir. Bu polimerlerin uyumlaştırılması amacıyla trifenilen fosfat (TPP), 1,4 fenilen diizosiyanat (PDI), piromellitik dianhidit (PMMA) olmak üzere üç farklı zincir uzatıcı kullanılmıştır. Bunun yanı sıra, uyumlaştırma yöntemi olarak transesterleşme incelenmiş, bu amaçla Tin(II)etilhekzanoat, Tin(II)okzalat, Dibütil tin dilaurat gibi trans-esterifikasyon katalizörleri de kullanılmıştır. Termal, mekanik, reolojik ve morfolojik analizler sonucunda PLA/TPU sistemi için en etkin uyumlaştırıcının PDI olduğu sonucuna varılmıştır. PLA/TPU oranına bağlı olarak optimum bir PDI konsantrasyonunun var olduğu gösterilmiştir. L-929 fibroblast hücre hattı ile yapılan hücre kültürü çalışmalarından PLA/TPU karışımlarının biyoyumlu olduğu ve herhangi bir toksik etki göstermediği sonucuna ulaşılmıştır. Karışımdaki TPU oranının artması ile biyobozunurluğun azaldığı sonucuna varılmıştır. Seçilen PLA/TPU karışımlarının üzerinde yapılan statik ve dinamik şekil hafıza testlerinden karışımların şekil hafıza özelliği sergilediği anlaşılmıştır. Karışımların uyumlaştırılması ile şekil geri kazanım oranının arttığı gözlenmiştir. Genel sonuç olarak ise PLA/TPU karışımlarının hem doku iskelesi hem de şekil hafızalı biyomedikal cihazların üretilmesinde kullanım potansiyeli taşıdığı kanaatine varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Poli(Laktik Asit)/Termoplastik Poliüretan Karışımları, Reaktif Uyumlaştırma, Biyoyumluluk, Şekil Hafızası.

## **POLY(LACTIC ACIDE)/POLYURETHANE BLENDS USING AS BIOMATERIALS**

### **ABSTRACT**

In the last years, the development of high value added biomaterials have become both academic and industrial focus of interest. Biodegradable polymers have gained a great importance due to the discovery of their applicability to biomedical field. Commercially, poly(lactic acid) (PLA) is one of the most common biodegradable polymers. In spite of high modulus and strength, PLA's low toughness limits its usage area. The aim of this thesis is to prepare and characterize PLA/thermoplastic polyurethane (TPU) blends, to investigate their biocompatibility and biodegradability, and to determine their shape memory properties. In order to compatibilize these polymers, three different chain extenders, triphenylphosphate (TPP), 1,4-phenylene diisocyanate (PDI) and pyromellitic dianhydride (PMDA), were used. In addition, transesterification was chosen as alternative compatibilization method by using Tin(II) ethylhexanoate, Tin(II) oxalate, dibutyltin dilaurate as transesterification catalysis. The results of thermal, mechanical, rheological and morphological investigations pointed out that PDI was the most effective compatibilizer among the others for PLA/TPU system. An optimum PDI content was determined depending on PLA/TPU blend ratio. In vitro cell culture studies conducted with L929 fibroblast cell line showed that the blends were not cytotoxic. It was concluded that biodegradability of blends increase with TPU addition. The static and dynamic shape memory tests indicated that PLA/TPU blends exhibited shape memory properties. It was observed that the shape recovery ratio was enhanced by the addition of compatibilizer. As a general conclusion, it was thought that the PLA/TPU blends have the potential of being used as tissue engineering scaffolds and shape memory biomedical devices.

**Keywords:** Poly(Lactic Acid)/Thermoplastic Polyurethane Blends; Reactive Compatibilization; Biocompatibility; Shape Memory.

## GİRİŞ

Küreselleşme sürecinin ve yaşanan ekonomik krizlerin yol açtığı belirsizlikler nedeniyle birçok iş alanı önceliğini yitirmekte, ekonomik sıkıntılar ve dar boğazlar ortaya çıkmaktadır. Bu dönemleri sağlıklı bir şekilde atlatabilmek ise ancak sağlam bir sanayi ve ekonomi ile mümkün olabilmektedir. T.C. Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı'nın yayınladığı “Türkiye Kimya Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı”na göre, ülkemizin amacı “yüksek katma değerli, çevreye ve insan sağlığına duyarlı süreç ve ürünlerle, kimya sektöründe sürdürülebilir ve rekabetçi bir şekilde dış ticaret dengesini ülke lehine geliştirerek dünyada söz sahibi bir konuma gelinmesi”dir. Ülkemizin vizyonu ise “katma değeri yüksek ürünler üreterek, Türkiye'nin bir yatırım üssü haline getirilmesi” olarak belirlenmiştir. Söz konusu ürünler için çok çeşitli örnekler sunulabilir. Ancak bunların içerisinde en önemlilerinden biri, önceliğini günümüzde ve gelecekte yitirmeyecek olan biyomedikal malzemelerdir.

Diğer taraftan, organ bağışlarının yetersiz olması sebebiyle çeşitli organ kayıplarına bağlı ölümlerin son yıllarda hızla artması, doğrudan yapay organ olarak kullanılacak veya organ hasarlarında, kaybolan fonksiyonları geri getirebilecek biyomedikal malzemelere olan ihtiyacı arttırmaktadır. Günümüzde yalnızca organ nakli problemi yaşayan hastalar incelendiğinde dahi bu rakamın ciddi boyutlara ulaştığı görülmektedir. Örneğin, ABD’de yapılan bir araştırmaya göre, 2013 yılı Kasım ayı itibari ile organ yetmezliğinin son evresinde olduğu için organ nakli listesinde bekleyen yaklaşık 130000 Amerikalı'nın sadece yaklaşık 20000 ‘e organ nakli yapılabilmektedir (oran: %15) (URL-1). Türkiye’deki rakamlara bakıldığında ise tablo daha vahimdir. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün verilerine göre Türkiye’de 2011 yılında toplam 20000 kişi organ nakli için beklerken organ bağışısı sayısı sadece 320’dir (oran: %1,6). Günümüzde organ nakli bilincini sağlamak amacıyla yoğun çağrılar yapılırsa dahi hedefin yetersiz kaldığı açıkça ortadadır. Bu problemlerin çözümü için, insan yedek parçası gibi kullanabilecek organ ya da dokuların yarı sentetik olarak üretilmesine (doku mühendisliği), veya



hasar ve yaralanmalara bağlı fonksiyon kayıplarını geri getirebilecek biyomedikal destek malzemelerinin geliştirilmesine başlanmıştır.

Biyobozunur polimerler, biyomedikal alana (doku mühendisliği ve ilaç salımı sistemleri gibi) uyarlanabilirliğinin keşfedilmesiyle büyük önem kazanmıştır. Fiziksel özellikleri, hidrolitik bozunma profilleri ve biyolojik uyumlulukları bazı biyobozunur polimerleri biyomedikal ürünler arasında karşılaştırılmayacak kadar önemli bir konuma getirmiştir. Biyomalzemeler, geçtiğimiz elli yıl içerisinde gelişmiş ve günümüzde yüz milyar ABD dolarlık bir ticari pazar oluşturmuştur. Son yıllarda ise biyomalzemeler medikal cihaz, doku mühendisliği uygulamaları, ilaç salım sistemleri, gibi birçok alanda dikkatleri üzerine çekmiştir (Aydın, 2008). Yapılan çalışmalarda biyobozunur polimerlerin mekanik dayanım, biyobozunma ve biyoyuymuluk özellikleri sebebiyle ilaç salımı (Choi ve diğ., 2001; Chung ve diğ., 2001), dikiş ipliği (yara kapama amacıyla kullanılan iplik) (Lam ve diğ., 1995; Yoneda ve diğ., 1996), doku mühendisliği (Ma ve diğ., 2000) uygulamaları gibi çeşitli medikal uygulamaların da yer aldığı görülmüştür (Zeng ve diğ., 2009).

Doku mühendisliğinde, biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler “sürekli ve geçici malzemeler” olmak üzere iki gruba ayrılırlar (Törmäläve diğ., 1998). Sürekli biyomalzemeler zarar görmüş dokunun belirsiz bir zaman dilimi boyunca yenilenmesi amacıyla kullanılır. Bu nedenle mekanik ve fiziko-kimyasal özelliklerini uzun bir süre boyunca koruyabilmeleri yönünde tasarlanırlar. Bu tip malzemeler protezlerde, zarar görmüş eklemlerin yenilenmesinde, kalp kapacıklarında, göz içi merceklerinde vb. gibi çeşitli alanlarda tercih edilirler. Geçici biyomalzemeler ise destek malzemesi niteliğinde olup, dokunun sadece yeniden oluşmasına veya oluşma sürecinin yönlendirilmesine kadar geçen zamanda zarar görmüş bölgenin doldurulması amacıyla kullanılırlar (Törmäläve diğ., 1998).

Biyobozunur ve biyoyumlu polimerlerden biri olan poli(laktik asit) (PLA) son yıllarda endüstriyel olarak ekonomik şekilde üretilebilmesi sonucu ilgi odağı haline gelmiştir (Ho ve diğ., 2008). PLA sahip olduğu yüksek çekme dayanımı ve modüle rağmen, düşük sarmal (entanglement) yoğunluğu ve zincir tokluğu sebebiyle kırılmandır ve bu sebeple darbe dayanımı düşüktür. Bu yüzden uygulama alanı kısıtlanmaktadır (Ho ve diğ., 2008; Joziasse ve diğ., 1996; Grijpma ve diğ., 1994;

Zeng ve diğ., 2009). Ayrıca PLA'nın in-vivo bozunma ürünlerinin de kısmen yangıya (canlı dokunun her türlü canlı, cansız yabancı etkene veya içsel/dışsal doku hasarına verdiği hücresel, sıvısal ve vasküler bir seri vital yanıtı) sebep olduğu bilinmektedir (Lincoff ve diğ., 1997).

Bu çalışmada, PLA'nın söz konusu dezavantajlarını indirgeyerek, daha üstün fiziksel ve mekanik özellikler elde edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, PLA'nın konvansiyonel yöntemler kullanılarak modifiye edilmesi yoluna gidilmiştir. Son yıllarda PLA'yı toklaştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda poliestere/polieter polioller temelli termoplastik poliüretan (TPU)'ların tercih edildiği görülmektedir. Bunun en önemli sebebi; PLA'nın, TPU yumuşak segmentini oluşturan poliestere veya polieter grubu ile kısmen uyumluluk göstermesidir (Feng ve Ye, 2011; Hong ve diğ., 2011; Li ve Shimizu, 2007; Nijenhuis ve Colstee, 1996; Anderson ve diğ., 2003, Piorowska ve diğ., 2006). Buna ek olarak bahsi geçen özellikteki TPU, PLA gibi Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından biyoyumluluk noktasında onaylı bir polimerler olup, PLA temelli karışımların biyobozunurluk ve biyoyumluluk gerekliliklerini karşılamaktadır (Hassan ve diğ., 2006; Hong ve diğ., 2011). Bunun yanı sıra TPU sergilediği görece düşük erime sıcaklığı ve yüksek bozunma sıcaklığı sebepleri ile oldukça geniş proses koşullarına sahiptir. Ayrıca poliüretanların üretimi sırasında, reaktanların seçimindeki esneklik çok çeşitli fiziksel özelliklere sahip poliüretan polimerler elde edilmesini sağlamaktadır (Özdemir, 2001). Bu çeşitliliği sebebiyle, sentetik poliüretan temelli polimerlerden elde edilen ürünler dünya pazarında önemli bir katma değere sahiptir.

Literatürde, PLA/TPU karışımlarını konu alan çok az sayıda çalışma bulunabilmektedir. Han ve Huang (2011) çalışmasında, PLA/TPU karışımlarının özelliklerini incelemiştir. Eriyik harmanlama yöntemi ile hazırlanan karışımların Izod darbe testi ve çekme testleri sonucunda, karışıma TPU ilavesi ile PLA temelli karışımın tokluk özelliklerinin geliştiği sonucuna varılmıştır. Morfoloji analizi sonucunda, küresel TPU parçacıklarının PLA matrisi içerisinde homojen bir şekilde dağıldığı ve TPU miktarının artması ile TPU parça boyutunun arttığı tespit edilmiştir (Han ve Huang, 2011). Feng ve Ye (2011), PLA'nın tokluğunu geliştirmek için çeşitli bileşimlerde PLA/TPU karışımları hazırlayarak, özelliklerini incelemiştir. Çekme testinde şekil değişimi sırasında oluşan boyun vermeden yola çıkılarak TPU

ilavesi ile PLA temelli karışımın kırılğan yapıdan sünek yapıya geçiş yaptığı sonucuna varılmıştır. Yazarlar, iki fazlı PLA/TPU karışımlarında TPU fazının homojen bir şekilde ikincil faz olarak PLA matrisi içerisinde dağılmasına rağmen, PLA ve TPU molekülleri arasındaki hidrojen bağı sebebiyle kısmi bir uyumluluktan bahsetmişlerdir (Feng ve Ye, 2011). Benzer bir çalışmada da, Li ve Shimuzi (2007), hazırladıkları PLA/poli(eter)üretan karışımlarının tokluk özelliklerinin değişimlerini incelemişlerdir. Dinamik mekanik analiz (DMA) sonucunda, karışımı oluşturan PLA ve TPU fazlarına ait  $T_g$ 'lerin (camsı geçiş sıcaklığı) saf polimerlere kıyasla birbirine doğru yaklaştığı tesbit edilmiş, bu sebeple de bu iki polimerin kısmen uyumlu olduğu sonucuna varmışlardır. Bunlara ek olarak, karışımdaki TPU bileşiminin artmasıyla %uzama ve darbe dayanım değerlerinin de arttığını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışma da, Hong ve diğerleri (2011) hazırladıkları değişken oranlarda PLA/TPU karışımları ile karışabilirlik incelemesi yapmıştır. Çalışmada, karışımların  $T_g$ 'sinde meydana gelen kayma sonucu karışımı oluşturan bileşenlerin kısmen uyumlu olduğu belirtilmiştir (Hong ve diğ., 2011). Yapılan bu çalışmalarda, PLA temelli karışımların kısmen uyumlu olduğu belirtilmiş, ancak uyumluluğun ve arafaz yapışmasının artırılması için bir uyumlaştırıcıya başvurulmamıştır (Oyama, 2009; Keskkula ve Paul, 1996).

Bu çalışmada literatürde ilk defa, PLA/TPU karışımlarının reaktif yolla uyumlaştırılması amacıyla zincir uzatıcılar ve transesterleşme katalizörleri kullanılmıştır. Çalışma genel olarak iki bölümden oluşmuştur. İlk olarak çalışmada, PLA/TPU uyumlaştırılmamış ve uyumlaştırılmış polimer karışımları hazırlanmış ve çeşitli karakterizasyon yöntemleri ile fiziksel özellikleri araştırılmıştır. Deneysel parametre olarak üç farklı PLA/TPU oranı (ağ. %5, 20, 50) ve farklı uyumlaştırıcı (ağ. %0,5, 1 ve 3 zincir uzatıcı veya transesterifikasyon katalizörü) oranları seçilmiştir. Ayrıca TPU türünün etkisinin de görülebilmesi amacıyla üç farklı sertlikte TPU türü kullanılmıştır. Çalışmanın devamında, optimum fiziksel özellik sergileyen polimer karışımları belirlenmiş ve geliştirilen malzemelerin biyouyumluluğu in-vitro hücre kültürü ve sitotoksosite çalışmaları ile incelenmiştir. Bu aşamada L-929 sıçan fibroblast hücre hattı kullanılarak üretilen polimer karışımlarının üzerinde hücre tutunması ve çoğalması araştırılmıştır. Karışımların biyobozunurlukları da enzimatik bozunma testleri ile incelenmiştir.

Şekil hafızalı polimerler (SMPs); sıcaklık, pH, kimyasal madde, ışık, elektrik gibi harici bir uyarıcı (tetikleyici) bulunması durumunda deforme olmuş (geçici şekil değişikliğine uğramış) ve eski şekline dönme yeteneği olan, akıllı polimerlerdir (Xu ve Song, 2011). Şekil hafızalı polimerlerin idrar kesesi, kardiyovasküler stent (Venkatraman ve diğ., 2006), damar (Fidkowski ve diğ., 2005; Choi ve diğ., 2005), ameliyat dikiş ipliği (Kulkarni ve diğ., 1966) gibi çeşitli uygulamaları söz konusudur.

Literatür incelemesi yapıldığında, bu çalışmada kullanılacak PLA ve TPU polimerlerinin ayrı ayrı şekil hafıza özelliğine sahip olduğu görülmüştür (Yang ve diğ., 2010; Lu ve diğ., 2006; Zheng ve diğ., 2006; Lai ve Lan, 2013). Ancak literatürde uyumlaştırılmış PLA/TPU karışımlarının şekil hafıza özellikleri incelenmemiştir. Bu sebeple bu tez çalışması kapsamında seçilen karışımların şekil hafıza özellikleri bileşimin ve uyumlaştırıcının bir fonksiyonu olarak incelenmiştir.

Bu tez çalışması ile literatürdeki birçok eksik noktaya ışık tutacağı düşünülmektedir:

- i. İlk defa PLA/TPU karışımlarının reaktif ekstrüzyon tekniğiyle uyumlaştırılması incelenmiştir. Bu amaçla ilk defa PLA/TPU sisteminde çeşitli zincir uzatıcılar (PDI, TPP, PMDA) ve çeşitli esterifikasyon katalizörlerinin (Dibütil tin dilurat (K1), Tin(II)etilhekzaonat (K2), Tin(II)2okzalat (K3)) etkisi incelenmiştir. Bu amaçla, çeşitli oranlarda (%ağ.) PLA/TPU karışımlarına zincir uzatıcıların ve esterifikasyon katalizörlerinin etkisi araştırılmıştır.
- ii. İlk defa PLA/TPU karışımlarının şekil hafıza özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla karışımların 50°C ve 60°C'deki şekil hafıza özellikleri hem statik hem de dinamik koşullarda ele alınmıştır.
- iii. İlk defa PLA/TPU karışımlarının bileşimin bir fonksiyonu olarak biyobozunurluğu ve biyouyumluluğu incelemiştir.

Bu tez çalışması kapsamında, Bölüm 1' de ilk olarak biyobozunur polimerler hakkında genel bilgi verilmiş, sonrasında 1.1.1 ve 1.1.2'de sırasıyla malzeme matrisini oluşturan PLA ve TPU polimerlerinden bahsedilmiştir. Bölüm 1.2'de ise ilk olarak polimer karışımlarından bahsedilmiş, sonrasında ise 1.2.1'de reaktif uyumlaştırma, 1.2.2'de kopolimer ilavesi, 1.2.3.'de transesterifikasyon şeklinde çeşitli uyumlaştırma yöntemleri hakkında bilgi verilmiştir. Bölüm 1.3'de çalışmada kullanılan deneysel teknikler ve cihazların çalışma prensipleri hakkında teorik bilgi

verilmiştir. Bölüm 2’de ilgili literatür taramalarına yer verilmiştir. Bölüm 3’de çalışmada kullanılan malzemeler ve yöntemler hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Bölüm 4’de çalışma kapsamında elde edilen deneysel bulgular sebep-sonuç ilişkileri ile tartışılmıştır. Bölüm 5’te tespit edilmiş olan tüm sonuçlar özetlenmiş ve önerilerde bulunulmuştur. Bu çalışma ile, ileride bu alanda çalışma yapacak olan araştırmacılara ışık tutmak amacıyla elde edilen sonuçlardan hareketle, merak uyandıracak önerilerde bulunulmuştur.

## 1. TEORİK BİLGİLER

### 1.1. Biyobozunur Polimerler

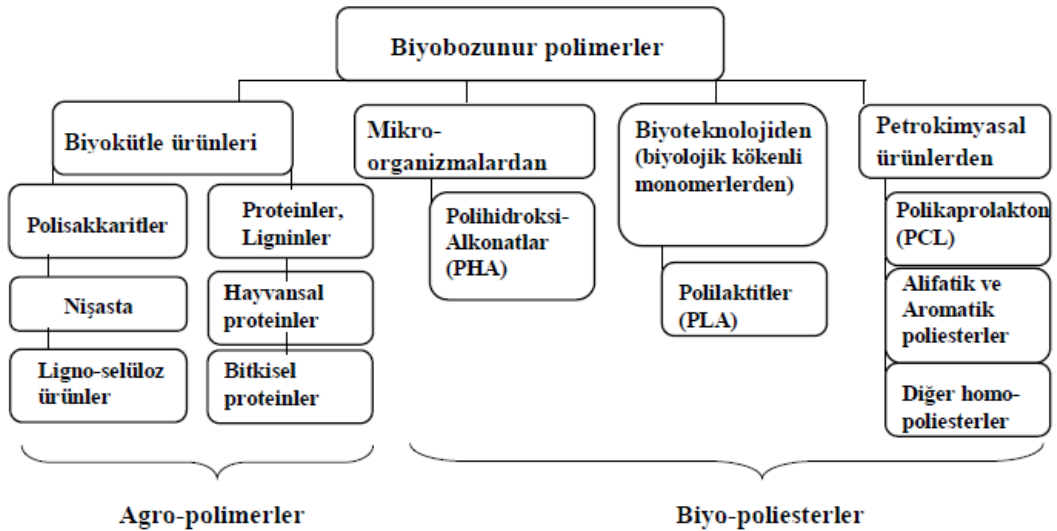
Bu bölümde genel biyobozunurluk tanımını yaptıktan sonra, biyobozunur polimerler, biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması ve biyomalzemeler konuları işlenmiştir.

Biyobozunurluk, ASTM D-5488-94d ve ISO EN 134322'e göre; karbondioksit, metan, su, inorganik bileşikler ve biyokütleye kadar ayrışabilme kabiliyetine sahip olunması anlamına gelmektedir. Diğer bir kaynağa göre ise biyobozunurluk, organizmaların ürün ve yan ürünlerini yok etmeksizin, makromoleküler ayrıştırmanın bir sonucu olarak in-vivo (hücre dışı/canlı dışı) dağılım gösteren polimerler olarak tanımlanabilir. Biyobozunma, organik bir malzemenin biyolojik faaliyetler (biyotik bozunma) sonucu meydana gelen bozunma olup, çoğunlukla mikro-organizmaların enzimatik etkisi ile gerçekleşmektedir (Steinbuchel, 2003).

Biyobozunur polimerler, biyomedikal alanlara (doku mühendisliği ve ilaç salım sistemleri gibi) uyarlanabilirliğinin keşfedilmesiyle büyük önem kazanmışlardır. Fiziksel özellikleri, hidrolitik bozunma profilleri ve biyolojik uyumlulukları bazı biyobozunur polimerleri biyomedikal ürünler arasında karşılaştırılamıyacak kadar önemli bir konuma getirmiştir. Biyo-bozunur polimerlerden biri olan PLA ise son yıllarda endüstriyel olarak üretilebilmesi ve üretim maliyetinin düşmesi sonucu ilgi odağı haline gelmiştir (Ho ve diğ., 2008). Yapılan çalışmalarda biyobozunur polimerlerin yeterli mekanik dayanım, kusursuz biyobozunma ve biyouyumluluk özellikleri sebebiyle ilaç salımı (Choi ve diğ., 2001; Chung ve diğ., 2001), dikiş ipliği (yara kapama amacıyla kullanılan iplik) (Lam ve diğ., 1995; Yoneda ve diğ., 1996), doku mühendisliği (Ma ve diğ., 2000) uygulamaları gibi çeşitli medikal uygulamalarda yer aldıkları görülmüştür (Zeng ve diğ., 2009).

Biyobozunur polimerler için birçok sınıflandırma mevcuttur. Sentezlenme süreçlerine göre biyobozunur polimerler:

- (i) Tarımsal kaynaklı biyo-kütlelerden elde edilen polimerler (örneğin nişasta veya selüloz),
- (ii) Mikrobiyal üretimlerden elde edilen polihidroksilalkanat türü (PHAs) polimerler,
- (iii) Tarım kaynaklarından elde edilen monomerlerden konvansiyonel ve kimyasal olarak sentezlenen polimerler (örneğin polilaktik asit (PLA)),
- (iv) Fosil kaynaklardan elde edilen polimerler
- şeklinde sınıflandırılabilir (Şekil 1.1). Söz konusu sınıflandırmada sadece ilk üç kategori (i-iii) yenilenebilir kaynaklardan elde edilir. Genel olarak incelendiğinde ise, sentezleme sürecine göre biyobozunur polimerler tarımsal polimerler (i) ve biyobozunur poliesterler veya biyopoliesterler (ii-iv) olmak üzere iki ana kategoride incelenebilir (Avérous ve Pollet, 2012).



Şekil 1.1. Temel biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması (Avérous ve Pollet, 2012)

Bu doktora çalışmasında hazırlanan şekil hafızalı biyobozunur polimer karışımlarının biyomalzeme olarak doku mühendisliği uygulamalarında kullanımı hedeflenmiştir.

Biyomalzemeler, biyolojik sistemlerle etkileşimde olacak şekilde bir medikal cihaz içerisinde veya tek başlarına kullanılan malzemeler olarak tanımlanmaktadır (Williams, 1986). Biyomalzemeler, geçtiğimiz elli yıl içerisinde gelişme göstermiş ve yüz milyar ABD dolarlık ticaret hacmine ulaşmıştır. Son yıllarda ise biyomalzemeler medikal cihaz, doku mühendisliği uygulamaları ve ilaç salım sistemleri gibi çeşitli alanlarda dikkatleri üzerine çekmiştir (Aydın, 2008).

Biyomalzemeler ilk zamanlarda in-vitro ortamda inert kalmalarını sağlamak amacıyla geliştirilmişlerdir. Bu nedenle, yapılan çalışmalar daha çok istenmeyen doku tepkilerini önlemeye veya azaltmaya yönelik hedefleri olan araştırmalar yapılmıştır (Place ve diğ., 2009). Günümüzde ise yeni biyomalzemelerin tasarımında dokularla etkileşimini verimli bir şekilde gerçekleştirmesi ve implantasyon yapılan bölgede hücre büyümesi ve/veya farklılaşma gibi fizyolojik cevaplar vermesi amaçlanır (Place ve diğ., 2009). Bu amaçlar doğrultusunda, hayvan hücreleri ve doğal çevreleri arasındaki etkileşimlerin altında yatan mekanizmaları anlamak amacıyla çok önemli ilerlemeler gerçekleştirilmiştir. Hücre dışı matris (HDM) ve aynı zamanda bu matrisin hücre büyümesine ve farklılaşmasına olan etkisinin araştırılması buna örnek olarak verilebilir (Alberts ve diğ., 2008). Zarar görmüş dokuların fonksiyonunu tekrar yerine getirmek için uygun hücre yapılarının ve hücre dışı matristen oluşan benzer dokuların kullanılmasına gerek duyulmaktadır. Bu bilgi ışığında, yapılan çalışmalarda genel amaç hücre dışı matrisi taklit edebilen ve böylelikle doku yenileme de aktif rol oynayan polimerlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır (Eberli, 2010).

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler “sürekli ve geçici malzemeler” olmak üzere iki gruba ayrılırlar (Törmäläve diğ., 1998). Sürekli biyomalzemeler zarar görmüş dokunun belirsiz bir zaman dilimi boyunca yenilenmesi amacıyla kullanılır. Bu nedenle mekanik ve fiziko-kimyasal özelliklerini uzun bir zaman süresince koruyabilmeleri yönünde tasarlanırlar. Bu tip malzemeler protezlerde zarar görmüş eklemlerin yenilemesinde, kalp kapakçıklarında, göz içi mercekler gibi çeşitli alanlarda tercih edilirler. Geçici biyomalzemeler ise destek malzemesi ile dokunun sadece yeniden oluşmasına veya oluşma sürecinin yönlendirilmesine kadar geçen zamanda zarar görmüş bölgenin doldurulması amacıyla kullanılırlar (Törmäläve diğ., 1998).

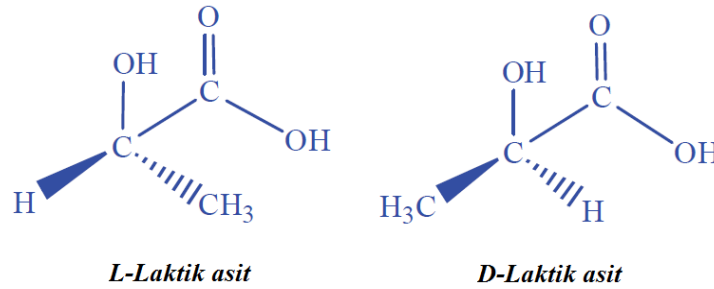
Bölüm 1.1.1 ve 1.1.2’de sırasıyla bu tez çalışmasında kullanılan biyobozunur malzemelerin temel matrisini oluşturan poli(laktik asit) (PLA) ve termoplastik poliüretan (TPU) polimerlerinin kimyasal yapısı, özellikleri ve sentez yöntemleri detaylı olarak anlatılmıştır.



### 1.1.1. Poli(laktik asit) (PLA)

Laktik asit ilk olarak 1780 yılında, peynir altı suyundan süt asidini izole eden kimyager Carl Wilhelm Scheele tarafından keşfedilmiştir (Scheele ve diğ., 1780, Dobbin ve diğ., 1931). 1950 yılında Japonya’da, sentetik laktik asidin ilk ticari üretimine başlanmıştır (Benninga, 1990).

Laktik asit; asit grubunun yanındaki karbon atomunda bir hidroksil grubu olan bir  $\alpha$ -hidroksi asittir. Kiral yapısı sebebiyle laktik asit, dextro (D) ve levo (L) olmak üzere iki farklı optik izomerden oluşur (Yıldız, 2012). Şekil 1.2’de, L ve D laktik asitin kimyasal yapıları verilmiştir. Laktik asit, kimyasal sentez ile üretildiği gibi (Averous, 2008) çoğunlukla karbonhidratların bakteriyel fermantasyonu ile üretilmektedir (Garlotta, 2001; Wee ve diğ., 2006). Fermantasyon süreci, bakteri türüne göre sınıflandırılabilir. Örneğin mısır nişastasının laktik aside dönüştürülmesinde kullanılan bakteri çoğunlukla *Lactobacilli*’dir. Bu işlem sonucunda elde edilen laktik asit büyük oranda L formundadır (%99,5 L- izomer ve %0,5 D- izomer) (Auras ve diğ., 2004; Garlotta, 2001). Bu fermantasyon süreci bakterilerin büyümesi ve laktik asit üretimi için bakteri varyantı ve ayrıca karbon kaynağı (karbonhidratlar), nitrojen kaynağı (maya ekstraktı, peptitler vb.), ve mineral elementleri gerektirir.



Şekil 1.2. Laktik asit monomerinin iki farklı enantiyomerik yapısı (Xiao ve diğ., 2012)

Kimyasal reaksiyon süreci farklı oranlarda L- ve D- laktik asit oluşumuna sebep olur. Söz konusu süreçte oluşan laktik asit yaygın olarak L-laktik asit formundadır ve polikondanzasyon reaksiyonunda düşük molekül ağırlıklı poli(L-laktik asit) (PLLA) oluşumuna sebep olmuştur. Ancak, Moon ve diğerleri (Moon ve diğ., 2000; Moon ve diğ., 2001) polikondanzasyon yöntemi ile yüksek molekül ağırlıklı PLLA eldesi için zincir açılma polimerizasyonu temelli bir yöntem önermişlerdir. Zincir

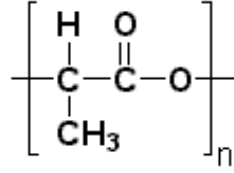
açılma reaksiyonu yüksek molekül ağırlığına ulaşılabilmesi açısından ve L-, D- laktik asit birimlerinin dizilim ve oranlarının değişiminin kontrol edilebilmesine olanak sağlaması nedeniyle avantajlıdır (Garlotta, 2001; Okada, 2002; Albertson ve Varma, 2002).

Günümüzde, pazarda kolaylıkla bulunabilmesi ve görece düşük fiyatı sebebiyle, PLA biyopoliesterler içerisinde otomotiv, paketlenme ve medikal uygulama alanlarında en yüksek potansiyele sahip poliesterdir (Vert ve diğ., 1995; Auras ve diğ., 2004). PLA özellikle son yıllarda yoğun ilgi görmesine rağmen yeni bir polimer gibi değerlendirilemez. Tarihi gelişim süreci incelenecek olursa; 1845'lerin başlarında Theophile-Jules Pelouze tarafından laktik asit kondanzasyonu ile sentezlenmiştir (Auras ve diğ., 2010). 1932 yılında, Wallace Hume Carothers ve diğerleri laktidi polimerize ederek PLA üretimi için bir metot geliştirmiş olup, sonrasında DuPont tarafından bu metot 1954 yılında patentlenmiştir (Garlotta, 2001). 1990 yıllarının başında, Cargill mısır ve diğer besin stoklarını kullanarak yüksek molekül ağırlığında PLA sentezlemek için yeni süreç geliştirmiştir (Lunt, 1998; Steinbubeuchel ve Doi, 2002, Refeal ve diğ., 2010). 1997 yılında ise, Cargill Inc. ile Dow Chemical Company birleşerek Cargill Dow LLC şirketi adı altında ticari olarak büyük ölçekte PLA üretimine başlamıştır (Refeal ve diğ., 2010). Bu şirkette 2012 yılındaki üretim yaklaşık 140,000 ton/yıl olup, üretilen PLA'nın birim fiyatı 2 Euro/kg' dan düşüktür. Mitsui Chemicals (Japonya), Mitsubishi (Japonya), Shimadzu (Japonya), Futerro (Belçika), Purac (Hollanda), Teijin (Japonya), and Zhejiang Hisun Biomaterials (Çin) gibi farklı şirketler, çeşitli L/D oranlarında PLA üretimi yapmaktadır. PLA tüketimi 200,000 ton/yıl civarında olup, bu polimerin gelişme potansiyeli oldukça yüksektir (Averous ve Pollet, 2012).

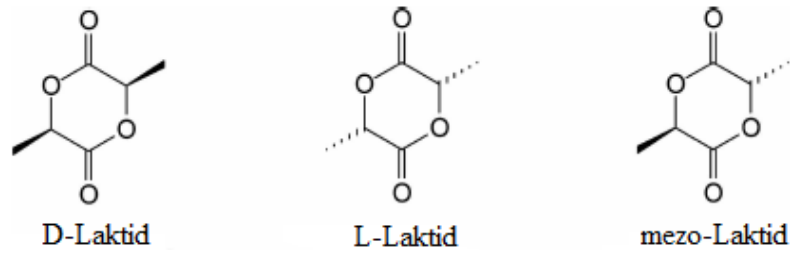
PLA, mısır, buğday ve şeker kamışı gibi %100 yenilenebilir kaynaklardan elde edilebilen biyobozunur, termoplastik ve alifatik bir poliesterdir (Ren, 2010; Chiellini ve Solaro, 2003). Şekil 1.3' de PLA'nın tekrar eden laktik asit birimlerinden oluşan kimyasal yapısı, Şekil 1.4.'de ise izomerlerinin kimyasal yapısı verilmiştir.

PLA sentezi sırasında doğrudan polikondenzasyon yöntemi (çözelti polikondenzasyonu ve eriyik polikondenzasyonu) ve halka açılma polimerizasyonu

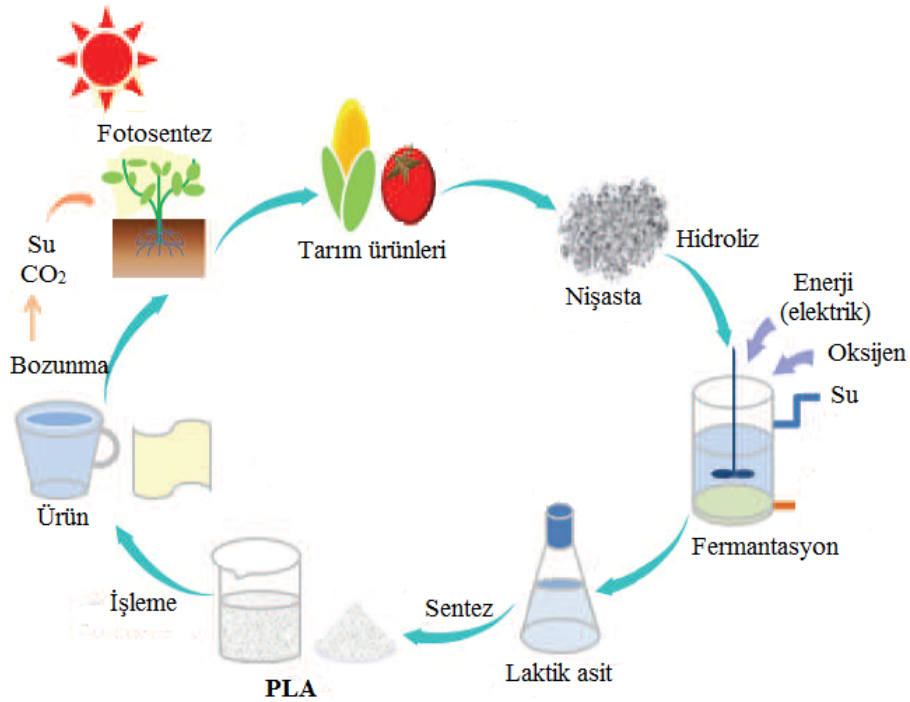
olmak üzere başlıca iki sentetik metot uygulanmaktadır (Xiao ve diğ., 2012). Şekil 1.5'te PLA'nın doğadaki döngüsü görülmektedir.



Şekil 1.3. PLA'nın kimyasal yapısı (Andrady, 2003)



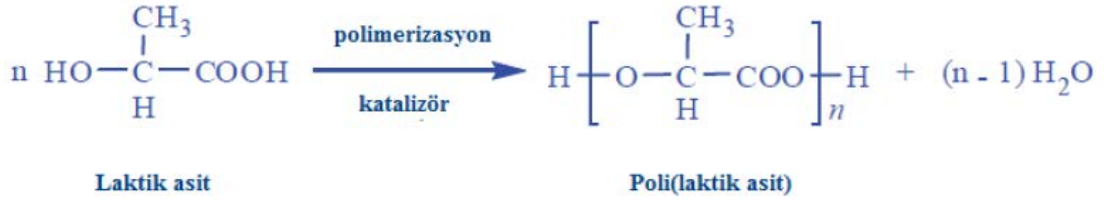
Şekil 1.4. Laktid izomerlerinin kimyasal yapıları (Auras ve diğ., 2010)



Şekil 1.5. PLA'nın doğadaki döngüsü (Xiao ve diğ., 2012)

Doğrudan polikondenzasyon sırasında, laktik asit monomer yapısındaki -OH ve -COOH grupları sayesinde, reaksiyon direkt olarak kendiliğinden kondenzasyon aracılığıyla gerçekleşir (Xiao ve diğ., 2012). Şekil 1.6''de PLA'nın doğrudan

polikondenzasyon yöntemi ile üretim şeması görülmektedir (Xiao ve diğ., 2012). Bu metot genel olarak düşük maliyetli olup, yüksek molekül ağırlıklı polimer sentezi zordur (Auras ve diğ., 2004, Garlotta, 2001).



Şekil 1.6. Doğrudan polimerizasyon (Xiao ve diğ., 2012)

Doğrudan polikondenzasyon, reaksiyon sırasında çözücü kullanımına göre çözelti ve eriyik polikondenzasyonu şeklinde iki sınıfa ayrılmaktadır.

Çözelti polikondenzasyonu sırasında, sisteme reaksiyona katılmayan PLA'nın çözünmesinden sorumlu organik çözücü eklenir. Yüksek molekül ağırlıklı polimer sentezi için, polikondenzasyon prosesi sırasında oluşan suyun elde edilen karışımdan geri akım ile uzaklaştırılması gerekir. Bu yaklaşım Carothers tarafından geliştirilmiş olup, Mitsui Chemicals tarafından halen kullanılmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı polimer eldesi için çıkan polimer izosiyanat, epoksi veya peroksitler gibi esterifikasyon düzenleyiciler ile birlikte kullanılır (Lunt ve diğ., 1998). Kullanılan bu düzenleyiciler, PLA'nın molekül ağırlığını yükseltir ancak çözelti polimerizasyonunun çözücüdeki safsızlıklara karşı duyarlı olması ve transesterifikasyon, rasemizasyon şeklindeki çeşitli yan reaksiyonlara uğraması gibi bazı dezavantajları sebebiyle zarar görür. Ayrıca çözelti polimerizasyonu sırasında yüksek hacimlerde organik çözücü tüketilir, bu da çevre için potansiyel kirlilik faktörü oluşturur. Bu metot ile optimum koşullar altında  $M_w > 300000$  moleküler ağırlıkta PLA elde edilmektedir (Ajioka ve diğ., 1995).

Eriyikten polikondenzasyon sırasında reaksiyon sıcaklığının polimerin erime sıcaklığı üzerinde sürdürülmesi durumunda eriyik polikondenzasyon monomerlerinin herhangi bir solvent ile işlenmesine gerek duyulmaz (Gao ve diğ., 2002). Bu yöntem ile, çözelti polimerizasyonuna kıyasla daha kısa sürede ( $\leq 15$ sa) yüksek molekül ağırlıklı ( $\overline{M}_w \geq 100000$  g/mol) PLLA üretilebildiği keşfedilmiştir (Moon ve diğ., 2000). Bu metot basitleştirilmiş prosedürü sebebiyle daha düşük maliyetlidir, ancak çok hassas yürütülmesi gereken reaksiyon koşulları sebebiyle endüstriyel üretim

koşulları için uygun değildir (Maharana ve diğ., 2009). Bu nedenle Moon et al. eriyik/katı polikondenzasyon tekniğini iki bileşenli katalizör sistemi (-tin diklorür hidrat ve p-toluensulfonik asit) kullanarak geliştirmeye çalışmıştır (Moon ve diğ., 2001). Optimize edilmiş koşullar altındaki kısa reaksiyon süresi sonrasında 600.000 g/mol gibi yüksek molekül ağırlıklı PLA elde edilir. Tek basamaklı polimerizasyon prosesleri ise daha ekonomik olup, kontrolü daha kolay olmakla birlikte denge reaksiyonu sıcaklık, reaksiyon zamanı, katalizör, basınç ve çeşitli sayısız parametreden etkilenirler. Elde edilen polimerin molekül ağırlığına bu faktörlerin etkisi büyüktür. Bunların yanı sıra, proses sırasında ortaya çıkan su yüksek reaksiyon sıcaklıklarında yüksek molekül ağırlıklı PLA'nın bozunmasına sebep olabilir. Bu nedenle bu reaksiyonlar sonucu elde edilen polimerin molekül ağırlığı oldukça düşüktür. Reaksiyon sonucunda yüksek molekül ağırlığı eldesi için reaksiyon kinetiğinin kontrolü, oluşan suyun uzaklaştırılması ve PLA zincirlerinin bozunmadan korunması şeklindeki üç hususa dikkat edilmesi gerekir (Xiao ve diğ., 2012).

Doğrudan polimerizasyonun dezavantajları dikkate alındığında, yüksek molekül ağırlıklı PLA üretimi için halka açılma polimerizasyonu ile PLA sentezi önemli ve etkin bir metottür. Bu reaksiyonda laktik asit monomerinin dimerizasyonu ile elde edilmiş, yüksek saflıktaki laktit monomeri kullanılır. Polimer inört atmosferde veya vakum altında monomerin katalizör varlığında halka açılması ile elde edilir. Reaksiyon alıkonma süresi ve sıcaklığının, katalizör tipi ve konsantrasyonu ile birlikte kontrol edilmesi ile son ürünlerdeki D- ve L-laktik asit (LA) sıralaması ve oranının kontrolü mümkündür (Lunt ve diğ., 1998). Polimerizasyon mekanizması kullanılan katalizörün tipine bağlı olarak iyonik, koordinasyon veya serbest radikal olarak yürüyebilir (Penczek ve diğ., 2000). Bu polimerizasyonunda konsantrasyon, katalizör tipi, monomer saflığı ve sıcaklık gibi farklı faktörlerin etkisi sayısız çalışmalar ile incelenmiştir. Katalizör tipi ise özel dikkat gerektirir. Günümüzde laktitlerin halka açılma polimerizasyonu sırasında kullanılan en yaygın katalizör tipi kalayoktoat'tır. Ancak yeni geliştirilen metal içeriği olmayan katalitik sistemler daha avantajlıdır (Jérôme ve Lecomte, 2008). Ağır metal asılı katalizörler ürünün kontaminasyonuna sebep olurken, PLA'nın saflaştırılmasını zorlaştırır ve ayrıca gıda paketlenmesi ve biyomedikal alanlarında kullanımını kısıtlar.



ayarlanabilmektedir. Bu sayede yapının ne kadarının amorf, ne kadarının kristalin olacağı belirlenebilmekte ve farklı camsı geçiş sıcaklığı ( $T_g$ ) ve erime sıcaklığı ( $T_e$ ) değerlerine sahip ürünler elde edilebilmektedir (Auras ve diğ., 2010; Urayama ve diğ., 2003). PLA'nın L-laktid miktarına göre polimerin erime noktasının, camsı geçiş sıcaklığının, yoğunluğunun ve erime entalpisinin değişimi Tablo 1.2'de verilmiştir.

Tablo 1.1. PLA'nın sentez metotlarının karşılaştırılması (Xiao ve diğ., 2012)

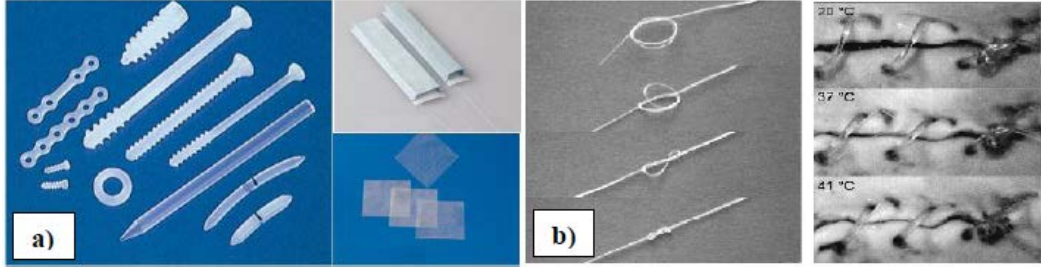
Sentez metotları	Avantajları	Dezavantajları
Çözelti polikondenzasyon	Tek basamaklı, ekonomik, kontrolü kolay	Safsızlıklar, yan reaksiyonlar, kirlilik, düşük molekül ağırlığı.
Eriyik polikondenzasyon		Yüksek reaksiyon sıcaklığı, hassas reaksiyon koşulları, düşük molekül ağırlığı.
Halka açılma polimerizasyonu	Yüksek molekül ağırlığı	Yüksek saflıkta laktit monomeri, yüksek maliyet.
Yeni çözeltiler (yeni katalizörler)	Verimli, toksik değil, kirlilik yok, yüksek molekül ağırlığı	Geliştiriliyor.
Biyosentez	Tek basamaklı, verimli, toksik değil, kirlilik yok, ekonomik	Geliştiriliyor.

Tablo 1.2. PLA'nın içeriğindeki %L- laktid miktarına göre ısıl özelliklerindeki ve kristalinitesindeki değişim (Garlotta ve diğ., 2010)

L- laktik içeriği (%)	$T_g$ (°C)	$T_e$ (°C)	$\Delta H_f$ (J/g)	$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )
100,0	60,0	184,0	-	-
98,0	61,5	176,2	56,4	1,2577
92,2	60,3	158,5	35,8	1,2601
87,5	58,0	-	-	-
80,0	57,5	-	-	1,2614
45,0	49,2	-	-	1,2651

Günümüzde PLA'nın işlenmesinde kullanılan yöntemler, PLA'nın erime sıcaklığının üzerinde bir sıcaklıkta eriyik hale getirilmesi esasına dayanmaktadır. Eriyik haldeki polimere basınç yardımı ile istenilen şekil verilebilir. Daha sonra polimere verilen geometri soğumayla beraber sabitlenir (Garlotta ve diğ., 2001). PLA temelli ürünler ekstrüzyon, enjeksiyonla kalıplama, ısı ile kalıplama, basınçla kalıplama ve şişirerek kalıplama gibi birçok konvansiyonel teknikle işlenmeye uygundur (Bastioli, 2005).

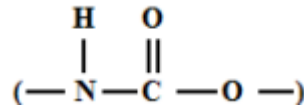
PLA'nın endüstriyel uygulamaları incelendiğinde medikal malzeme, yapı iskelesi, implant, medikal dikiş ipliği, bayan hijyen ürünleri ve kontrollü ilaç salımı gibi çok çeşitli uygulamalarına rastlanmaktadır (Garlotta ve diğ., 2001; Auras ve diğ., 2010). Şekil 1.8'de PLA'nın farklı endüstriyel kullanımına örnekler verilmiştir.



Şekil 1.8. PLA'nın farklı doku mühendisliği uygulamalarına örnekler a) implant malzemeleri, b) ameliyat dikiş ipliği (URL-2, Liu ve diğ., 2007).

### 1.1.2. Termoplastik poliüretan (TPU)

Poliüretan, 1937 yılında Alman bilim adamı Otto Bayer ve çalışma arkadaşları tarafından diizosiyanatlarla diollerin reaksiyonu sonucu elde edilmiştir (Ercan, 2007). Şekil 1.9'da üretanın yapısı verilmiştir.



Şekil 1.9. Üretan yapısı

Poliüretanlar genel olarak bir diol grubu ile bir diizosiyanat grubunun katılma polimerizasyonu ile ardarda birleşmesinden oluşurlar. Monomer olarak dioller ve diizosiyanatların kullanıldığı reaksiyonlarda elde edilen ürün lineer yapıdadır (Ebewele, 2000). Trioller ve triizosiyanatların kullanımında ise dallanmış ve çapraz bağlı yapılar oluşmaktadır (Mutlu, 2008).

Reaktanların seçimindeki esneklik çok çeşitli fiziksel özelliklere sahip poliüretan polimerler elde edilmesini sağlamaktadır (Özdemir, 2001). Bu çeşitliliği sebebiyle, sentetik poliüretanlar polimerlerden elde edilen ürünlere ait dünya pazarında önemli bir yere sahiptir. Poliüretan tüketimi dünyada her yıl yaklaşık %5 civarında artmaktadır. Bu artış oranı gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan Türkiye'de %7-8'e ulaşmaktadır (Akkas, 2011).



Poliüretan yapımında kullanılan ve petrolden üretilen izosiyanatlar, reaktif  $-N=C=O$  grubu içerirler. İzosiyanatlar taşıdıkları NCO yüzdesine göre adlandırılırlar. İzosiyanatların reaktifliği ise kimyasal yapılarına bağlıdır (Saunders ve Frisch, 1962). Poliüretanların üretiminde yaygın olarak toluendiizosiyanat (TDI) ve metilendifenil diizosiyanat (MDI) kullanılmaktadır. Genellikle aromatik izosiyanatlar, alifatik izosiyanatlardan daha reaktiftir (Mutlu, 2008; Özdemir, 2001; Grand, 1991). Maliyeti en düşük alifatik diizosiyanat hegzametilendiizosiyanat (HDI)'dir. HDI kullanımını TDI kullanımına kıyasla hidroliz ve termal bozulmaya daha dayanıklıdır ve nihai rengini koruyabilen poliüretanların oluşturulmasını sağlar. HDI, medikal alanda yara örtüleri, kateterler, implantlar ve kan torbalarının yapımında kullanılan polimerin sentezinde kullanılır (Mutlu, H.B., 2008, Özdemir, 2001, Grand, 1991).

Poliüretanların üretiminde poliöl olarak genellikle molekül ağırlığı 400 ile 5000 arasında değişen polieter ve poliester temelli bileşikler kullanılır. Ana zinciri hidrokarbon olan bileşikler de poliöl olarak kullanılmaktadır. Polioller ana zincire yüksek elastikiyet sağlarlar dolayısıyla yumuşak segment olarakta adlandırılırlar (Özdemir, 2001; Saunders ve Frisch, 1962).

Başlangıçta poliüretan üretiminde poliester polioller hammadde olarak seçilmiştir. Ancak, 1990'larda nispeten daha ucuz olan polieter polioller poliüretan piyasasına hükmetmiştir. Poliüretanların üretiminde kullanılan poliester polioller düşük molekül ağırlıklıdır. Ekonomik olmayan aromatik poliesterler sert köpük uygulamalarında kullanılmaktadır. Etilen ve propilen oksit ya da bu iki oksit kombinasyonuna dayalı polieter polioller en yaygın ticari poliollerdendir.

Poliüretan üretiminde ön polimer prosesi daha çok kullanılır. Bu proste, poliöl diizosiyanatın fazlasıyla reaksiyona sokularak, diizosiyanat son gruplu, molekül ağırlığı (poliölün molekül ağırlığı ve 2 reaktanın oranına bağlı olarak) 1000-5000 arasında ön polimer elde edilir. Elde edilen ön polimer viskoz akışkan ya da düşük erime noktalı katı haldedir. İkinci adımda ön polimer, yüksek molekül ağırlıklı polimer elde etmek üzere diol veya diamin zincir uzatıcı ile reaksiyona sokulur. Bu adım "zincir uzatma" olarak ta bilinir (Wang, 1998). Düşük molekül ağırlıklı reaktif polifonksiyonel yapılar, izosiyanatlar ile birlikte kullanıldıklarında çapraz bağlayıcılar veya zincir uzatıcılar olarak adlandırılırlar. İki adımda elde edilen

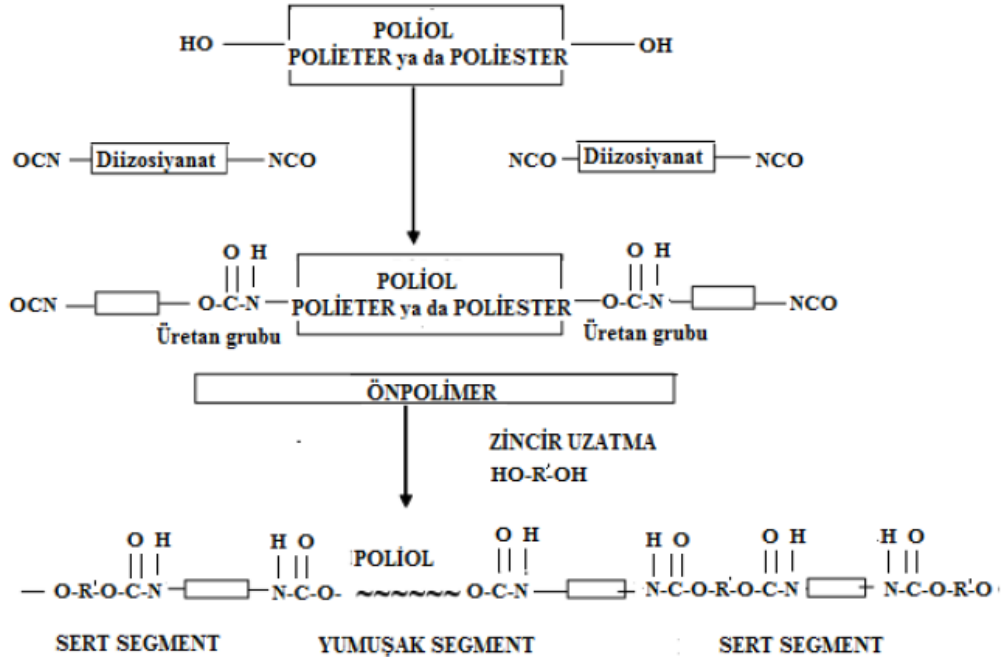
poliüretanın yapısı, tek adımda elde edilenden daha düzenlidir. Bunun nedeni, poliollerle, diizosiyanatın ilk önce reaksiyona girerek oligomeri oluşturması ve daha sonra zincir uzatmanın olmasıdır. Bu yüzden polimer zinciri “sert segment-yumuşak segment-sert segment” olarak dizilirken, tek adımda gelişigüzel dağılım gözlenebilir. Bu yüzden iki adım prosesinde sert segment boyut dağılımı, tek adımdakinden daha dardır. Bu yapısal düzenlilik, poliüretana daha iyi mekaniksel özellikler kazandırır (Harrell, 1969). Sentezde kullanılan zincir uzatıcılar düşük molekül ağırlıklı diol ve diamindirler.

Zincir uzatıcı kullanılmadan yapılan poliüretanlar, genellikle düşük fiziksel özellikler sergilemektedir. Genel olarak alifatik zincir uzatıcıların kullanımı, aromatik zincir uzatıcıların kullanımına göre daha yumuşak malzeme elde edilmesi sağlanmaktadır. Ayrıca, zincir uzatıcılar hidrojen bağı yoğunluğunu ve molekül ağırlığını arttırmak içinde kullanılır (Oertel, 1994; Ferguson ve Petrovic, 1976). Ticari olarak kullanılan zincir uzatıcıların bazıları; 1,4-bütandiol, etilen daimin ve etilen glikoldür (Özkaynak, 2004).

Poliüretanlar, çözelti veya kütle polimerizasyonu ile elde edilebilir. Polimerizasyon, ön polimer prosesi (iki basamaklı) ve tek adım prosesi (one-shot) ile yapılabilir. Ticari olarak kütle polimerizasyonu (tek veya iki basamaklı) çevre kirliliği yaratmaması sebebiyle tercih edilirken, çözelti polimerizasyonu laboratuvar şartlarında çalışma kolaylığından ötürü tercih edilir. İki farklı proseste farklı verim ve hızlar elde edilebilir. Örneğin kütle polimerizasyonunda, reaktanlar arası uyumsuzluktan ötürü reaksiyon başlarında sistem heterojen olur ya da polimerizasyon heterojen bir sistem oluşturur. Bu sebeple nihai ürünün kompozisyonu, reaktanların bir fazdan diğerine difüzyon hızları ile kontrol edilir (Chen ve diğ., 1983, Castro ve diğ., 1984). Ayrıca viskozite artışı çok hızlı olduğundan kontrol edilmesi zordur. Ancak çözelti polimerizasyonunda, reaktanların birlikte çözünerek tek faz oluşturmasıyla, uyumsuzluk (heterojenlik sorunu) ortadan kalkar.

Poliüretan sentezinde çözücü olarak N,N'-dimetil asetamid (DMAc), dimetilformamid (DMF) gibi dipolar çözücüler kullanılır. Çözelti polimerizasyonu tek ya da iki adım prosesi olabilir. Reaksiyon sonunda, çözücü ortamdaki

uzaklaştırılarak madde saflaştırılır. Ancak kullanılan çözücülerin (örneğin N,N dimetil asetamid k.n: 164-167°C) kaynama noktalarının yüksek olması ayrıca çöktürme ve yıkama işlemleri sırasında TPU'nun ortamda bulunabilecek safsızlıklardan etkilenebilecek olması bu yöntem ile çalışılmasını zorlaştırır. Şekil 1.10'da poliüretanın üretim şeması verilmiştir.



Şekil 1.10. Ön polimer (iki adım) poliüretan prosesi

Bir poliüretan elastomer bloğunda, kopolimerin sert segmenti (SS) , zincir uzatıcının diizosiyanata katılmasıyla oluşur. Yumuşak segment (YS) ise uzun, esnek polieter ya da poliester zincirini içerir. Sert ve yumuşak segmentler üretan grupları vasıtasıyla bağlanırlar. Oda sıcaklığında, düşük erime noktasına sahip yumuşak segmentler, polar ve yüksek erime noktasına sahip sert segmentlerle uyumlu değildir. Bu yüzden poliüretan, yapısında bulunan yumuşak ve sert segmentlerin kimyasal uyumsuzluğundan ötürü iki fazlı mikro yapıya sahiptir. Sert, rijit segment, camsı ya da yarı kristalin alanları oluştururken, poliöl yumuşak segmentler, sert segmentlerin farklı oranlarda dağılmış olduğu amorf ya da kauçugumsu yapıdadır. Bu iki fazlı mikro yapıda, SS, fiziksel çapraz bağlanma noktası iken, YS, elastik matriktir. Bu mikro faz ayırımının neticesinde yüksek modül ve yüksek tersinir deformasyon gibi iyi fiziksel ve mekaniksel özellikler gösterirler. SS'lerin erime sıcaklığının üzerinde ısıtılmaları durumunda polimer, homojen viskoz eriyik hale gelerek enjeksiyonla kalıplama, ekstrüzyon, üfleme ile kalıplama vb. gibi termoplastik tekniklerle

işlenebilmektedir. Poliüretanlar, termoplastik olarak işlenebilen ilk homojen elastomerlerdir. Bu faz ayrımının derecesi, sert/yumuşak segmentlerin ağırlık bakımından oranına, zincir uzatma reaktifinin tipine, yumuşak segmentin tipine ve molekül ağırlığına, üretan bağları arasındaki H bağı oluşumuna, proses ve reaksiyon şartlarına bağlıdır (Woods, 1990; Lelah ve Cooper, 1986; Noshay ve Mcgrath, 1977; Petroviç ve Ferguson, 1991).

## **1.2. Polimer Karışımları**

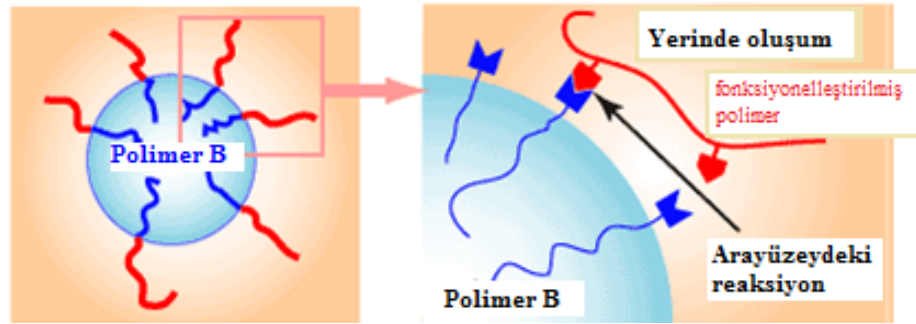
İki ya da daha fazla polimerin karıştırılması ile oluşan sistemler polimer karışımları olarak adlandırılır. Hazırlanan polimer karışımlarında, polimer segmentlerinin tümü en yakın düzeyde karışma gösterecek şekilde tamamiyle homojen bir hal alabilir ya da polimer segmentleri farklı fazlara ayrılabilir. Söz konusu faz ayrımı iki akışkan veya iki eriyik polimerin tamamiyle karışmama durumunda veya homojen eriyik karışımı oluşturan bileşenlerden bir veya daha fazlasının kristalizasyonu sonucunda meydana gelebilir (Paul, 1985). Polimer karışımların en önemli karakteristiği faz davranışlarıdır. Polimer karışımları faz davranışlarına göre karışabilir, karışamaz veya kısmen karışabilir özellik sergileyebilirler (Robeson, 2007). Karışabilirlik birçok akademik çalışmanın konusu olmaktadır. Bu çalışmalara örnek verilecek olursa; PES/PVC karışamaz, PCL/PVC karışabilir karakterde karışımlar oldukları belirtilmiştir (Paul, 1985).

Literatürde yayınlanmış çalışmalara, PLA temelli karışımların büyük bir çoğunluğunun uyumsuz-karışamaz ya da kısmen uyumlu-karışamaz özellikte olduğu belirtilmiştir. Her iki durum sonucunda da polimer karışımlarda faz ayrımı meydana geldiği ve eğer arayüzey özellikleri iyileştirilmez ise de zayıf fiziksel özelliklerin ortaya çıkacağı belirtilmiştir. Bu nedenle söz konusu karışımların uyumlaştırılması gerektiği vurgulanmıştır (Oyama, 2009; Keskkula ve Paul, 1996).

### **1.2.1. Reaktif uyumlaştırma**

Fonksiyonel grubu hidroksil, karboksilik asit, anhidrit, amin, epoksi vb. olan polimerler reaktif uyumlaştırma tekniği ile uyumlaştırılabilmektedir. Bu gruplar kondenzasyon kimyası aracılığıyla, eriyik harmanlama esnasında polimer zincirlerinin ester, amid, imid yapılarına katılması ile blok veya graft kopolimerler

oluşturur. Buna örnek olarak, fonksiyonelleştirilmiş polimerler (maleik anhidrit modifiye edilmiş kauçuk) verilebilir. Bu reaksiyonun temeli, farklı polimerlerin fonksiyonel grupları arasında gerçekleşen reaksiyonlar vasıtasıyla arayüzeyde oluşturulan yerinde aşılınmış veya blok kopolimerlere dayandırılır (Ho ve diğ., 2008) (Şekil 1.11). Fonksiyonelleştirilmiş kopolimer, matris ile karışabilir özelliktedir ve dağılan fazın fonksiyonel grupları ile reaksiyon verebilir. Blok kopolimer ilavesi yöntemi ile karşılaştırıldığında, fonksiyonelleştirilmiş kopolimer ilavesi yönteminin ayarlanabilir reaktivite, yüksek verimlilik ve genellikle düşük maliyet şeklinde çeşitli avantajları bulunmaktadır (Ozkoc, 2007).



Şekil 1.11. Reaktif kopolimerler ile uyumlaştırma (Ozkoc, 2007)

Reaktif uyumlaştırma yönteminde, reaktif kopolimer ilavesinin yanı sıra zincir uzatıcılarında kullanıldığı görülmektedir. Bu yöntemde uyumlaştırma amacıyla, uyumlaştırılacak polimer çiftlerinin zincir sonu grupları ile reaksiyona girebilecek, difonksiyonel, polimer olmayan küçük moleküller kullanılabilir. Zincir uzatıcıların kullanıldığı reaksiyonlar kopolimer ilavesi tekniğine göre daha ekonomiktir. Zincir uzatıcılar genellikle eriyik harmanlama sırasında, çok düşük miktarda ilave edilirler ve işlem sonunda herhangi bir ayırma veya temizlik işlemine gerek duyulmamaktadır (Garlotta, 2001). İzosiyanatlar, anhidritler, epoksiler, okzazolinler, vb. zincir uzatıcılarına verilebilecek örneklerdir.

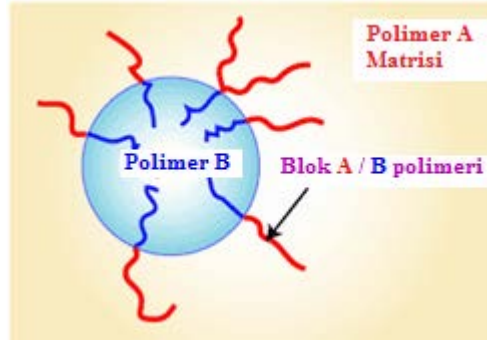
### 1.2.2. Kopolimer ilavesi ile uyumlaştırma

Kopolimer ilavesi ve reaktif uyumlaştırma metotlarında polimer karışımlarının arayüzeylerinde blok ya da graft kopolimer bulundurulması amaçlanmaktadır. Bu durum arayüzey gerilimini düşürmekte, eriyik halde iken fazların kümeleşmesini (segregasyonu) geciktirmekte, fazlar arası yapışmayı geliştirmekte ve böylece küme boyutunu küçülterek faz dağılımını düşürmektedir. Kümeleşmenin geciktirilmesi

kararlı bir morfoloji oluşumunu sağlamakta ve karışım performansının proses geçmişine bağlılığını azaltmaktadır (Oyama, 2009; Ma ve diğ., 2012; Ozkoc, 2007).

1970'li yılların ortalarından bu güne blok ya da graft kopolimer ilavesi uyumsuz polimer karışımlarının mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla kullanılmıştır. Konu ile ilgili yapılan çalışmalar, karışım sistemine uygun blok ya da graft kopolimer ilave edilmesi ile arayüzey yapışması (Barlow ve Paul, 1984) ve mekanik karışabilirliğin (Keskkula ve Paul, 1996) geliştirilebildiğini göstermiştir. Kopolimerlerin yapılarında temel olarak, ilgili faz ile kimyasal olarak birebir özdeş olan ve/veya özdeş olmayan blok ve graft segmentleri bulunur. Karışımdaki fazlar arası bu etkileşimler karışımın karışabilir veya kısmen karışabilir olması ile ilişkilendirilmektedir (Keskkula ve Paul, 1996). Blok ya da graft kopolimerin uyumlaştırma prensibi Şekil 1.12'de gösterilmiştir. Burada uyumlaştırıcı kopolimer "yüzey aktif madde, surfaktan" gibi davranır ve yüzey gerilimini düşürmek için öncelikli olarak arayüzeye göç eder. Kırmızı bloklar polimer A (matris) ile uyumlu, mavi bloklar polimer B (dağılan faz) ile uyumludur. Sonuç olarak daha iyi arayüzey yapışması ve daha iyi bir dağılım sağlayacağı söylenebilir (Ozkoc, 2007).

Blok kopolimerlerin, yüzey aktif bir madde gibi miseller oluşturma eğilimi vardır. Kullanılan uyumlaştırıcı miktarı genellikle yüksektir (bazen %5'den daha fazladır). Dahası, piyasada ticari olarak temin edilebilen, her polimer için uygun olabilecek çok fazla blok-kopolimer yoktur ve olanlarda genellikle yüksek maliyetlidir (Özkoç, 2007). Ağırlıkça %0,5-2 gibi az bir miktar diblok ilavesi ile kopolimerlerin çoğunun arafazında düzenli ve kararlı faz dağılımı sağlanabilir (Majumdar, 1994). Genellikle dibloklar aktif arayüzey ajanı olarak kullanılsa da triblok ve graft kopolimerler daha kullanışlıdır (Keskkula ve Paul, 1996).



Şekil 1.12. Blok kopolimerler ile uyumlaştırma (Ozkoc, 2007)

Polimer karışımlarında karışabilirliğin geliştirilmesi amacıyla arayüzeyde aktif kopolimerlerin oluşturulması veya ilave edilmesi yöntemlerinden bahsedilmiştir. Bunların yanı sıra, transterifikasyon katalizörleri veya zincir uzatıcılar gibi düşük molekül ağırlıklı destekleyicilerin ilavesi ile karışamaz karışımların morfolojileri geliştirilebilir (Heino ve Seppala, 1993; Steward ve diğ., 1993). Yapılan çalışmalarda poliesterler için kullanılan çeşitli transterifikasyon katalizörleri (Shuster ve diğ., 1994; Komarova ve diğ., 1993) ve zincir uzatıcılar (Chow ve diğ., 2005; Pötschke ve diğ., 2006) raporlanmıştır.

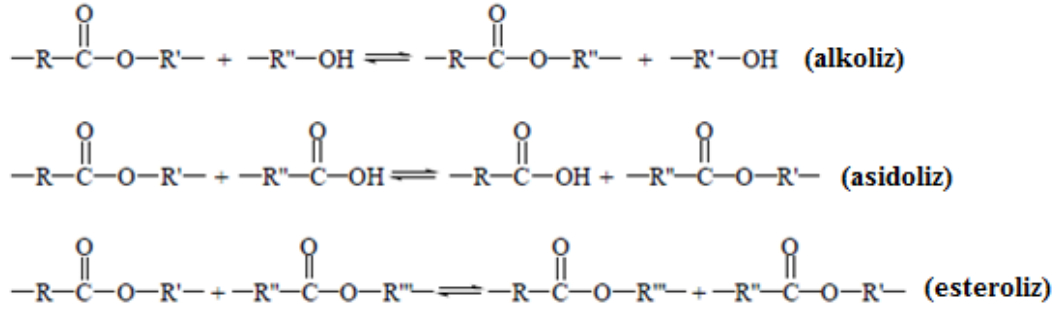
### 1.2.3. Transterifikasyon ile uyumlaştırma

Transterifikasyon, bazik ya da asidik bir katalizör eşliğinde (NaOH, KOH vb.) alkol, karboksil veya ester grupları ile esterleşme tepkimesidir (Bero ve diğ., 1999).

Transterifikasyon mekanizması üç kategoride incelenebilir (Şekil 1.13) (Wu, 2006);

- i) alkoliz (ester ve hidroksil grupları arasındaki trans-reaksiyon)
- ii) asidoliz (ester ve karboksil grupları arasındaki trans-reaksiyon)
- iii) esteroliz (iki ester grubu arasındaki trans-reaksiyon)

Yüksek molekül ağırlıklı poliesterlerde, ortamda katalizör bulunmadığı durumda esteroliz reaksiyonunun gerçekleşme olasılığı, düşük son grup konsantrasyonundan dolayı, alkoliz ve asidoliz reaksiyonlarından daha yüksektir (Pilati ve diğ., 1985).



Şekil 1.13. Transesterifikasyon reaksiyon mekanizması (Wu, 2006)

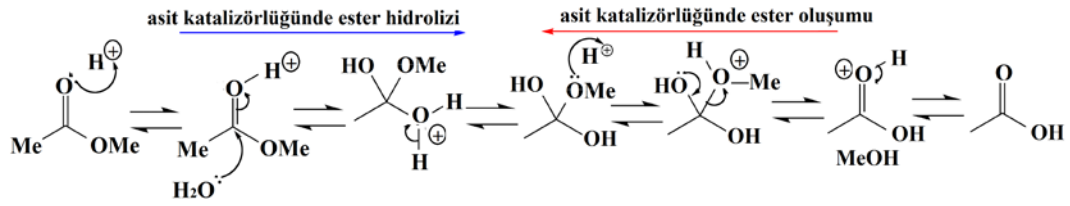
İki poliester arasında gerçekleşecek transesterifikasyon reaksiyonunun mekanizması, polimerlerin başlangıçtaki uyumlulukları ve polimer karışımının hazırlama koşullarına (sıcaklık, zaman, hazırlama metodu, katalizör, inhibitör vb.) bağlıdır (Porter ve Wang, 1992). Transesterifikasyon için sıcaklık aralığı 200-300°C'dir. Bu sıcaklık aralığının altındaki transesterifikasyon reaksiyonu çok yavaş gerçekleşirken, yüksek sıcaklıklarda ester gruplarının prolizi ve benzeri diğer reaksiyonlar daha hızlı gerçekleşir. Transesterifikasyon genellikle kopolimerlerin sentezi için kullanılan bir yöntem olarak değerlendirilir. Literatürde birçok polimerin transesterifikasyon reaksiyonuna yer verilmiştir. Bu çalışmalarda, sarkıç ester grup içeren polimerler gruplar arasında transesterifikasyonun gerçekleştiğine ve termoplastik polimerlerin modifikasyonu için yeni bir yöntem olarak kullanıldığına değinilmiştir (Guo ve diğ., 1990; Legros ve diğ., 1994; Gravalos ve diğ., 1995). Buradaki genel amaç ester bazlı polimerlerin ester grupları arasındaki transesterifikasyon reaksiyonu (Hong ve diğ., 2001) ve diğer reaksiyonlar (Seo ve diğ., 1995a; 1995b) ile yerinde polimerizasyon sonucu daha iyi fiziksel özellikler elde etmektir.

Asit ile katalizlenmiş ester üretimi ve hidrolizi reaksiyonları birbirlerinin tam tersidir. Reaksiyon yönünü istediğimiz yöne yönlendirmek için reaksiyonu kontrol etmenin tek yolu, reaktanların konsantrasyonlarının değiştirilmesinden geçer. Fazla miktarda su bulunması ester hidrolizini hızlandırırken, fazla miktarda ester bulunması veya suyun ortamdan uzaklaştırılması tersinir reaksiyonu hızlandırır (Şekil 1.14) (Clayden ve diğ., 2012).

Günümüzde, transesterifikasyon reaksiyonlarında yeni geliştirilen metal içeriği olmayan katalitik sistemlerin kullanımı daha avantajlı olarak görülür (Jérôme ve Lecomte, 2008). Bunun başlıca nedenleri; ağır metal asıllı katalizörlerin ürün



kontaminasyonuna sebep olması, saflaştırılmayı zorlaştırması ve ayrıca biyomedikal ürünlerde kullanımının kısıtlı olması şeklinde sıralanabilir. Ağır metal katalizörlerinden kaynaklanan potansiyel kirlilikleri önlemek amacıyla, bunlara alternatif olarak magnezyum (Wu ve diğ., 2005), kalsiyum (Zhong ve diğ., 2003), çinko (Sarazin ve diğ., 2004), alkali metalleri (Chisholm ve diğ., 2003) ve alüminyum temelli (Nomura ve diğ., 2002) çok sayıda, toksik olmayan katalizör türetilmiştir.



Şekil 1.14. Asit ile katalizlenmiş ester üretimi ve hidroliz reaksiyonları (URL-3)

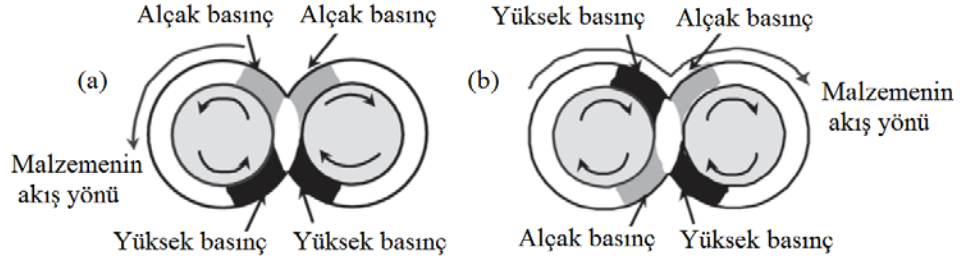
### 1.3. Kullanılan Deneysel Teknikler ve Cihazların Çalışma Prensipleri

#### 1.3.1. Üretim teknikleri

##### 1.3.1.1. Çift vidalı ekstruderler

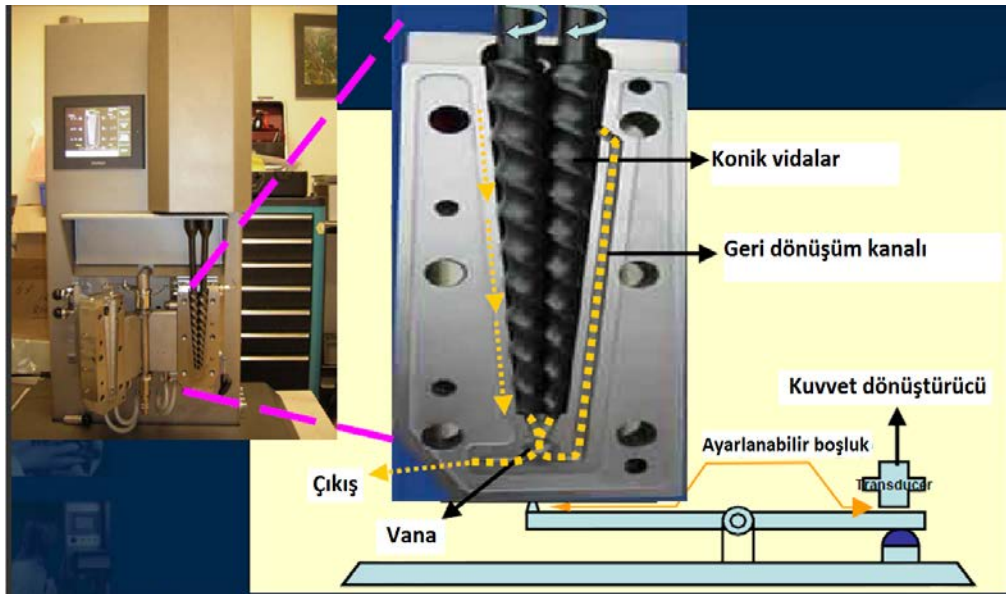
Polimer işleme endüstrisinde en çok kullanılan makine tek vidalı ekstrüder olmasına rağmen çift vidalı ekstrüderler özellikle istenilen özelliklerde karışım hazırlamak için tek vidalı ekstrüderlere kıyasla daha çok tercih edilirler. Bu ekstrüderler yaygın olarak, harmanlama, profil çekme, kabarcık giderme, eriyik fazda kimyasal reaksiyonlar için kullanılırlar. Tek ve çift vidalı ekstrüderlerde taşınım tipi farklıdır. İç içe geçen çift vidalı ekstrüderdeki taşınım pozitif yer değiştirme taşınımıdır. Çift vidalı ekstrüderlerde aynı yönlü ve ters yönlü, iç içe geçmiş ve iç içe geçmemiş gibi vida tasarımları mevcuttur (Rauwendaal, 2001).

Çift vidalı ekstrüderlerde vidaların dönme yönü, ilerleyen eriyiğe uygulanan basıncın konumunu, kayma gerilimi miktarını, eriyiğin vida üzerindeki ilerleme şeklini ve süresini etkilemektedir. Şekil 1.15' de, eriyik malzemeye uygulanan basınçların konumlarının vidaların dönme yönü ile ilişkisi gösterilmiştir.



Şekil 1.15. Vidaların dönme yönünün eriyik üzerine uygulanan basınç ve eriyiğin vida üzerinde ilerleme yönüne etkisi (Giles ve diğ., 2005)

Bu çalışmada 15ml hacimli laboratuvar tipi, yarı kesikli, aynı yönlü dönen çift vidalı, konik bir ekstrüder kullanılmıştır. Bu ekstrüder, kafa kısmının hemen ardındaki bir vana ve geri besleme kanalı sayesinde kesikli olarak işletilebilme imkânına sahiptir. 15ml polimer ile doldurulan ekstrüder, eriyiğin vida boyunca ilerleyip, karışmasını takiben bir geri besleme kanalı yardımıyla ekstrüder girişine geri dönmesi prensibine göre çalışır. Bu sayede karıştırma süresi boyunca eriyik oldukça uzun, sürekli bir çift vidadan geçiyormuş gibi karışır. Karışım süresi sonunda eriyik, bir vana yardımıyla çıkışa doğru yönlendirilerek geri döngü yerine dışarıya akması sağlanır (Şekil 1.16) (Rauwendaal, 2005).

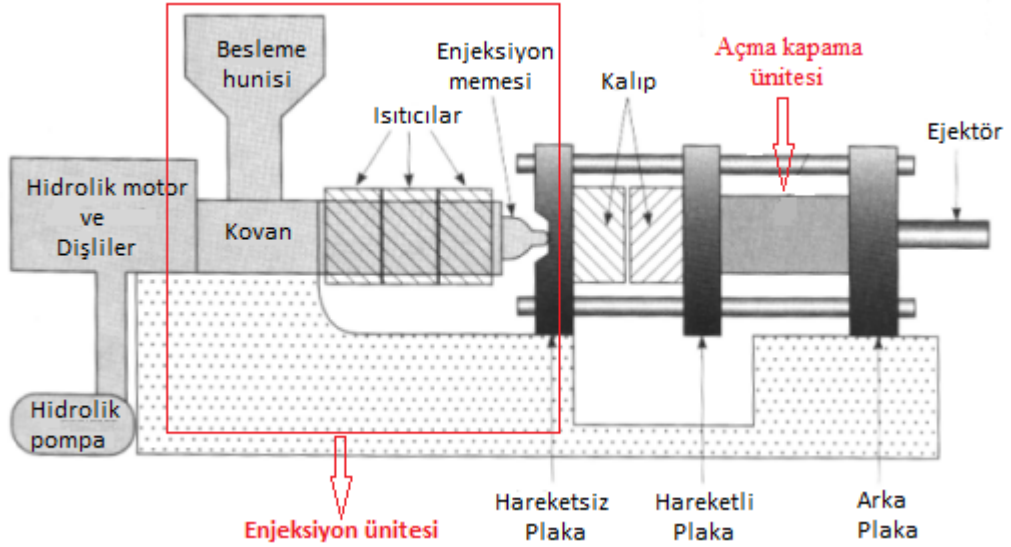


Şekil 1.16. Laboratuvar tipi ekstrüderin çalışma prensibi

### 1.3.1.2. Enjeksiyonla kalıplama

Enjeksiyonla kalıplama temel olarak eritilen bir termoplastiğin yüksek basınç altında bir kalıba basılması işlemidir. Bu işlem ile istenilen şekillerde ürünler elde edilir.

Enjeksiyon cihazı, enjeksiyon ve kapatma ünitesi olmak üzere iki kısımdan oluşur. Enjeksiyon ünitesi, malzemenin eritildiği ve bu malzemenin kalıbın içine enjekte edildiği kısımdır. Enjeksiyon basıncı karşısında kalıbın açılması ve kapanması kapatma ünitesi tarafından sağlanır. Cihaz elektrik motoru ve hidrolik pompadan oluşan bir ekipman yani hidrolik bir güç ile kontrol edilir. Şekil 1.17’de enjeksiyon cihazının kısımları görülmektedir.



Şekil 1.17. Enjeksiyon cihazının kısımları (Rauwendaal, 2005)

Kapatma ünitesinin plakaları arasında bulunan kalıp açıldığında, hareketli plaka hareketsiz plakadan uzaklaşır ve kalıplanmış parça alınır. Parça çıkarımının ardından kalıp bir sonra ki enjeksiyon işlemi için tekrar kapanır (Xanthos ve Todd, 2005).

Bu çalışmada laboratuvar tipi, pistonlu bir enjeksiyon makinesi kullanılmıştır. Makinenin çalışma prensibi, eriyik halde laboratuvar ekstrüderinden gelen polimeri bir piston vasıtasıyla önceden tanımlanmış basınç profiline uygun olarak kalıba enjekte etmektir.

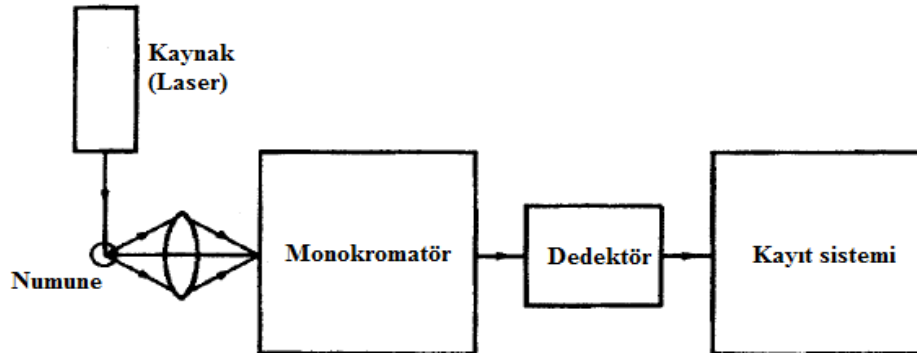
## 1.3.2. Karakterizasyon yöntemleri

### 1.3.2.1. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), malzeme içindeki fonksiyonel grupların türlerini tanımlamada kullanılan en etkin spektroskopik analiz yöntemidir. Bu teknikte molekül içindeki rotasyonel enerjinin yanı sıra belli atom veya atom

gruplarının titreşim enerjilerine karşılık gelen örnek spektrumu referans spektrumu ile karşılaştırılarak bileşenler tanımlanır (Burches, 2005).

Bir malzemenin kızılötesi spektrumu, numene içinden kızılötesi radyasyonu geçirilerek belirli bir aralıkta her frekansta absorbe edilen fraksiyonlar belirlenerek oluşturulabilmektedir. Belirli titreşimden gelen radyasyon frekansı, belirli moleküler titreşim frekansına eşitse molekül radyasyonu absorbe eder. Buna bağlı olarak absorpsiyon spektrumunda görülen her pike karşılık gelen frekans numunede ki moleküllerin normal titreşim frekanslarından birine eşittir. FTIR cihazında tüm dalga uzunlukları örnek üzerinden aynı anda dedektöre geçer. Dedektör çift demetli girişim ölçerde bulunan aynaların birinin yer değiştirmesinin bir fonksiyonu olarak toplam iletilen yoğunluğu ölçer. Daha sonra çeşitli dalga boylarının ayırımı bir bilgisayar kullanılarak matematiksel olarak Fourier dönüşümü ile gerçekleştirilir (Şekil 1.18) (Bower, 2002).



Şekil 1.18. FTIR cihazının çalışma prensibi (Bower, 2002)

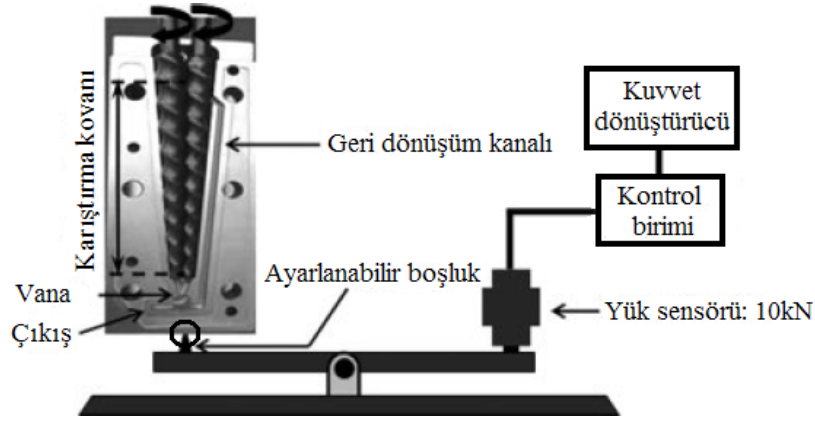
FTIR cihazında örnek ve referans malzeme üzerine düşen ışın yoğunlukları dedektör tarafından işlendikten sonra çıkış verisi ya transmittans ya da absorbans olarak elde edilir. Transmittans ve absorbans sırası ile Denklik 1.1 ve Denklik 1.2’de verilmiştir. Eşitliklerde bulunan  $I_S$  örnek ışını yoğunluğunu  $I_R$  referans ışını yoğunluğunu göstermektedir (Cheremisinoff, 1996).

$$\text{Transmittans} = I_S/I_R \quad (1.1)$$

$$\text{Absorbans} = - \log I_S/I_R \quad (1.2)$$

### 1.3.2.2. Eriyik harmanlama sırasında düşey kuvvet ölçümü

Reaktif harmanlama sürecinde eriyik reolojisinin anlık incelenmesini sağlamak amacıyla düşey yönlü mini harmanlayıcıda ölçülen düşey kuvvet verilerinden yararlanılmıştır. Kısaca düşey kuvvet değeri, eriyik polimerin kovan içerisinde ilerlemesi esnasında vidaların eriyiği aşağıya doğru itmek için uyguladıkları kuvvettir. Bu kuvvet harmanlayıcıda bulunan yük hücresi yardımıyla ölçülebilmekte ve düşey kuvvet değeri şeklinde veri alınabilmektedir (Şekil 1.19). Bu değer, beslenen malzeme miktarı, kovan sıcaklığı, vida hızı ve malzeme viskozitesi ile değişmektedir. Çalışma esnasında beslenen malzeme miktarı, kovan sıcaklığı ve vida hızının sabit tutulması sonucu elde edilen düşey kuvvet değerleri, çalışılan malzemelerin eriyik viskozitelerinin karşılaştırılması için gösterge niteliğindedir.

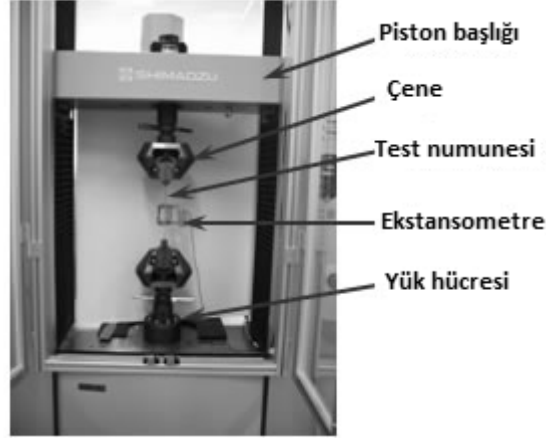


Şekil 1.19. Düşey kuvvet değerinin ölçülmesi (Ozkoc, 2008)

### 1.3.2.3. Çekme testi

Çekme testi, malzemelerin sabit çekme deformasyonu altında sergilediği direncin deformasyon miktarına karşı değişiminin belirlendiği tahribatlı bir mekanik testtir. Çekme testi, universal test cihazı adı verilen cihazlar kullanılarak yapılır. Bu cihaz, sabit bir alt çene, hareketli bir üst çene ve ekstensometreden oluşur. Tipik bir çekme testi cihazı Şekil 1.20' de görülmektedir.

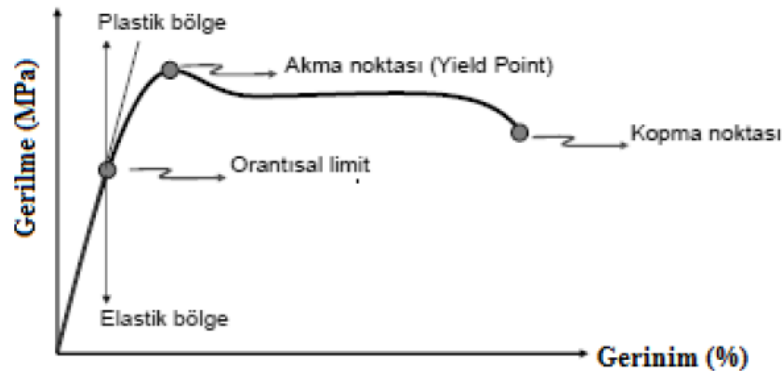
Çekme testi sonucunda malzemelerin, çekme dayanımı, kopma dayanımı, kopma anındaki uzama değeri ve elastik modülü gibi önemli özellikleri elde edilir. Ayrıca çekme testi sırasında gerilmenin uzama miktarına karşı grafiğe geçirilmesi ile de malzemenin karakterini yansıtan gerilme-gerinim eğrileri elde edilebilir (ISO, 2012).



Şekil 1.20. Çekme testi cihazı (URL-4)

Çekme testlerinden elde edilen gerilme-gerinim eğrileri örnek boyutlarından bağımsızdır. Gerilme-gerinim eğrisi altında kalan alan, malzemeyi koparmak için gerekli olan enerjiyle orantılıdır ve malzemenin tokluğunun bir ölçüsüdür. Malzeme küçük gerilmelere maruz kaldığı sürece elastikiyet özelliğini korur ve bu süreçte meydana gelen şekil değişimleri kalıcı değildir. Malzemenin elastik özellik sergilediği en üst nokta orantısız limit noktasıdır. Bu noktadan sonra malzeme plastik deformasyon bölgesine geçer ve artık oluşan şekil değişimleri kalıcı hale gelir. Tipik bir gerilme-gerinim eğrisi Şekil 1.21’ de görülmektedir (Brostow, 2005).

Gerilme birim alana uygulanan kuvvettir. Malzemeye uygulanan çekme kuvvetinin malzemenin başlangıçtaki kesit alanına oranıyla hesaplanır. Denklik 1.3’den  $\sigma$  gerilme (MPa), F uygulanan kuvvetin (N), “A” başlangıçtaki kesit alanını ( $\text{mm}^2$ ) oranı olarak elde edilir.



Şekil 1.21. Gerilme-gerinim eğrisi (Baird, 2001)

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (1.3)$$

Gerinim malzemenin başlangıçtaki boyu ile anlık uzama boyundaki farkın başlangıçtaki boyuna oranıyla hesaplanır. Hesaplanan değer yüz ile çarpılarak yüzde uzama değeri bulunur. Denklik 1.4’de bulunan “ $\varepsilon$ ” uzamayı, “ $L_0$ ” uzama bölgesindeki ilk boyu (mm), “ $L$ ” ise uzama bölgesinde oluşan uzunluğu (mm) ifade etmektedir.

$$\varepsilon = \left[ \frac{L - L_0}{L_0} \right] = \frac{\Delta L}{L_0} \quad (1.4)$$

Elastik modül gerilme-gerinim eğrisinde elastik bölgedeki doğrunun eğiminden hesaplanır. Bu değer gerilmenin gerinime oranıyla bulunmaktadır. Denklik 1.5’de bulunan “ $E$ ” elastisite modülünü (MPa), “ $\Delta\sigma$ ” gerilme farkını, “ $\Delta\varepsilon$ ” ise gerinim farkını ifade etmektedir (Ebewele, 2000; ISO, 2012).

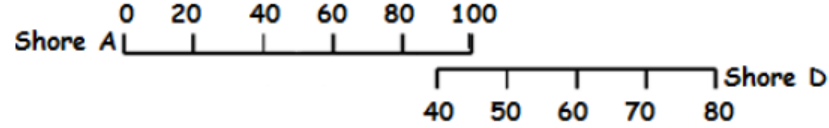
$$E = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon} \quad (1.5)$$

#### 1.3.2.4. Sertlik testi

Malzemelerin fiziksel özelliklerinin belirlenmesi için sıklıkla kullanılan yöntemlerden bir diğeri de sertlik ölçümüdür. Genel olarak sertlik, statik veya dinamik yükleme koşulları altında sürtünmeye, çizilmeye, kesilmeye veya plastik deformasyona karşı direnç olarak ifade edilebilmektedir. Diğer testlerden farklı olarak, elde edilen sonuçlar tasarım amacıyla direkt kullanılmak yerine genelde mukayese amacıyla kullanılmaktadır. Malzemeye uygulanan sertlik yöntemleri ölçüm prensibine göre farklılık göstermektedir. Genel olarak; Mohs, Brinell, Rockwell, Vickers ve Shore sertlik ölçme yöntemleri şeklinde sıralanabilmektedir. Mohs sertlik ölçüm yöntemi, bir cismin kendisinden daha sert bir cisim tarafından çizilip çizilmediğinin kontrol edilmesi prensibine dayanmaktadır. Brinell sertlik ölçüm yöntemi, malzeme yüzeyine belirli bir yükün, belirli çaptaki sert malzemedan yapılmış bir bilya yardımıyla belirli süre uygulanması prensibine dayanmaktadır. Sonuç olarak malzeme yüzeyinde meydana gelen iz ölçülmektedir. Rockwell sertlik deneyleri ise, örnek üzerine yapılan bir seri yükleme ve boşaltma sonucu örnek yüzeyinde oluşan derinliğin ölçülmesi şeklinde yapılmaktadır. Vickers sertlik ölçüm yöntemi, sertliği ölçülecek malzeme parçasının yüzeyine, tabanı kare olan piramit

şeklinde bir ucun belirli bir yük altında daldırılması ve yük kaldırıldıktan sonra meydana gelen izin köşegenlerinin ölçülmesi mantığına dayanmaktadır. Plastik malzemelerde kullanılan Shore tipi ölçüm yönteminde malzemenin içine batmaya çalışan bir uç kullanılmaktadır. Ucun gerisinde bulunan yay malzemenin sertliğine göre gerilir ve yayın gerilmesine bağlı olarak malzemenin sertliği belirlenir. Ancak burada elde edilen sonuçlar yalnız sertliğe değil malzemenin elastikiyet modülüne ve plastik şekil değişimi yapabilmesine de bağlıdır. Çeşitli Shore sertlik ölçüm cihazları vardır, bunlardan biri ibreli Shore tipi sertlik ölçüm cihazıdır (BASF Group, 2005; URL-5).

Bu çalışmada, ibreli Shore tipi sertlik ölçüm cihazı kullanılmıştır. İbreli Shore tipi sertlik ölçüm cihazları malzeme tipine göre kendi içinde çeşitlilik göstermektedir. Yumuşak kauçuk, elastomer ve doğal kauçuk malzemeler için Shore A; sert elastomerler, plastikler ve güçlü termoplastikler için Shore D kullanılmaktadır (Tablo 1.3.) (Güleç ve Aran, 1988). Shore A ve Shore D sertlik birimleri ve birbirlerine göre konumu Şekil 1.22’ de gösterilmektedir.



Şekil 1.22. Shore A ve Shore D sertlik birimleri ve birbirlerine göre konumu (URL-6)

Tablo 1.3. Sertlik ölçümü (Shore A ve D) (URL-7)

Sertlik	Kullanım Yeri	Uç Şekli
Shore A	Yumuşak malzemeler	
Shore D	Daha sert malzemeler	



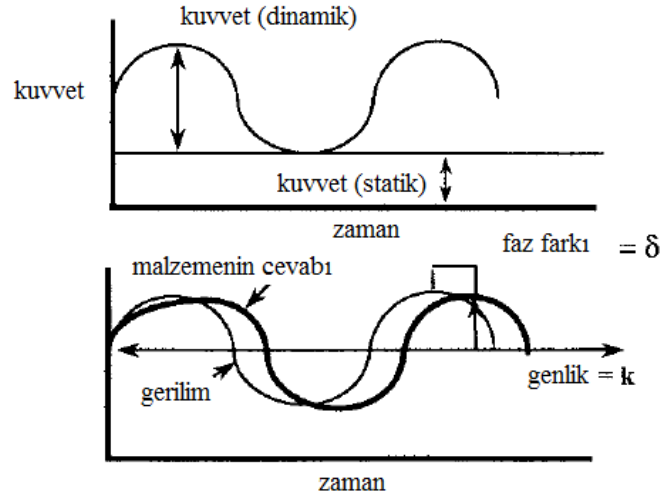
### 1.3.2.5. Dinamik mekanik analiz (DMA)

Dinamik mekanik analizde, numune üzerinde bir gerilim döngüsünün uygulandığı bir tekniktir. Bu teknik ile numunenin gerilime, sıcaklığa ve frekansa karşı gösterdiği tepki ölçülür. DMA yöntemi moleküllerin hareketlerinden kaynaklanan hal değişimlerini saptar. Viskoelastik malzemelerin mekanik özellikleri sıcaklık, frekans ve zamana göre belirlenebilir. Yapı-morfoloji ilişkisi hakkında da bilgi almak mümkündür (Menrad, 1999).

Bir malzeme üzerine yük uygulandığında, deformasyon gerçekleşir. Eğer malzeme ideal elastik bir malzeme ise, uygulanan yük kaldırıldığında deformasyon tamamen kaybolur. Buna elastik deformasyon denir. Elastik deformasyon, malzemeye uygulanan yük ile doğru orantılıdır ve yük uygulandığında gecikmeksizin deformasyon görülür ve yük kaldırıldığında da tamamen kaybolur. Bazı malzemelerde ise, örneğin polimerlerde, deformasyon doğrusal değildir ve uygulanan yüke göre gecikmeli gerçekleşir. Elastik davranışın karşıtı vizkoz davranıştır (Menrad, 1999).

Viskoelastik davranışı ölçmek için kullanılan yöntemlerden biri olan DMA, belirlenmiş bir geometriye sahip numuneye sinüsoidal deformasyon uygulanarak çalışır. Numune gerilim kontrollü teste, ya da gerinim kontrollü teste tabi tutulur. Bilinen bir gerilim altında, numune belirli bir ölçüde gerinim gösterir. DMA yönteminde bu sinusoidal bir şekilde uygulanır ve numunenin ne kadar deformasyon göstereceği malzemenin rijitliğine bağlıdır (Menrad, 1999). Şekil 1.23'de DMA'da uygulanan kuvvetin zamana göre dağılımı şematik olarak verilmiştir.

Daha genel bir tanımla, DMA vizkoelastikliği ölçer ve bu özellikleri modül ve kayıp faktörü (tanjant delta) değerleri ile takip eder. Ölçümler sinusoidal kuvvet uygulanarak alındığı için, modül iki bileşenden oluşur, sinusoidal kuvvetin eş fazlı bileşeni depo modülünü, faz dışı bileşeni ise kayıp modülünü verir. Depo modülü,  $E'$ , numunenin elastik davranışını gösterirken, kayıp modül ( $E''$ ) malzemenin viskoz davranışını belirtir. Kayıp modülün depo modülüne oranı ise kayıp faktörünü, yani tanjant deltayı verir ( $\tan \delta = E''/E'$ ) (Menrad, 1999).



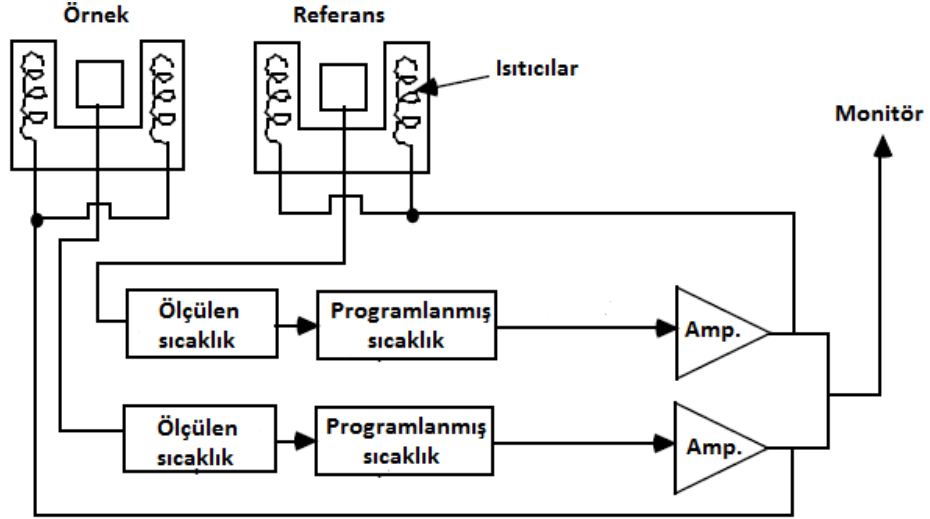
Şekil 1.23. DMA analizinde kuvvetin sinüsoidal salınımı (Menrad, 1999)

### 1.3.2.6. Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC)

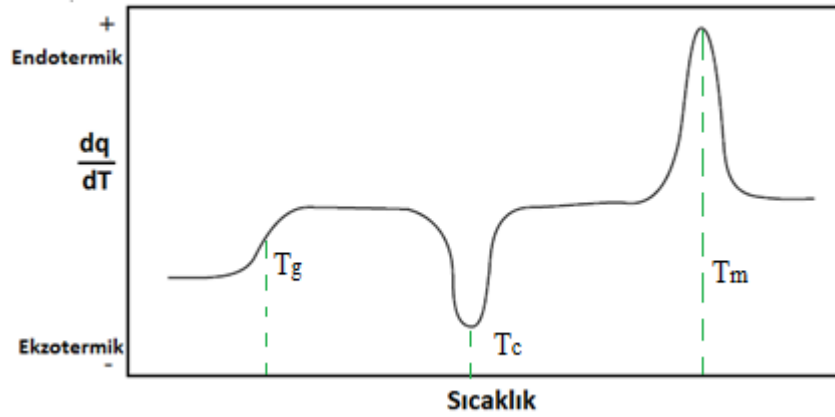
Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC), numune ve referansa ısı akısı arasındaki farkı, kontrollü bir sıcaklık programı uygulayarak sıcaklığın fonksiyonu olarak inceleyen termal bir yöntemdir. Bu yöntem örnek ile referansın sıcaklıklarının aynı tutulması temeline dayanır. DSC ile malzemenin termal geçişlerdeki entalpi değişimi ( $\Delta H$ ), camsı geçiş sıcaklığı ( $T_g$ ), erime sıcaklığı ( $T_m$ ) ve kristallenme sıcaklığı ( $T_c$ ) termal bozunma sıcaklığı ve çapraz bağlanma sıcaklığı ölçülebilir (Chartoff, 2005).

DSC' nin şematik gösterimi Şekil 1.24'de verilmiştir. DSC' de referans ve örnek olmak üzere iki hazne vardır. Referans haznesine boş kap, örnek haznesine ise örneğin içine yerleştirildiği örnek kabı yerleştirilir. Ardından iki hazne de istenilen sıcaklığa ısıtılır veya soğutulur. Örnek ve referans madde arasında ortaya çıkan sıcaklık farkı, örneğin bulunduğu taraftaki ısıtıcıya daha fazla elektrik akımı (ısı) uygulanarak giderilmeye çalışılır (Nairn, 2003).

Analiz sırasında örnek sıcaklığı, referans sıcaklığından yüksek olduğunda (endotermik) pozitif bir sinyal elde edilir. Referans sıcaklığı, örnek sıcaklığından yüksek olduğunda (ekzotermik) negatif bir sinyal elde edilir (Nairn, 2003). Şekil 1.25'de DSC termogramından elde edilen termal geçişler gösterilmiştir.



Şekil 1.24. DSC cihazının çalışma şeması



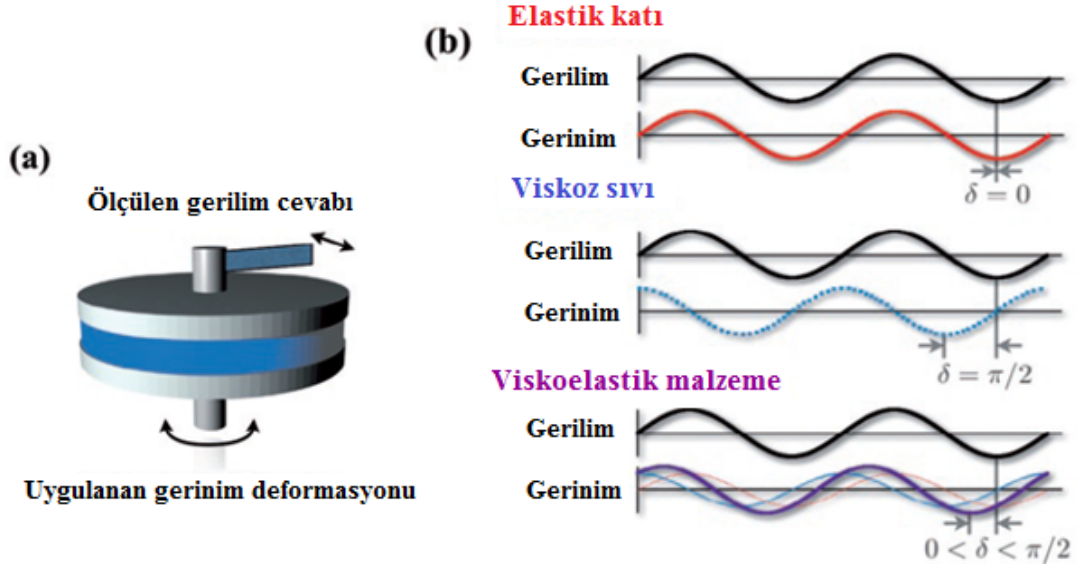
Şekil 1.25. DSC termogramından elde edilen termal geçişler (Nairn, 2003)

### 1.3.2.7. Reolojik analiz

Reoloji, stres altındaki malzemenin nasıl deforme olduğunu açıklayan bir bilim dalıdır (Dealy ve Wissbrun, 1995). Üretim aşamasında veya eriyik fazda kullanılan maddelerin akış özelliklerinin incelenmesinde ve maddelerin karıştırılmasında da reolojinin büyük önemi bulunmaktadır (Çelebi, 2009). Şekil 1.26 a'da iki paralel plaka tipi bir reometre görülmektedir.

Dinamik reoloji ölçümünde, malzemeye belirli bir frekans aralığında devamlı olarak artıp azalan gerinim uygulanır ve en yüksek gerilim değeri ile gerinim ve gerilme arasındaki faz farklılığı ölçülür. Burada malzeme elastik, viskoz veya viskoelastik olmak üzere üç farklı davranış sergileyebilir (Şekil 1.26.b) İdeal elastik bir malzemede, oluşan gerilme gerinim ile doğru orantılıdır ve gerilme ve gerinim

sinyalleri aynı fazdadır. İdeal bir elastik malzemenin davranışı Hooke Kanunu ile temsil edilir. İdeal viskoz bir malzemede ise, gerilme ile gerinim hızı doğru orantılıdır ve gerilme ile gerinim arasında 90 derecelik bir faz farklılığı vardır. İdeal viskoz bir malzemenin davranışı Newton Kanunu ile temsil edilir. Viskoelastik malzemede gerilme ve gerinim arasındaki faz farklılığı elastik ( $0^\circ$ ) ve viskoz ( $90^\circ$ ) davranışların arasında bir değer alır (Dealy ve Wissbrun, 1995).



Şekil 1.26. (a) İki paralel palaka arasına örnek yerleştirilmiş tipik bir reometrenin ve (b) Elastik bir katı, viskoz bir sıvı veya viskoelastik bir malzeme için salınımlı gerilim deformasyonuna karşı gerilme cevabının şematik gösterimleri (Wyss ve diğ., 2013)

Reoloji analizi sonucunda malzemenin depolama modülü ( $E'$ ), kayıp modülü ( $E''$ ) ve kompleks modül ( $E^*$ ) verileri kaydedilir. Depolama modülü (elastik gerilmenin gerinime oranı) bir malzemenin enerjiyi elastik olarak saklayabilmesini temsil eder. Kayıp Modülü (viskoz gerilmenin gerinime oranı) bir malzemenin enerjiyi dağıtabilmesini temsil eder. Kompleks modül bir malzemenin deformasyona karşı toplam dayanıklılığını temsil eder (Dealy ve Wissbrun, 1995).

Reolojik özelliklerin ölçümleri reometreler ile tanımlanırken, bu ölçümler temelini viskozitenin tanımlandığı viskozimetrelerden alır. Akış geometrisi temel alınarak viskozite ölçüm metotları çeşitli şekillerde sınıflandırılır. Olası üç temel akış profili aşağıda anlatılmaktadır (Malkin ve Isayev, 2012):

- i. Akışkanın katı yüzeyler arası veya katı bir gövde üzerindeki bir delikten olan akışı,

- ii. Akışkanın katı bir gövde etrafında olan akışı,
- iii. Sadece bir akışkanın genişlemesi ile orantılı olan serbest akışı.

Katı yüzeyler arasındaki akışkan akışı aşağıda belirtilen geometriler ile gerçekleşebilir (Malkin ve Isayev, 2012):

- i. Dairesel olması gerekmeyen ve genellikle kapiler kesit alanları içerisinden gerçekleşen akışkan akışı,
- ii. Akışkanın dönen silindirler arasında oluşan boşlukta, huni ve plaka veya iki konik yüzey arasındaki boşlukta, iki küresel yüzey arasında oluşan boşlukta veya daireysel gövdelerin farklı kombinasyonları arasında oluşan boşlukta, daireysel harekete maruz bırakılarak gerçekleşen döner şekildeki akışı,
- iii. İki paralel plaka arasındaki akışkanın kesme mukavemeti ile oluşan akışı,
- iv. Birbirlerine yaklaşan iki paralel plaka arasındaki akışkan tabakasının sıkışması ile oluşan akış,
- v. Katı bir gövdenin malzeme içerisine batması sonucu oluşan akış,
- vi. Katı gövdeler etrafında akan akışkanların viskozite ölçümleri genellikle aşağıda belirtilen şekillerde gerçekleştirilir (Malkin ve Isayev, 2012),
- vii. Akışkan viskozitesine bağlı olarak küresel veya diğer hareketli yüzeylere gösterdiği akışkan direnci ile oluşan akış. Akışkan tarafından kullanılan hacim katı duvarlar ile sınırlandırılabilir veya sonsuz da olabilir,
- viii. Katı bir gövdenin (batan) akışkan tabakaları içerisine farklı şekillerde – konik, küresel, silindirik vb. batması.

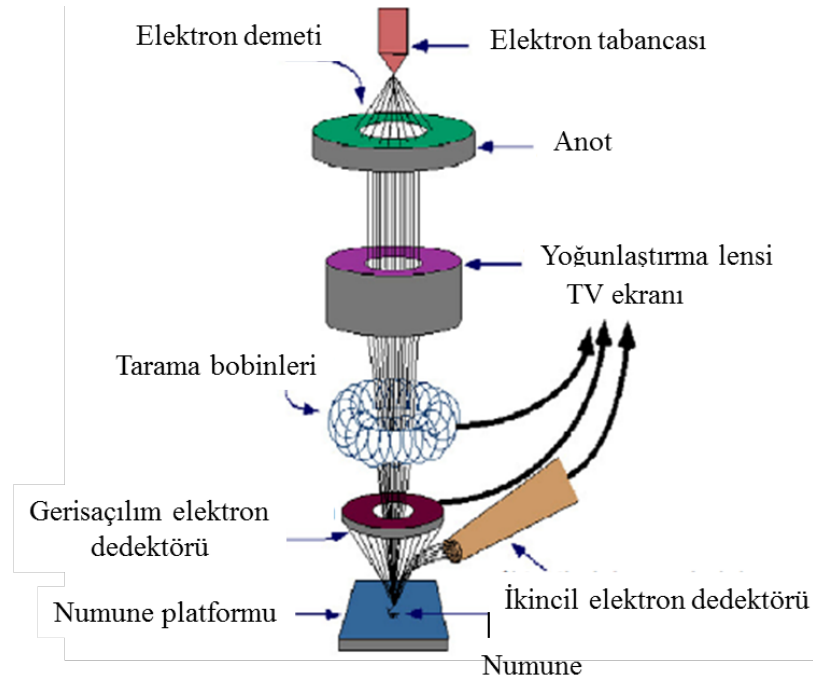
Söz konusu akış rejimlerinin viskoelastik davranışı sabit gerilme altında zamana bağlı gerinim değişimi ile veya sabit gerinim altında zamana bağlı gerilime değerlerinin ölçümü ile değerlendirilir (Malkin ve Isayev, 2012).

#### **1.3.2.8. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)**

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), örnek yüzeyinin elektron ışınları ile taranarak yüksek çözünürlüğe sahip yüzey görüntülerinin elde edildiği bir mikroskopi tekniğidir. SEM cihazının başlıca kısımlarını optik kolon, numune hücresi ve görüntüleme sistemi oluşturur.

SEM’de optik kolonda bulunan elektron tabancasından çıkan elektron demeti, toplayıcı mercek ve numune üzerine odaklanmasını sağlayan objektif mercekten geçerek numune yüzeyine çarpar. Gelen ışın ile uyarılan numunede oluşan ışınım dedektör tarafından sinyal olarak algılanır, yükseltilir ve ikincil elektron ışınlarına geçiş için kullanılır. Bu ikincil ışın birincil ışınla senkronize edilip katot ışın tüpü üzerinde görüntü oluşturularak ekrana yansır. Böylece yüksek çözünürlüğe sahip üç boyutlu görüntüler elde edilir (Şekil 1.27) (Croft, 2006).

SEM analizinde yüksek çözünürlüğe sahip görüntüler elde etmek için elektron ışınlarından kaynaklanan yüzeyde aşırı yüklenmenin olmaması gerekir. Bu sebeple analizi yapılacak numune yüzeyi analiz öncesi kaplama işlemine tabi tutulur. Bu kaplama işlemi için iletken malzemeler (altın, paladyum, karbon vb.) kullanılır (Carragher, 2003).

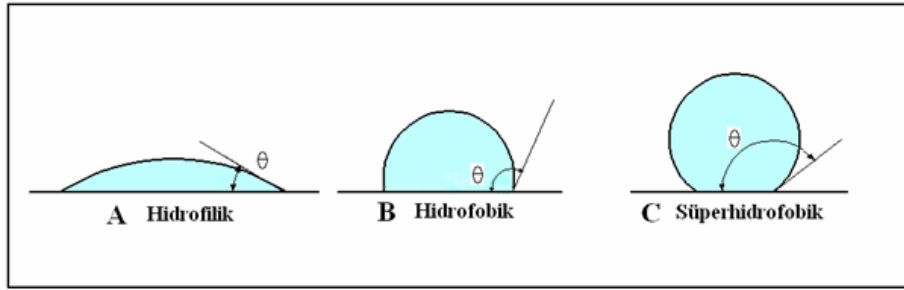


Şekil 1.27. SEM cihazının bölümleri ve çalışma prensibi (Cheremisinoff, 1996)

### 1.3.2.9. Temas açısı yöntemi ile yüzey karakterizasyonu

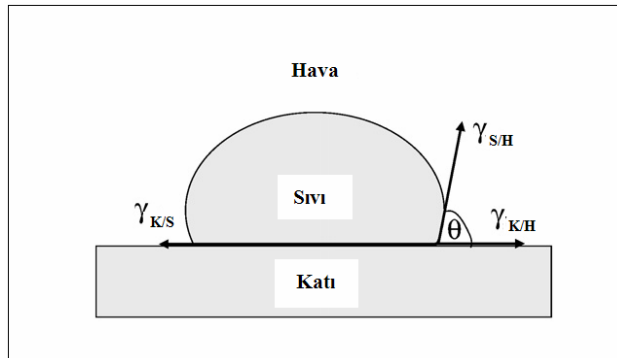
Temas açısı, katı yüzeylerin hidrofobikliğinin ölçümü için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve bir katının bir sıvı tarafından ıslatılan miktarının nicel ölçüsü olarak tanımlanır. Katı yüzey ile temas halindeki sıvı yüzey arasında bir açı meydana gelir. Yüzeyler arasında oluşan bu açı, temas açısı olarak adlandırılır ve büyüklüğü

adhezyon ile kohezyon kuvvetleri arasındaki farka bağlıdır. Sıvı moleküllerinin kendi içerisindeki çekim kuvveti (kohezyon kuvvetleri), sıvı ile katı yüzey arasındaki çekim kuvvetinden (adezyon kuvvetleri) ne kadar büyükse yüzeyler arasındaki temas açısı değeri de o kadar yüksek olur. Temas açısı değerinin  $0 \leq \theta \leq 90^\circ$  olduğu durumlarda sıvı katı yüzeyi ıslatmaktadır ve yüzey hidrofilik olarak adlandırılır. Yüzey hidrofobik özellik gösterdiğinde ise temas açısı değeri  $90^\circ \leq \theta \leq 150^\circ$  arasında değişmektedir. Sıvının katı yüzey üzerinde neredeyse tam bir küre halinde durduğu durumda ise temas açısı değeri  $150^\circ \leq \theta \leq 180^\circ$  arasındadır ve sıvı yüzeyi ıslatmamaktadır (Şekil 1.28) (Bağçeci, 2010; Nosonovsky ve diğ., 2007).



Şekil 1.28. Hidrofilik, hidrofobik ve süperhidrofobik yüzeylerde temas açısı (Bağçeci, 2010)

Yüzey gerilimi ve temas açısı arasındaki ilişki ilk kez Young tarafından ortaya konmuştur. Katı yüzey üzerinde yer alan bir sıvı damlası için, tüm yüzey gerilimi; katı-buhar faz arasındaki ( $\gamma_{K/H}$ ), sıvı- buhar faz arasındaki ( $\gamma_{S/H}$ ) ve katı-sıvı faz arasındaki ( $\gamma_{K/S}$ ) ara yüzey gerilimlerinden oluşur (Şekil 1.29). Temas açısı değeri ise bu kuvvetlere bağlı olarak değişir. Katı, sıvı ve buhar ara yüzeylerindeki, yüzey gerilimi kuvvetlerinin denge halinde bulunmasıyla oluşan temas açısı Young Temas Açısı ( $\theta$ ) olarak bilinir ve eşitlik 1.29'daki şekilde ifade edilir (Zhu ve diğ., 2006).



Şekil 1.29. Katı yüzey üzerindeki su damlasını etkileyen yüzey gerilimleri (Bağçeci, 2010)

$$\gamma_{S/H} \cos \theta = \gamma_{K/H} - \gamma_{K/S} \quad (1.6)$$

Young temas açısı ideal yüzeylerdeki denge temas açısını ifade eder. Young eşitliğinin geçerli olabilmesi için, yüzeyin ideal yani; pürüzsüz, homojen, inert, çözünmeyen, non-reaktif, gözeneksiz ve deforme olmayan bir yüzey olması gerekir. Ancak gerçekte pek çok yüzey ideal değildir. Gerçek yüzeylerde birden çok temas açısı değerinin ölçülmesi mümkündür. Ölçülen bu temas açılarından en yüksek olanı ilerleyen, en düşük olanı ise gerileyen temas açısı değerlerine aittir.

Bu tez çalışmasında, üretilen polimer karışımlara temas açısı analizi yapılarak hidrofilitik derecesi incelenmiştir.

### **1.3.2.10. Hidrolitik ve enzimatik biyobozunma**

Biyobozunma mekanizmaları biyolojik olmayan (örneğin; fotodegradasyon, basit hidroliz gibi) ya da biyolojik (özellikle enzim varlığında) kaynaklar vasıtası ile gerçekleşir.

Polimerlerin hidrolitik bozunması, polimer ana zincirindeki kimyasal bağların su ile birleşmesi sonucu oligomerleri ve son olarak monomerleri oluşturması şeklinde tanımlanabilir. Hidroliz reaksiyonları asit, baz veya enzimler eşliğinde katalizlenebilir (Williams ve diğ., 1994). Biyomalzemenin bozunma ortamına yerleştirilmesinin ardından, suyu absorbe eder ve şişer ve bozunma malzemenin dış yüzeyinden iç yüzeyine doğru ilerler. Polimerin hidrofilitik ya da hidrofobik doğası bozunma oranını etkiler ve polimerin hidrolize karşı duyarlılığı şu sıralamayı takip eder (Williams ve diğ., 1994);

- i) hidroliz olabilen bağların hidrofilitikliği,
- ii) hidroliz olabilen bağların hidrofobikliği,
- iii) hidroliz olmayan bağların hidrofilitikliği,
- iv) hidroliz olmayan bağların hidrofobikliği.

Bu sınıflandırmaya örnek olarak n-vinilpirolidon, yüksek miktarda su absorbe edebilirken, bağların hidroliz olma eğilimi yoktur (Bruining, 1999). Glikozidler, esterler, ortoesterler, anhidritler, karbonatlar, amidler, üreanlar, üreler gibi biyobozunur polimerlerin tümü hidroliz olabilen bağlar içerirler (Ratner ve diğ.,



1996; Göpferich, 1996; Birnbaum ve diğ., 2003). Ana zincirinde güçlü kovalent bağlar bulunan (C-C bağları gibi) ve hidroliz olabilen gruplar içermeyen polimerlerin bozunması için çok uzun zaman gereklidir (Ratner ve diğ., 1996; Hasırcı ve diğ., 2001). Poliesterler, polianhidritler, polikarbonatlar, poliüretanlar, poliortoesterler hidrolitik bozunmaya maruz kalan polimerlerden bazılarıdır (Bastioli, 2005). Hidroliz reaksiyonunun çeşitli mekanizmaları incelenmiştir ve ana zincirin yanı sıra sarkıt gruplarında hidrolize uğradığı belirtilmiştir (Pierre ve Chiellini, 1986). Malzeme yüzeyinden içeriye doğru bozmanın gerçekleştiği enzimatik bozunmanın tersine, hidrofobik polimerler dahil katı bir malzemenin kimyasal hidrolizi alanı üzerinden gerçekleşir (Bastioli, 2005).

Enzimler, herhangi kalıcı değişikliğe uğramadan canlı organizmalarda reaksiyon oranını hızlandıran biyolojik katalizörlerdir. Aslında, enzim yokluğunda hücre metabolizmadaki birçok reaksiyon gerçekleşmez. Hidroliz reaksiyonları, proteaz, esteraz, glikosidaz, fosfataz ve diğer birçok enzim ile katalizlenebilir. Bu sınıftaki enzimler hücre temelli proteinlerden oluşur ve insan vücudundaki birçok reaksiyonun katalizlenmesinden sorumludur (Shalaby ve Park, 1994). Bu bağlamda, bu enzimlerden bazılarının hidroliz reaksiyonlarını katalizleyerek biyomalzemelerin biyobozunmasında önemli bir rol alması beklenir. Örneğin, poliüretanın biyobozunma derecesinin, kolesterol esteraz enzimi varlığında fosfat buffer çözeltisine göre yaklaşık 10 kat daha hızlı olduğu görülmüştür (Santerre ve diğ., 1994). Bu durum, hücre içi (in-vivo) bozunma oranının hücre dışında (in-vitro) yürütülen deneylere kıyasla daha yüksek olduğunu açıklar (Azevedo ve Reis, 2005).

### **1.3.3. Şekil hafıza özelliği ve karakterizasyonu**

Şekil hafıza davranışı makroskopik düzeyde termomekanik döngü testleri ile incelenebilir. Polimerlerin termomekanik çalışmalarını konu alan çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır (Monkman, 2000; Tobushi ve diğ., 1996; Tobushi ve diğ., 1992). Bu termomekanik döngü genel olarak 4 basamaktan oluşur: 1) Deformasyon; belirlenen  $T_{geçiş}$  üzerinde iken, ilk olarak şekil hafızalı polimer birincil şeklinden (başlangıç koşullarındaki ilk boyut ( $l_0$ )) geçici şekline deforme edilir ( $l_D$ ). Bu deformasyon polimere gerinim sunar ve malzeme gerilimini arttırır. Söz konusu gerilim, zincirlerin düzenli hale gelmesi ile polimer zincirlerindeki entropi düşüşü sebebiyle

malzemenin depo enerjisindeki artıştan ötürü gelir. 2) Sabitleme; polimer  $T_{\text{geçiş}}$  altına soğutulur. Bu işlem geçici şekli sabitler ve malzemedeki stres düşüşü  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığı altında polimer zincirlerinin hareketinin azaldığını işaret eder. 3) Yükün kaldırılması: Geçici şeklin sabitlenmesinin ardından dış deformasyon kuvveti kaldırılır. Polimer  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığının altında olduğu sürece malzeme deformasyon şeklini korumaya devam eder. Bu aşamada sabit yükün kaldırılması ile malzeme bir miktar şekil değişikliğine uğrar ( $l_D^I$ ). 4) Geri kazanım: polimer  $T_{\text{geçiş}}$  üzerine ısıtılır. Uygulanan ısı enerjisi varlığında polimer zincirlerinin hareketliliğini geri kazanması sayesinde birincil şekil geri kazanılır ( $l_S$ ). Nicel olarak, deformasyon şeklinin sabitlenme yeteneği ve birincil şeklin geri kazanım yeteneği şu şekillerde hesaplanır (Mather ve diğ., 2009; Yan, 2013):

$$\text{Şekil sabitleme (\%)} = [(l_D^I - l_0)/(l_D - l_0)].100 \quad (1.7)$$

$$\text{Şekil geri kazanım (\%)} = [(l_D^I - l_S)/(l_D^I - l_0)].100 \quad (1.8)$$

Şekil hafızalı polimerler için en hızlı geri kazanımın, malzemeler için belirlenen  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığının civarında olduğu görülmüştür. Şekil hafıza geri kazanım şiddeti şekil hafıza davranışı için oldukça önemlidir ve çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir (Domeier ve diğ., 2010).

Bu doktora çalışmasında, DMA ve çekme testleri ile polimer filmlerin makro boyutta şekil hafıza özellikleri incelenmiştir. Çekme testi ile yapı iskelelerinin %50 deformasyondaki şekil geri kazanım özellikleri incelenmiştir. DMA cihazı ile döngüsel sıcaklık testi yapılmış, tekrarlı mekanik döngüler sonucu malzemedeki özellik değişimi incelenmiştir.

#### **1.3.4. Yapı iskelesinin in-vitro hücre kültürü ve canlılık testleri**

Bu çalışmanın ilk kısmında, fiziksel olarak optimum özellikler gösteren polimer karışımları belirlenerek seçilmiştir. İkinci bölümde ise seçilen PLA/TPU2 karışımlarının yapı-iskelesi olarak potansiyel kullanımını araştırmak amacıyla in-vitro hücre kültürü ve sitotoksite çalışmaları yapılmıştır. Bu aşamada L-929 sıçan fibroblast hücre hattı kullanılarak üretilen doku iskeleleri üzerinde hücre tutunması

ve çoğalması araştırılmıştır. Ayrıca sitotoksisite testi sırasında toksik etki sonucu kültürde canlı kalan hücre oranı belirlenmiştir.

#### **1.3.4.1. In-vitro hücre kültürü**

Hücre kültürü yönteminin temel ilkesi, canlı dokulardan alınan parçaların in vitro koşullarda yaşama ve üremelerini sağlamaktır. Bu amaçla çeşitli canlıların (insan, maymun, fare, tavşan gibi) eşitli dokuları (böbrek, akciğer, tümör, amniyon zarları) nce parçalanarak tek tek hücrelere ayrılırlar. Bu hücreler çeşitli tuzlar, tampon maddeleri, amino asitler, vitaminler, dana veya at serumu içeren besleyici sıvılarda süspanse edilerek steril tüp veya şişelere koyulur. Bu hücre süspansiyonu 36°C'de bekletildiğinde hücreler kabın çeperine yapışarak rerler. Üreme sonucunda oluşan yapıya hücre kültürü denir.

Hücre kültürü çalışmalarında iki tip hücre kullanılır. Bunlar primer hücreler ve devamlı hücre hatlarıdır. Primer hücre kültürleri doku ve organlardan ayrılan hücrelerin 24 saatten daha uzun süre kültür edilmesiyle elde edilir. Diş eti ve pulpa fibroblastları, primer kültür hücrelerine örnektir. Primer hücre kültürlerinde çoğalan hücreler buradan alınıp başka kültürlere ekilebilir ve çoğaltılabilir. Bu Şekilde elde edilen ilk alt kültürlere sekonder hücre kültürleri denir ve bir seri kültür işlemlerinden sonra hücre hatları elde edilir. Fakat primer kültürlerin insandan izole edilmesi ve kültürünün yapılması oldukça zordur. Primer kültürler farklı bireylerden alındığı için fonksiyonel durumları yansıtması farklıdır. Devamlı hücre hatları süresiz çoğalabilme özelliğine sahip transformasyona uğramış primer hücrelerdir ve daha kararlı bir fenotipe sahiptir. Devamlı hücreler meydana gelen transformasyondan dolayı in vivo özelliklerinin tümünü koruyamazlar. Devamlı hücre hatları kolaylıkla çoğaltılabilir. Çalışmalarda sıklıkla kullanılan devamlı hücre hatları fare fibroblastları (L929, 3T3) veya insan epitelyal hücreleridir (HeLa) (Tuncer ve Demirci, 2011).

#### **1.3.4.2. Sitotoksisite testi**

Uygulanan malzemenin hücrenin yaşamına olan etkisi biyoyumluluğu belirleyici etkendir. Sitotoksisite moleküler olaylar sonucu çeşitli makromoleküllerin sentezlenmesinin engellenmesi ve buna bağlı olarak hücrenin fonksiyonlarında ve

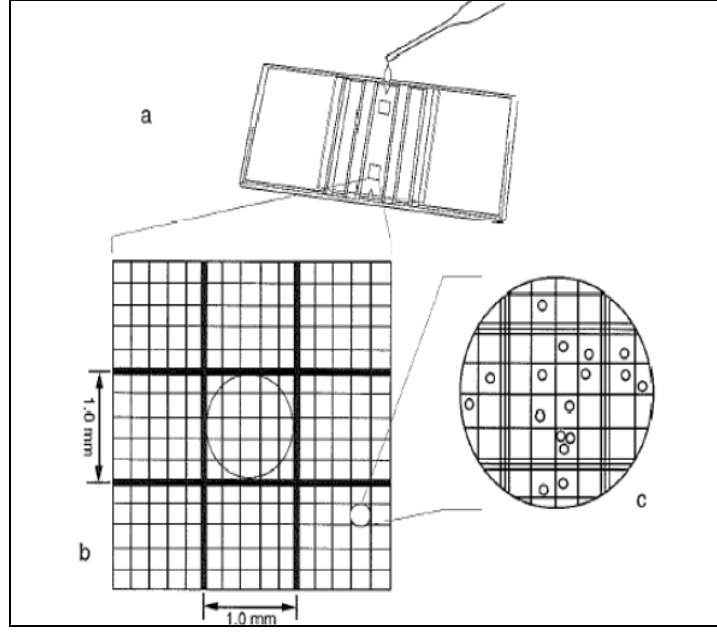
yapısında belirgin hasarlar meydana gelmesi olarak tanımlanır. Sitotoksosite testlerinde hücre kültürleri kullanılarak olası toksikolojik reaksiyonlar in-vitro olarak değerlendirilmektedir. Sitotoksosite testleri; hücre canlılığı ve ölümü, hücre membranı, hücre organelleri, protein veya DNA sentezi, hücre bölünmesi vb. ile ilgili detaylı bilgiler verir.

Sitotoksosite değerlendirme yöntemleri dört başlık altında incelenebilir. Bunlar (Tuncer ve Demirci, 2011):

- Canlılık (viability) değerlendiren testler (Kısa dönemde oluşan toksik reaksiyonların etkileri incelenir.),
  - Yaşam değerlendiren testler (Uzun dönemde oluşan toksik reaksiyonların etkileri incelenir.),
  - Hücre proliferasyonunu değerlendiren testler,
  - Metabolik sitotoksosite değerlendirme testler
- şeklinde sıralanabilir.

Bu doktora çalışmasında, canlılık değerlendirmesi Tripan mavisi ve WST-1 uygulanarak yapılmıştır. Tripan mavisi, membran bütünlüğü bozulmuş hücrelerde biriken bir boyadır. Hemositometre yardımı ile tripan mavisi ile boyanmış hücrelerin oranı tespit edilir.

Öncelikle incelenecek hücreler tripan mavisi ile boyanır. Bu boya, canlı hücreler tarafından dışarı atılırken ölü hücreleri koyu mavi renge boyar. Hücreler, hematositometre olarak adlandırılan bir çeşit bölmeli lama damlatılır ve bunun üzerinde mikroskop altında tek tek sayılır. Şekil 1.25’de hematositometre ve mikroskopta hücre sayımı gösterilmiştir. Bu yöntemde, hemositometre yardımı ile tripan mavisi ile boyanmış (canlı olmayan) hücrelerin canlı hücrelere oranı tespit edilir.



Şekil 1.30. Hematositometre ve hücre sayımı (URL-8)

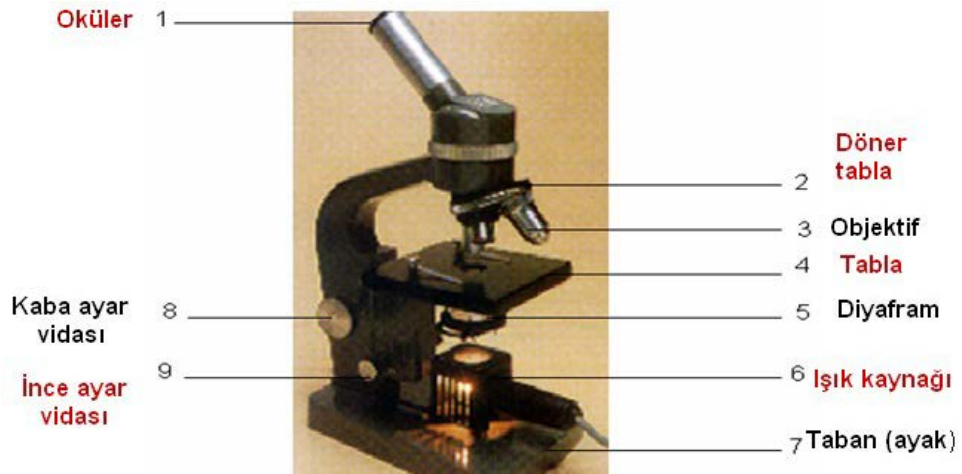
#### 1.3.4.3. Invert ışık mikroskobu

Işık mikroskobu iletim, absorpsiyon, kırınım ve ışık dalgalarının kırılması prensiplerine dayanır ve ilk görünüşte görülmesi mümkün olmayan obje ve numunelerin büyütülmüş ve detaylandırılmış görüntülerini oluşturur. Mikroskoplar objeleri büyütmede ve aynı anda dereceli bir şekilde objelerin çözünürlüğünü arttırmaktadır. Görüntü büyütülmesi ve çözünürlük eş zamanlı düşünülmesi gereken iki olaydır.

Mikroskoplarda çözünürlük ve görüntü büyütülmesi, ışık ve mikroskop lensleri ile sağlanmaktadır. Lensler, kullanılan ışığı çeşitli amaçlar için yönlendirmemizi sağlamaktadır. Bu süreçte mikroskop içerisindeki numuneler, ışın demetini kırınım ile bükebilen bir konveks mercek ile büyütülür. Işıklar, obje üzerindeki noktalardan ayrılması sonucu konveks merceğin arkasındaki bir noktaya yönlendirilirler ve birbirleri arasında çaprazlama geçişler ile görüntü noktalarını (örneğin odaklama görüntüleri) oluştururlar. Yüksek çözme gücündeki kaliteli mercekler temiz ve detaylı görüntü sağlamak adına çok önemlidirler. Mikroskobun çözme gücü aynı zamanda numuneye ışığı ileten kondansatöre de büyük bir ölçüde bağlıdır (Keller ve Robert, 2006).

Mikroskop altında büyütülmüş görüntünün mikroskop ile görülebilesi için, yüksek düzeyde kontrast gerekmektedir. Kontrastın, ışık yoğunluğu ve ışığın lenslerden geçme açısı değiştirilerek, ayarlanması mümkündür. Işığın aydınlatma merceğinden (kondensör) gelme açısı, mikroskopta bulunan ve diyafram adı verilen bölüm ile ayarlanmaktadır. Kontrastı ayarlama için kullanılan bir başka yöntemde, aydınlatma kaynağının önüne konabilen filtrelerdir. Bundan başka, incelenecek olan örneğin çeşitli kimyasallar ile boyanması ile de kontrastı güçlendirmek mümkündür. Alternatif olarak, birçok farklı tipte özel olarak geliştirilmiş mikroskop sistemleri ile canlı numunelerin kontrastları iyileştirilebilir. Bu sistemlerden bazıları; eğik ışıklandırma (oblique illumination), kara yüzey, faz kontrastı, polarize edilmiş ışık, flüoresans, inverted (ter) mikroskobu şeklinde sıralanabilir (Keller ve Robert, 2006).

İnverted faz kontrast mikroskobu hücre kültürü çalışmalarında çok önemlidir (Şekil 1.31). İnverted mikroskop, kültür devam ederken hücrelerin büyümesi, morfolojik özellikleri ve kontaminasyon olup olmadığı invert mikroskopta takip edilir. Normal araştırma ışık mikroskobu (florasan ataçmanlı) kültür sonrası testler (canlılık, sitogenetik, hücre sayımı vb.) için gereklidir. Hücreleri gözlemek için de faz kontrast mikroskoplar kullanılır (Smith, 1852; Oktar N., 2009).



Şekil 1.31. Işık mikroskobu (URL-9)

## 2. LİTERATÜR TARAMASI

Bu bölümde öncelikli olarak PLA'nın yapısal özellikleri tanımlanmıştır. Sonrasında ise yapılan çalışmalarda PLA'nın toklaştırılması amacı ile kullanılan çeşitli yöntemler incelenmiştir.

Son yıllarda, biyobozunur ve biyolojik olarak emilebilen polimerler çok çeşitli biyomedikal uygulama alanlarında yerlerini almıştır. Özellikle son zamanlarda, endüstriyel boyutta üretiminin yaygınlaşması sonucu düşen maliyeti ile poli(laktik asit) (PLA) dikkatleri üzerine çekmiştir (Ho ve diğ., 2008). PLA biyobozunma sonrası toksik etki oluşturmayan ve insan organlarında birikim yapmayan, lineer, alifatik bir termoplastik poliesterdir (Gu ve diğ., 2008). Hem endüstriyel hem de akademik platformda PLA iyi bilinen bir polimer olup, tıp ve farmakoloji ile ilgili konularda kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşmıştır (Feng ve Ye, 2011). PLA buğday, mısır, patates, şeker pancarı gibi yenilenebilir kaynaklardan elde edilmektedir (Ho ve diğ., 2008). PLA sahip olduğu yüksek mekanik dayanıma rağmen, düşük sarmal (entanglement) yoğunluğu ve zincir tokluğu sebebiyle sergilediği kırılğan yapı, düşük darbe dayanımı ve ayrıca zayıf termal kararlılığı uygulama alanını kısıtlar (Ho ve diğ., 2008; Joziase ve diğ., 1996; Grijpma ve diğ., 1994; Zeng ve diğ., 2009).

Literatür incelemesi yapıldığında, PLA temelli polimer malzemelerin zayıf tokluk özelliklerinin iyileştirerek daha geniş bir kullanım alınana sahip olabilmeleri için, kullanım alanına bağlı olarak çeşitli modifikasyonlara gerek duyulduğu görülmüştür (Sikorska ve diğ., 2011). Örneğin fiziksel modifikasyon ile biyobozunur polimerin yapısına fiber ya da mineral gibi takviye malzemelerinin eklenerek kompozitlerin hazırlanması (Teramoto ve diğ., 2004; Pluta, 2004; Nam ve diğ., 2003), düşük molekül ağırlıklı karışabilir bileşenler ile plastizasyonu (Lu ve diğ., 2006; Ozkoc ve Kemalolu, 2009) veya yüksek molekül ağırlıklı elastik polimerler ile karışımlarının hazırlanması (Takayama ve Todo, 2006; Zhang ve diğ., 2012) bu yöntemlerden bazılarıdır. Bir diğer yöntem ise kimyasal modifikasyondur (Han ve Huang, 2010; Sikorska ve diğ., 2011). Bu yaklaşımda laktik asitin diğer hidroksi asitler ile (Ajioka

ve diğ., 1998), laktonlar ile (Fukuzaki ve Aiba, 1989), veya polioksietilen (Maglio ve diğ., 2003) gibi polimerler ile kopolimerleri hazırlanmıştır.

Bölüm 2.1’de PLA’nın toklaştırılması konulu çalışmalar, 2.2’de PLA temelli polimer karışımlar ve son olarak 2.3’de PLA temelli polimer karışımların zincir uzatıcı ve transesterifikasyon ile toklaştırılması konulu çalışmalara detaylı olarak yer verilmiştir. Bölüm 2.4 ve 2.5’de ise sırası ile polimerlerin şekil hafıza özelliği ve doku mühendisliği konulu çalışmalar incelenmiştir.

## **2.1. PLA’nın Toklaştırılması İle İlgili Çalışmalar**

PLA’nın zayıf tokluğunu geliştirmek amacı ile literatürde çeşitli yöntemlere başvurulduğu görülmüştür. Bu bölümde bu amaçla yapılan çeşitli çalışmalar verilmiştir. İlk olarak PLA’nın zayıf tokluğunu geliştirmek amacıyla kopolimerlerinin hazırlandığı çalışmalara yer verilmiştir. Cohn ve Hotovely-Salomon (2005), yüksek elastikiyetli biyobozunur polimer üretebilmek amacıyla iki basamaklı reaksiyon mekanizması ile PEO/PLA multiblok kopolimerini sentezlemişlerdir. Sentez sırasında ilk olarak PLA-PEO-PLA triblokları üretilmiştir. Sonrasında elde edilen polimerler hegzametilendiizosiyanat (HDI) zincir uzatıcı ile uzatılmış ve böylelikle üstün mekanik özellikler elde edilmiştir (Cohn ve Hotovely-Salomon, 2005). Zeng ve ekibi (2009), PLA’nın kırılma yapısını, termal kararlılığını ve maliyetini optimize etmek için 2,4-toluen diizosiyanat (TDI) zincir uzatıcı kullanılarak poli(L-laktik asit) (PLLA) ve poli(bütillen suksinat) (PBS) segmentlerinden oluşan biyobozunur multiblok poli(ester üretan) (PEU) sentezlemişlerdir. Çalışmada hazırlanan multiblok kopolimerin mekanik özellikleri iyileştirildiğinden petrol bazlı termoplastiklere alternatif olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür (Zeng ve diğ., 2009). Cohn ve Salomon (2005), HDI zincir uzatıcı eşliğinde poli(epsilon-kaprolakton)/poli(L-laktik asit) (PCL-PLLA) temelli biyobozunur poli(ester üretan) sentezleyerek yapısal, mekanik ve biyobozunurluk özelliklerini incelemiştir. Çalışmada, sentezlenen multiblok kopolimeri ile mekanik özelliklerin geliştirildiği ve PLA’ya kıyasla hücre dışı biyobozunma hızının arttırıldığı kanısına varılmıştır (Cohn ve Salomon, 2005). Bir diğer çalışmada benzer kaygılar ile Sikorska ve diğerleri (2011), izoforon diizosiyanat (IPDI) ve bütandiol zincir uzatıcı eşliğinde polilaktid ve poli((1,4-bütillen terafitalat)-ko-(1,4-bütillen



adipat)) (BTA) segmentleri içeren biyobozunur poli(ester üretan) sentezleyerek polimerin karakteristik özelliklerini incelemişlerdir. Çalışma sonunda, PLA ve PBT içeren fiziksel karışımların tersine, poli(ester-üretan)'lar mikrofaz ayrımı göstermediği sonucuna varılmıştır. Buna ek olarak sergilediği tek T<sub>g</sub> değeri de poli(ester-üretan)'ların tek faz morfolojisine sahip olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada sentezlenen poli(ester-üretan)'ın tamamıyla biyolojik olarak bozunabilir olduğu belirtilmiştir (Sikorska ve diğ., 2011).

Kopolimerleştirme, esasen hedeflenen özelliklerin tamamen elde edilebildiği yegane yöntem olarak görülse de, ürünlerin yüksek maliyeti kopolimerizasyon tekniğinin önündeki büyük engellerden biridir. Yapılan araştırmalar kopolimerizasyona göre nispeten daha ekonomik yöntemler mevcut olduğunu göstermektedir (Paul ve Newman, 1978). Bu yöntemlerin başında düşük moleküler ağırlıklı bileşenler ile plastikleştirme (Lu ve diğ., 2007; Ozkoc ve Kemalolu, 2009) ve diğer polimerler ile karışımlarının hazırlanması yöntemleri gelmektedir (Takayama ve diğ., 2006; Zhang ve diğ., 2013).

Plastikleştiriciler, yalnızca polimerlerin işlenmesini kolaylaştırmak için kullanılmayıp, camsı/kırılgan polimerlerin tokluk ve esnekliğini geliştirmek amacı ile de kullanılmaktadırlar. PLA için tercih edilen ve PLA'nın T<sub>g</sub> değerini düşürme prensibi ile çalışan plastikleştiriciler incelendiğinde, biyobozunur yapı, uçucu ve toksik etki oluşturmama ve son olarak yaşlanma sırasında minimum oranda leaching ve migrasyon gibi kriterleri sağlaması gerektiği belirtilmiştir Plastikleştiricilerin plastikleştirme veriminin polimerler ile karışabilirliğine, molekül ağırlığına ve yükleme oranına bağlı olduğu bilinir. Genel olarak küçük moleküller büyük moleküller ile kıyaslandığında polimerin T<sub>g</sub> değerinin düşürülmesinde daha etkili olduğu görülmüştür. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, çeşitli monomer ve oligomerlerin, sitrat ester ve polimerlerin (örneğin; PEG) PLA'nın plastizasyonu için potansiyelleri araştırılmıştır (Liu ve diğ., 2011).

Bu bölümde ilk olarak PLA'nın plastikleştirilmesi amacı ile monomerik plastikleştiricilerin kullanıldığı, sonrasında ise oligomerik ve polimerik plastikleştiricilerin kullanıldığı çeşitli çalışmalara yer verilmiştir.

Sinclair (1996) çalışmasında, PLA'ya ağ. %19,2 oranında laktik asit (LA) monomeri ilave etmiştir. Çalışma sonucunda, plastikleştirilmiş PLA'nın çekmedeki uzama oranının %536'ya kadar arttığı ve bununla ilişkili olarak elastik modül ve kopmadaki gerilme değerlerinin sırası ile 0,66 GPa ve 29,2 MPa değerine kadar düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca bileşimdeki LA miktarının %15 ila 20 oranında değişmesi ile T<sub>g</sub> değerinin 32 ila 40°C arasında değiştiği belirtilmiştir. Çalışmada son olarak, sahip olduğu düşük kaynama noktası sıcaklığı sebebiyle LA'nın eriyik işleme sırasında buharlaştığı belirtilmiştir (Sinclair, 1996).

Plastikleştirici olarak kullanılan sitrat esterlerinden bazıları; trietil sitrat (TEC), tribütil sitrat (TBC), asetiltrietil sitrat (ATEC) ve asetiltrietil sitrat (ATBC) şeklinde sıralanabilir (Liu ve diğ., 2011). Labrecque ve diğ. (1997), ekstrüde edilmiş PLA filmlerin söz konusu bu sitrat esterler ile plastikleştirilmesini incelemişlerdir. Çalışmada, plastikleştirilmiş PLA bileşimlerinin tümünün (ağ.%30'a kadar), saf PLA'dan daha düşük ve tek T<sub>g</sub> değeri sergilediği belirtilmiştir. Genel olarak plastikleştirme ile PLA'nın uzama davranışı geliştirilmiş olsa da en yüksek etki ATBC katkısında elde edilmiştir. Sitrat plastikleştiricilerin, özellikle ağ.%10'un üzerinde ilave edilmesi durumunda uzamayı daha etkin bir şekilde geliştirdiği sonucuna varılmıştır. Saf PLA ile karşılaştırıldığında, ağırlıkça %20 plastikleştirici içeren plastikleştirilmiş PLA'nın akma dayanımının minimum %76 oranında düşüş gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca düşük molekül ağırlıklı bu sitrat esterlerin, sahip oldukları düşük k.n. sebebiyle polimer ile işlenmesi sırasında miktarında kayıp meydana gelmiştir (Labrecque ve diğ., 1997).

Murariu ve diğ. (2008), çalışmalarında düşük molekül ağırlıklı, üç farklı ester tipi plastikleştiricinin (ester tipi plastikleştiriciler; bis(2-ethylhexyl) adipate (DOA), GTA, and ATBC) etkisini araştırmışlardır. Büyüklükçe ayırma kromatografi sonuçları, eriyik işleme sırasında PLA'nın molekül ağırlığı dağılımının plastikleştirici türü ve miktarından az miktarda etkilendiğini ortaya çıkarmıştır. Plastikleştirilmiş PLA'nın termal kararlılığının kullanılan plastikleştiricinin uçuculuğu ve miktarı ile ilgili olduğu belirtilmiştir. DSC sonuçları en düşük T<sub>g</sub> değerinin (29°C), en düşük molekül ağırlığa sahip ve diğer üç plastikleştirici içerisinde PLA ile en düşük etkileşime sahip olan GTA (ağ. %20) ilave edilmesi ile elde edildiğini göstermiştir. Ağırlıkça %20 DOA ile plastikleştirilmiş PLA'da ise faz

ayrımı meydana geldiği ve ayrıca  $T_g$  değerinde çok az bir düşüş meydana gelirken ( $45^\circ\text{C}$ ), PLA'nın kristalizasyonunun geliştirdiği sonucuna varılmıştır. Son olarak ağırlıkça %20 plastikleştirici ilavesi ise Young modülde büyük düşüşler meydana gelirken, PLA'ya esnek bir yapı kazandırıldığı belirtilmiştir (Murariu ve diğ., 2008).

Yapılan çalışmalarda da bahsedildiği üzere küçük moleküllü plastikleştiricilerin eriyik işleme sırasında genellikle buharlaşma probleminin olduğu ve bu nedenle ürünün depolanması süresinde plastikleştiricilerin yüzeye göç etme eğilimine girdikleri belirtilmiştir (Liu ve Zhang, 2011). Plastikleştiricilerin yüzeye göç ve buharlaşma problemlerini aşmak için kullanılan en yaygın metot daha yüksek molekül ağırlıklı plastikleştiricilerin (örneğin; oligomerik ve polimerlerik plastikleştiriciler) kullanılmasıdır. Daha yüksek molekül ağırlıklı plastikleştiriciler kullanıldığında ise yüzey göçü azaltılmış ancak matris ile karışabilirlik oranı kısmen düşmüştür (Ljungberg ve Wesslen, 2003). Martino ve diğ. (2009) çalışmalarında, PLA için üç farklı ticari adipatın plastikleştirici etkisini araştırmışlardır. Ağırlıkça %10 plastikleştirici bileşiminde, DOA ile plastikleştirilmiş PLA (%259) diğer iki polimerik adipattan (sırası ile %5, %7) daha yüksek uzama sergilemiştir. Ağırlıkça %20 plastikleştirici bileşiminde ise poliadipatların her ikisi (>%480) de DOA ile plastikleştirilmiş (%295) PLA'dan daha yüksek uzama sergilemiştir. Ayrıca, ağırlıkça %20 DOA bileşiminde, proses sırasında homojenite ve plastikleştirici etkisi düşük iken diğer iki polimerik adipat PLA ile daha iyi uyumluluk sergilemiş, daha etkin plastikleştirici etki sergilemiştir. Özkoç ve diğ. (2009), PLA ve PEG/plastikleştirilmiş PLA nanokompozitleri (ağırlıkça %0, 3, ve 5 Cloisite 30B) hazırlamışlardır. Çekme test sonuçları incelendiğinde, saf PLA'ya ağırlıkça %3 kil ilave edilmesi durumunda dayanım değişmezken, modülün geliştirildiği görülmüştür. Plastikleştirilmiş PLA'ya ağırlıkça %3 oranında kil ilave edilmiş karışımlar PLA/PEG karışımları kıyaslandığında ise modül geliştirilirken, dayanımın düştüğü sonucuna varılmıştır. DSC sonuçları incelendiğinde ise, saf PLA ile kıyasla PLA'ya %20 oranında plastikleştirici ilave edildiği durumda  $T_g$  değeri  $30^\circ\text{C}$  civarında düşüş gösterirken, kil ilave edilmesi durumunda  $T_g$  değeri  $4^\circ\text{C}$  civarında artış göstermiştir (Ozkoc ve Kemalolu, 2009; Martino ve diğ., 2009). McCarthy ve Song (2002), çalışmalarında PLA'nın plastikleştirilmesinde benzer molekül ağırlığındaki (720 g/mol vs. 640 g/mol) polipropilen glikolün PPG ve epoksi kaplı-PPG (PPG-E)'nin

plastikleştirici etkisini araştırmışlardır. Yarı kristalin PEG yapısından farklı olarak, PPG amorf bir yapıya sahiptir. DSC sonuçları her iki plastikleştirici siteminde PLA ile karışabilir olduğunu göstermiştir. PLA'nın Tg değeri artan plastikleştirici konsantrasyonu ile lineer olarak düşüş sergilemiştir. Her iki plastikleştirici de çekme dayanımını iyileştirmiştir. Plastikleştirici bileşiminin ağırlık %15 üzerine çıkması ile uzama değeri bütün karışımlar için %250'nin üzerine çıkmıştır. Örnekler 1 ay süresince yaşlandırıldıktan sonra, plastikleştirilmiş PLA'nın mekanik özelliklerinde belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Sonuç olarak, PPG ve PPG-E ilavesi ile PLA'nın fiziksel yaşlanmasının önlenemediği sonucuna varılmıştır (McCarthy ve Song, 2002).

Piorkowska ve diğerleri (2006), yarı-kristalin PLA'nın farklı molekül ağırlığındaki PPG ve PEG ile plastikleştirilmesini çalışmışlardır. Yapılan literatür taramasında, yüksek oranda PEG ilavesi ile plastikleştirme etkisinin geliştirildiği, ancak kullanılan PEG'in molekül ağırlığına bağlı olarak PLA karışımlarında faz ayırımına uğradığı sonucuna varılmıştır. Çalışmada PLA'nın plastik deformasyonu incelendiğinde, PEG ilavesine kıyasla PPG ile daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgu, karışımın yapısı ve kristalizasyon davranışı ile ilişkilendirilmiştir (Piorkowska ve diğ., 2006).

## **2.2. PLA Temelli Polimer Karışımları İle İlgili Çalışmalar**

Bu bölümde, PLA temelli polimer karışımları ile ilgili literatür çalışmaları incelenmiş, yapılan çalışmalar PLA'nın biyobozunur veya biyobozunur olmayan polimerlerle haramanlanması şeklinde iki sınıflandırmada incelenmiştir.

Literatürde farklı araştırmacılar tarafından PLA'nın performansını geliştirmek amacıyla PLA'nın çeşitli biyobozunur olmayan polimerler ile karışımlarının hazırlandığı görülmüştür. Söz konusu çalışmalardan bazıları; PLA temelli poli(metil metakrilat) (PMMA) (Eguiburu ve diğ., 1998), polietilen (PE) (Kim ve diğ., 2004; Wang ve Hillmyer, 2001), kauçuk (ethylene-propylene copolymer, ethylene-acrylic rubber, acrylonitrile-butadiene rubber (NBR), and isoprene rubber (IR)) (Ishida, ve diğ., 2009), poli(etilen-ko-octene) (POE) (Ho, ve diğ., 2008), akrilonitril-bütadien-stiren kopolimer (ABS) (Li ve Shimizu, 2009), stiren etilen bütilen stiren (SEBS)/ poli(etilen-graft-glisidil metilakrilat) (EGMA) (Hashima ve diğ., 2010) karışımlarını içermektedir. Bu çalışmalardan bir kısmı detaylı olarak incelenmiştir. Anderson ve

diğerleri (2003), PLA'yı toklaştırmak amacıyla poli(L-laktik asit) (PLLA)/ lineer düşük yoğunluklu polietilen (LLDPE) eriyik karışımlarını hazırlamıştır. Ayrıca çalışmada PLLA/LDPE sistemi için polilaktid-polietilen (PLLA-PE) blok kopolimerlerinin uyumlaştırıcı olarak kullanımı araştırılmıştır. Yarı kristalin PLLA sisteminin toklaştırılma mekanizması blok kopolimer bulunmaması durumunda daha iyi sonuç vermiştir. PLA ve PLLA ikili sistemleri karşılaştırıldığında, taktisite etkisi ile LDPE ile PLLA sisteminin daha iyi arayüzey yapışması gösterdiği öngörülmüştür (Anderson ve diğ., 2003). Oyama (2009), çalışmasında PLA/ poli(etilen-graft-glisidil metilakrilat) (EGMA) karışımlarını reaktif karıştırma ile hazırlamıştır. Çalışmada hazırlanan PLA/EGMA karışımlarında arayüzeyin önemi vurgulanarak mekanik özelliklerde olağanüstü iyileşme elde edildiği belirtilmiştir (Oyama, 2009).

Literatürde farklı araştırmacılar tarafından PLA'nın performansını geliştirmek amacıyla PLA'nın çeşitli biyobozunur polimerler ile karışımlarının hazırlandığı çalışmalara yer verilmiştir. Ma ve diğerleri (2012), PLA'yı toklaştırmak amacıyla farklı vinil asetat bileşimli ticari poli(etilen-ko-vinil asetat) (EVA)/PLA karışımlarını hazırlamışlardır. Hazırlanan karışımların faz morfolojisi incelendiğinde karışabilirliğin kopolimer yapısındaki vinil asetat/etilen oranı ile kontrol edilebildiği, mekanik özellikleri incelendiğinde ise PLA/EVA bileşimlerinin darbe dayanımının geliştirildiği görülmüştür (Ma ve diğ., 2012). Yuan ve Ruckenstein (1998) çalışmalarında, ağırlıkça %5 oranında poli(epsilon-kaprolakton) (PCL) diol- ve triol-temelli PU ile PLA'yı toklaştırmayı amaçlamıştır. Çapraz bağ yoğunluğunun PU yapısındaki diol/triol oranı ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve çalışma sırasında birbirinden diol/triol oranları farklı olan üç farklı PU türü ile çalışılmıştır. Maksimum PLA dayanımı diol/triol=1/9 olan PU karışımı ile elde edilmiştir (Yuan ve Ruckenstein, 1998). Simoes ve diğerleri ise PLA/PCL karışımlarını hazırlamıştır. Çalışmada, poli(epsilon-kaprolakton) ilavesinin kopmadaki uzamayı etkin şekilde geliştirdiği, ancak aynı zamanda PLA'nın başlangıç akma dayanımını düşürdüğü sonucu elde edilmiştir (Simoes ve diğ., 2009). Tsuji ve İkada (1996) benzer bir çalışmada, çözeltiden dökme yöntemi ile hazırlanan karışımların termal ve mekanik özelliklerine, morfolojilerine, poli(D,L laktit) (PDLLA) ve PCL karışım oranının etkisini araştırmıştır (Tsuji ve İkada, 1996). Domb (1993) çalışmasında çözelti ve eriyik harmanlama metotlarının her ikisi ile de hazırlanan düşük molekül

ağırlığındaki ( $M_w=2000$ ) PDLLA ve PCL karışımlarının homojen bir faz morfolojisine sahip olduğu sonucunu elde etmiştir (Domb, 1993). Yao ve diğerleri (2011) çalışmalarında, PLA'nın mekanik özelliklerini modifiye etmek amacıyla PLA/poli(propilen karbonat) (PPC) karışımlarını maleik anhidrit (MA) ile eriyik işleme tabi tutmuştur. SEM analizlerinde MA ilavesi ile PLA/PPC karışımında fazlar arası arayüzey yapışmasının geliştirildiği ve PPC dağılım boyutunun düştüğü sonuçları çıkarılmıştır. Mekanik test sonuçlarında ise MA ilavesi ile geliştirilen arayüzey sonucu PLA/PPC/MA karışımlarının sünek kırılma gösterdiği ve PPC molekül ağırlığı ile de ilişkili olarak mekanik performansın geliştirildiği sonucuna varılmıştır (Yao ve diğ., 2011). Zhang ve diğ. ise çalışmalarında, PLA'yı toklaştırmak için poliamid elastomer (PAE) ile karışımlarını hazırlamışlardır. SEM sonuçları PAE/PLA karışımlarında arayüzeydeki karışabilirliğin iyi olduğunu ve PAE'nin PLA matrisi içerisinde mikron düzeyinin altında dağılıma sahip olduğunu göstermiştir. Ağırlıkça %5 PAE bileşimli PLA karışımlarının mekanik test sonuçları incelendiğinde, kopmadaki % uzama değerinde belirgin bir düşüş elde edildiği (%161,5'den %5,1'e) ve karışımın çekme modülü (1,5GPa / 1,8GPa) ile mekanik dayanımının saf PLA ile (48,1 MPa/46,8 MPa) benzer olduğu görülmüştür. Karışım bileşimindeki PAE miktarının ağırlıkça %20'ye çıkarılması ile saf PLA'ya kıyasla karışımın kopmadaki %uzama değerinde belirgin bir artış elde edilirken, çekme dayanımının düştüğü sonucuna varılmıştır. Ayrıca PAE/PLA karışımlarının 80°C-90°C gibi yüksek sıcaklıklarda şekil hafıza özelliği sergiledikleri belirtilmiştir (Zhang ve diğ., 2009). Bu çalışmaların yanı sıra, literatürde PLA'nın biyobozunur polihidroksialkanot (PHAs) (Noda ve Satkowski, 2004), poli(bütilen suksinat) (PBS) (Wang R, Wang S, 2009, Yokohara ve Yamaguchi, 2008), poli(bütilen adipat-koterefitalat) (PBAT) (Jiang ve Wolcott, 2006; Zhang ve diğ., 2009), poli(3-hidroksibütirat) (PHB) (Focarete ve diğ., 2002; Zhang ve diğ., 1996, Vogel ve diğ., 2008), poli(vinil asetat) (PVA) (Gajria ve Dave, 1996), poli(vinil alkol) (PVA) (Shuai ve diğ., 2001), termoplastik nişasta (Acioli-Moura ve Sun, 2008; Huneault ve Li 2007), poli(etilen oksit) (PEO) (Nijenhuis ve Colstee, 1996), poli(etilen-ko-vinil alkol) (EVOH) (Lee ve diğ., 2005), poli(p-dioxanone) (Pezzin ve diğ., 2003), poli(4-vinil fenol) (PVPh) (Meaurio ve diğ., 2005), poli(hidroksi ester eter) (PHEE) (Cao ve diğ., 2003), poli(vinil bütiral) (Khurma ve diğ., 2005), ve termoplastik poliüretan

(TPU) (Han ve Huang, 2011) polimerleri ile de karışımlarının hazırlandığı da görülmüştür.

PLA'nın toklaştırılması amacıyla kullanılan polimerlerin hem PLA ile uyumlu hem de biyobozunur ve biyouyumlu olması, elde edilecek karışımın biyomedikal alanda kullanılabilirliği açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda, PLA'yı toklaştırmak amacıyla poli(epsilon-kaprolaktan) (PCL) ve PCL temelli termoplastik poliüretan (TPU) karışımlarının sergilediği iyi derece biyobozunurluk ve biyouyumluluk dikkatleri çekmiştir (Hong ve diğ., 2011). Termoplastik poliüretanlar; yüksek dayanım, yüksek tokluk, çevresel koşullara dayanıklılık, esneklik, biyouyumluluk, biyokararlılık, biyobozunurluk gibi özelliklerin tümünü bünyesinde bulundurması sayesinde başta sağlık sektörü olmak üzere, otomotiv, elektronik uygulamalar gibi birçok sektörde kullanımı yaygınlaşmıştır (Feng, Ye, 2011; Sikorska ve diğ., 2011; Rutkowska ve diğ., 2002, Gorna ve Gogolewski, 2002, Howard, 2002, Guelcher ve diğ., 2005, Li ve Shimizu, 2007; Simmons ve diğ., 2006, Gogolewski ve diğ., 2006). TPU; diizosiyanat ve çoğunlukla bir zincir uzatıcıdan oluşan sert segment ve poliester veya polieter temelli poliolden oluşan yumuşak segment şeklinde, termodinamik olarak karışmayan iki segmentli (parçalı) bir yapıdır. TPU, yapısındaki sert segment/yumuşak segment oranının değiştirilmesi ile çok geniş özellikler sergileyebilen dolayısıyla geniş bir uygulama alanına sahip bir polimer ailesidir (Hassan ve diğ., 2006). Bunun yanı sıra TPU sergilediği görece düşük erime sıcaklığı ve yüksek bozunma sıcaklığı sebepleri ile oldukça geniş proses koşullarına sahiptir. Son yıllarda PLA'yı toklaştırmak amacıyla yapılan çalışmalarda TPU'nun tercih edildiği görülmektedir. Bunun en önemli sebepleri; PLA'nın, TPU yumuşak segmentini oluşturan poliester veya polieter grubu ile kısmen uyumluluk göstermesidir (Feng ve Ye, 2011; Hong ve diğ., 2011; Li ve Shimizu, 2007; Nijenhuis ve Colstee, 1996; Anderson ve diğ., 2003; Piorkowska ve diğ., 2006; Lopez-Rodriguez ve diğ., 2006; Tsuji ve diğ., 1998; Tsuji ve Ikada, 1996; Meredith ve Amis, 2000; Shibata ve diğ., 2006). Buna ek olarak bahsi geçen özellikteki TPU, PLA gibi Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylı bir polimerler olup, PLA temelli karışımların biyobozunurluk ve biyouyumluluk gerekliliklerini karşılar (Hassan ve diğ., 2006; Hong ve diğ., 2011). Günümüzde bilim adamları TPU sentezi sırasında kullanılan ve toksik olduğu bilinen izosiyanata maruz kalınması durumunda

doğacak tehlikeleri hala tartışmaktadır (Zhong ve Siegel, 2000). Ancak diğer taraftan, izosiyanatın yüksek reaktivitesi sebebiyle, TPU sentezi sonunda kalıntı izosiyanatın ortamda serbest kalmayacağı da net olarak ifade edilmektedir (Krone ve Klingner, 2005).

Literatürde yer alan PLA/TPU karışımlarına yer verilmiştir. Han ve Huang (2011) çalışmasında, PLA/TPU karışımlarının özelliklerini incelemiştir. Eriyik harmanlama yöntemi ile hazırlanan karışımların Izod darbe testi ve çekme testleri sonucunda, karışıma TPU ilavesi ile PLA temelli karışımın tokluk özelliklerinin geliştiği sonucuna varılmıştır. Morfoloji analizi sonucunda, küresel TPU parçacıklarının PLA matrisi içerisinde homojen bir şekilde dağıldığı ve TPU miktarının artması ile TPU parça boyutunun arttığı tespit edilmiştir (Han ve Huang, 2011). Feng ve Ye (2011), PLA'nın tokluğunu geliştirmek için çeşitli bileşimlerde PLA/TPU karışımları hazırlayarak, özelliklerini incelemiştir (Feng ve Ye, 2011). Çekme testinde deformasyon sırasında oluşan boyundan yola çıkılarak TPU ilavesi ile PLA temelli karışımın kırılma yapısından sünek yapıya geçiş yaptığı sonucuna varılmıştır. Yazarlar, iki fazlı PLA/TPU karışımlarında TPU fazının homojen bir şekilde ikincil faz olarak PLA matrisi içerisinde dağılmasına rağmen, PLA ve TPU molekülleri arasındaki hidrojen bağı sebebiyle kısmi bir uyumluluktan bahsetmişlerdir. Karışımların tokluğunu değerlendirmek için yapılan mikromekanik analiz, toklaştırılmış karışımlarda çatlak başlatma direncinin ve çatlak ilerleme direncinin arttırıldığını göstermiştir (Feng ve Ye, 2011). Benzer bir çalışmada Li ve Shimizu (2007), hazırladıkları PLA/poli(eter)üretan karışımlarının tokluklarını incelemiştir. DMA analizi sonucunda, karışımı oluşturan PLA ve TPU fazlarına ait  $T_g$  değerlerinin birbirine doğru kayma göstermesi ile, bu iki polimerin kısmen uyumlu olduğu sonucunu çıkarılmıştır. TPU ilavesi kristalizasyon hızını ve aynı zamanda PLA'in kristalinitisini de düşürmüştür. Bunlara ek olarak, karışımdaki TPU bileşiminin arttırılmasıyla %uzama ve darbe dayanımında elde edilen artışlar, TPU elastomerinin PLA'yı toklaştırdığının bir sonucudur (Li ve Shimizu, 2007). Diğer bir çalışma da, Hong ve diğerleri (2011) hazırladıkları değişken oranlarda PLA/TPU karışımları ile karışabilirlik incelemesi yapmışlardır. Çalışmada, karışımın camsı geçiş sıcaklığındaki kayma sonucu bileşenlerin kısmen uyumlu olduğu gösterilmiştir (Hong ve diğ., 2011).



### **2.3. PLA Temelli Polimer Karışımların Zincir Uzatici veya Transesterleşme Katalizörleri Kullanarak Uyumlaştırılması İle İlgili Çalışmalar**

Bu bölümde, ester bazlı polimerlere zincir uzaticıların ve transesterifikasyon katalizörlerinin etkileri araştırılmıştır.

İlk olarak ester bazlı polimerlerin termal bozunma problemini çözmek kaygısı ile yapılan çalışmalar incelenmiştir. Isıl işlemler sırasında PLA benzeri ester bazlı polimerlerin yapısında rastgele zincir kopmaları meydana gelir ve depolimerizasyona uğrarlar. Bu süreç termal bozunma olarak tanımlanır (Gupta ve Deshmukh, 1982). Bozunma reaksiyonları proses koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterir (Kopinke ve diğ., 1996; Taubner ve Shishoo, 2001; Hyon ve diğ., 1998). Zincir uzaticılar kullanılarak daha uzun ve dallanmış zincir yapısı oluşturmak PLA' nın termal bozunmasını önlemeye yönelik etkili bir yaklaşımdır (Mantia, 2002). Ayrıca bu metot ester temelli polimerler için genel bir çözüm yoludur. Zincir uzaticılar; yüksek termal dayanıma ve fonksiyonel gruplara sahip olma, kolay temin edilebilme gibi özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalarda zincir uzatici olarak genellikle; iki ve çok fonksiyonel epoksiler, diizosiyanat bileşikler, dianhidritler, bis-okzazolinler, PMDA ve polikarbodiimitler kullanıldığı görülmüştür (Villalobos ve diğ., 2006; Li ve Yang, 2006; Lehermeier ve Dorgan, 2001).

Bu paragrafta, proses sırasında termal bozunmaya uğrayan ester bazlı polimerlerin zincir uzaticılar ile özelliklerinin geri kazandırılmasını konu alan çalışmalara yer verilmiştir. Incarnato ve diğ. (2000) endüstriyel kaynaklı PET atıklarının molekül ağırlığını arttırmak için reaktif ekstrüzyon işleminde piromellitik dianhidrit (PMDA) zincir uzaticısını kullanmıştır. Ağırlıkça % 0,50-0,75 PMDA içeriğinde PET'in molekül ağırlığında önemli artış olduğu, zincirlerde dallanmalar meydana gelerek film şişirme prosesi için uygun hale geldiği anlaşılmıştır (Incarnato ve diğ., 2000). Bikiaris ve diğ. (1996) çalışmalarında, geri kazanılan PET' te intrinsik viskoziteyi arttırmak için ekstrüzyon işleminde zincir uzatici olarak diimidoepoksitleri kullanmışlardır. PET' in diimidoepoksit ile reaksiyonu sonunda sırası ile intrinsik viskozite ve karboksil içeriği değerleri 0,60 dl/g ve 42 eq/10<sup>6</sup> g iken 1,19 dl/g ve 5 eq/10<sup>6</sup>g değerlerini aldığı gözlemlenmiştir (Bikiaris ve Karayannidis, 1996). Daver ve diğ. (2008) endüstriyel kaynaklı PET atıklarının eriyik dayanımını ve viskozitesini

arttırmak için reaktif ekstrüzyon işleminde PMDA zincir uzatıcısını kullanmıştır. PET' in reaktif ekstrüzyonu sonrası gerçekleşen reolojik ölçümlerde viskozite ve modülde zincir uzatıcı miktarının artmasına paralel olarak artış olduğu gözlemlenmiştir. Ağırlıkça %0,25 ve üzeri zincir uzatıcı konsantrasyonlarında dallanmaların oluştuğu anlaşılmıştır (Daver ve diğ., 2008). Karayannidis ve diğ. (2000) yaptıkları çalışmada ekstrüzyon sırasında iki farklı zincir uzatıcı (fenilenbisokzazolin, fitalik anhidrit) kullanarak geri kazanılan PET' in intrinsik viskozitesinin artmasını amaçlamışlardır. Ftalik anhidrit eklenerek PET' in uç hidroksil gruplarıyla reaksiyon gerçekleşmesi sağlanmış, karboksil grupları da daha sonra fenilenbisokzazolin zincir uzatıcısı kullanılıp reaksiyona girerek intrinsik viskozitenin artması sağlanmıştır (Karayannidis ve Psalida, 2000). Awaja ve diğ. (2004) çalışmasında, geri kazanılan PET'te PMDA zincir uzatıcı konsantrasyonu ve alıkonma süresinin reaktif ekstrüzyona etkilerini araştırmışlardır. PMDA içeriği ve alıkonma süresinin artmasıyla hidroksil ve karboksil uç grupları azalmış, intrinsik viskozite artmıştır. Yüksek zincir uzatıcı konsantrasyonları ve alıkonma sürelerinde sistemin kimyasal, termal ve hidrodinamik kararsızlıklar gösterdiği ve bu nedenle optimum koşulların %0,15 zincir uzatıcı bileşimi ve 45 saniye alıkonma süresi ile elde edildiği belirtilmiştir (Awaja ve diğ., 2004).

Literatür incelendiğinde işlem görmemiş (virjin) PLA'nın veya nanokompozitlerinin zincir uzatıcılar kullanılarak reaktif ekstrüzyon yöntemi ile termal dayanımının artırılmasına yönelik çalışmalara rastlanmıştır. Najafi ve diğ. (2012) PLA-organokil nanokompozitlerindeki termal dayanımı arttırmak için tri(nonil fenil) fosfit (TNPP), polikarbodiimid (PCDI) ve Joncryl ADR 4368 zincir uzatıcılarını kullanmışlardır. Reolojik sonuçlar incelendiğinde kil eklenmesiyle termal bozunmanın arttığı saptanmıştır. Zincir uzatıcılar içerisinde Joncryl içeren nanokompozitlerin diğerlerine göre termal dayanımın geliştirilmesinde daha etkili olduğu belirlenmiştir (Najafi ve diğ., 2012). Meng ve diğ. (2012) çalışmalarında heksametilen diizosiyanat (HDI), PMDA ve Joncryl zincir uzatıcılarının PLA'nın termal dayanımına etkilerini incelenmişlerdir. Bunun yanı sıra Joncryl miktarı ve işleme sıcaklığının PLA-organokil nanokompozitleri üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. Termal dayanımın artırılmasında en etkili zincir uzatıcının Joncryl olduğu saptanmıştır. Nanokompozitlerde işleme sıcaklığı ve Joncryl içeriğinin artmasıyla reolojik

özellikler de artmıştır. Çalışmada optimum koşullar 215°C proses sıcaklığı ve 0,5 ağ% Joncryl içeriği olarak belirlenmiştir (Meng ve diğ., 2012). Diğer bir çalışmada, Najafi ve diğ. (2012b) Joncryl zincir uzatıcısının ve farklı karıştırma yöntemlerinin PLA-organokil nanokompozitlerinin özellikleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Joncryl içeren nanokompozitlerde killerin matris içerisinde daha iyi dağıldığı gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra nanokompozitlerin üstün bariyer özelliklere sahip olduğu, modül ve toklukta belirgin biçimde artış elde edilmiştir (Najafi ve diğ., 2012b). Cavalcanti ve diğ. (2007) çalışmalarında, geri dönüştürülmüş PET'in molekül yapısına trifenilen fosfit (TPP) konsantrasyonu ve proses koşullarının etkisini araştırmışlardır. Karışım bileşiminde TPP konsantrasyonunun artması ile karıştırma sırasındaki tork ölçümleri ve karbonil son gruplarının değerleri PET-TPP zincir uzatma reaksiyonunun gerçekleştiğini göstermiştir. Minimum bozunma ile optimum proses koşulları, ağ. %1, 2 TPP bileşimi ve 260°C proses sıcaklığında elde edilmiştir. Zincir uzatıcı ile modifiye edilmiş PET, depolama koşullarında dahi bozunmaya devam etmiştir. Süregelen yüksek orandaki bu bozunmanın, PETve TPP reaksiyonu sonucu oluşan yan ürün varlığından olduğu saptanmıştır. Bundan dolayı, ekstraksiyon işlemi uygulanarak yan ürünler aseton ile giderilmesi önerilmiştir (Cavalcanti, ve diğ., 2007).

Bu paragrafta, son zamanlarda yapılan PLA karışımlarının zincir uzatıcı veya transesterifikasyon katalizörleri ilavesi ile uyumlaştırılması ile ilgili yapılan çalışmaların bir kısmına detaylı olarak yer verilmiştir (Shin ve Han, 2012; Wootthikanokkhan ve diğ., 2012; Lee ve diğ., 2012; Wang ve diğ., 2012; Takayama ve diğ., 2011; Kumar ve diğ., 2010). Söz konusu çalışmalardan ilkinde, Shin ve Han (2012) PLA/poli(epsilon-kaprolakton) karışımlarını uyumlaştırmak için elektron demeti radyasyonu ile kombine şekilde glisidil metilakrilat (GMA) kullanmıştır (Shin ve Han, 2012). Wootthikanokkhan ve diğ. (2012) PLA-aşı-maleik anhidrit aşılanmış thermoplastic nişasta sentezlemişler ve karışımların uyumlaşma verimini araştırmıştır (Wootthikanokkhan ve diğ., 2012). Lee ve Kim (2012), PP/PLA karışımlarını (Biomax® Strong 120) toklaştırmak için PP-g-MAH ve PE-g-GMA'nın her birinin ayrı ayrı ve birlikte potansiyel kullanımını araştırmıştır (Wootthikanokkhan ve diğ., 2012). Wang ve diğerleri (2012), uyumlaştırıcı sistem olarak poli(bütülen susinat-ko-laktat) (PBSL) ve epoksi varlığında modifiye

PLA/polikaprolakton (PC) karışımlarının termal, mekanik özelliklerini ve morfolojisini incelemiştir (Wang ve diğ., 2012). Kumar ve diğerleri (2010), PLA/poli(bütülen adipat ko-terafitalat) (PBAT) karışımları için uyumlaştırıcı olarak GMA reaktif proses ajanı kullanmıştır (Kumar ve diğ., 2010). Ho ve diğerleri (2008) ise PLA/ termoplastik olefin (TPO) karışımını uyumlaştırmak için termoplastik olefin elastomer-maleik anhidrit (TPO-MAH) ve TPO-PLA kopolimeri olmak üzere iki çeşit uyumlaştırıcı kullanmıştır. Karışımlar Brabander mikserde eriyik karıştırma ile hazırlanmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçlar, TPO-PLA ile TPO-MAH uyumlaştırılmış sistemlerin karşılaştırılması durumunda TPO-PLA kopolimerinin PLA/TPO karışım sistemi için daha iyi bir uyumlaştırıcı olduğunu göstermiştir. TPO-PLA kopolimerleri TPO-MAH ile PLA'dan 4-dimetilaminopiridin eşliğinde esterifikasyon reaksiyonu ile sentezlenir. Burada nükleofilik katalizör, transesterifikasyon sebebiyle PLA'nın depolimerize olmasına sebep olur ve TPO-MAH ile moleküler arası etkileşimini azaltır. PLA/TPO karışımının TPO-PLA ile uyumlaştırıldığı sistemlerde iki karışamaz polimerin arayüzey gerilimini azalttığını ve bu sayede gösterdiği küçük homojen parça boyutu dağılımı ile kopmadaki uzama ve çekme dayanımı değerlerinin geliştirildiği görülmüştür. Zhang ve diğ. (2009) çalışmalarında, PLA/poli(bütülen adipat-ko-terafitalat) (PBAT) karışımlarını glisidil metil akrilat (GMA) varlığında eriyik karıştırma yöntemi ile çift vidalı ekstruderde başarılı bir şekilde hazırlamıştır. Çalışmada, GMA'nın PLA/PBT karışımları için reaktif proses ajanı olarak kullanılabilirliğini, bunun nedeninin ise ısı ve yüksek kayma gerilimi altında PLA/PBT karışımında hidrolize olan karboksil ve hidroksil grupları epoksi grupları ile reaksiyon verebildiği şeklinde açıklanmıştır. Çalışmada, proses sırasındaki reaktifliği kontrol etmek için random etilen terpolimer, akrilik ester ve GMA (T-GMA) kullanılmıştır. DSC sonuçları karışımın reaksiyon ajanı varlığında halen iki faz morfolojisine sahip olduğunu ve GMA ilavesi ile PLA ve PBAT arasındaki arayüzey geriliminin geliştirildiğini göstermiştir. Yapılan reoloji analizi sonunda, T-GMA varlığında karışımların kayma incelenmesi değerindeki düşüş proses sırasındaki eriyik kararlılığı geliştirdiği şeklinde açıklanmıştır. Mekanik test sonuçları incelendiğinde, %2 ila 5 oranlarında glisidil metil akrilat (GMA) ilavesi ile çekme dayanımını düşürmeden çekme tokluğunu arttırdığı sonucuna varılmıştır. Diğer bir çalışmada, Takayama ve diğerleri (2011), karışımı oluşturan bileşenlerin karışabilirliğini geliştirmek amacıyla, lysine triizosiyanat ile PLA/poli( $\epsilon$ -

kaprolakton) PCL karışımı hazırlanmıştır. Multi fonksiyonel epoksi bazlı kopolimerler, PLA'da dallanma gerçekleştirip, molekül ağırlığını arttırmak amacıyla zincir uzatıcı olarak kullanılabilmiştir. Li ve Huneault (2011), çalışmalarında multifonksiyonel epoksi-akirilik-stiren kopolimerinin PLA/Termoplastik nişasta (TPS) karışımlarına etkilerini incelemiştir. Karışımlar çift vidalı ekstrüderde hazırlanmıştır. Çalışmada, PLA'nın molekül ağırlığının geliştirilmesi ve arayüzeyde zincir sarmalı meydana gelmesi sebebiyle arayüzey modifikasyonu ve zincir uzatma stratejileri kombinasyonu ile malzeme tokluğunun geliştirilebildiği bulunmuştur (Li ve Huneault, 2011). Wang ve diğ. (1998), PLA/PCL biyo-bozunur karışımların reaktif karışması üzerine bir çalışma yapmışlardır. Yapılan bu çalışmada katalizör/bağlayıcı ajan olarak trifenilen fosfat (TPP), para-tolune sulfonic acid, dibuthyl tin dilurate kullanılmıştır. Kullanılan katalizör/bağlayıcı ajanların reaksiyon verimi eriyik karışma sırasındaki tork değerleri kayıt edilerek değerlendirilmiştir. Söz konusu sonuçlar göz önüne alındığında PLA/PCL karışımları için optimum özellik sergileyen bağlayıcının TPP olduğu sonucuna varılmıştır (Wang ve diğ., 1998). Lee ve McCarthy (2009), PLA'nın kimyasal olarak modifiye edilmiş polihidroksioktanot (mPHO) ile karışımını çift vidalı ekstrüderde hazırlamıştır. PLA ve PHO arasındaki eriyik viskozite farklılığı sebebiyle, yüksek molekül ağırlıklı PLA sentezi için karışımında karışabilirliği ve işlenebilirliği geliştirmek adına PHO zincir uzatıcı olarak heksametilen diizosiyanat (HDI) ile reaksiyon vermiştir. PHO'nun hidroksil son grubu ile diizosiyanat zinciri uzama reaksiyonu vermesi ile oluşan ürean bağları GPC ve FTIR testinde doğrulanmış olup, reaktif ekstrüzyon sonrası molekül ağırlığında geliştirildiği sonucuna varılmıştır. DSC termogramlarında elde edilen iki farklı camı geçiş sıcaklığı ve iki kristal faz karışımların karışamaz olduğunu göstermiştir. Çekme testi sonuçları incelendiğinde, mPHO bileşiminin bir fonksiyonu olarak çekme dayanımı ve kopmadaki uzama değerlerinin arttığı, elastik modülün ise düştüğü sonucuna varılmıştır (Lee ve McCarthy, 2009). Jun (2000), Ohtika ve Lee (2004), yaptıkları çalışmalarda sırasıyla PLA/nişasta ve PLA/PBS/nişasta karışımlarında PLA'yı diizosiyanat ve triizosiyanattan kombinasyonundan oluşan birleşme ajanları ile reaksiyon vermesi içerikli çalışmalar yürütmüştür. Çalışmada, biyobozunur polimerlerin hidroksil grupları ile izosiyanat grubu arasında gerçekleşen reaksiyonun kopolimerde ürean zincirleri oluşturduğu sonucuna varmışlardır (Hideko ve Oyama, 2009; Jun, 2000, Ohkita ve Lee, 2004).

Bu paragrafta PLA temelli polimer karışımların transesterifikasyon katalizörleri eşliğinde uyumlaştırılması konulu çalışmaların bir kısmına yer verilmiştir. Coltelli ve diğ. (2011) çalışmalarında, uyumlu karışımların eldesi için eriyik fazda katalitik transesterifikasyon yöntemini kullanmışlardır. Transesterifikasyon katalizörlerinden en iyi verimi Zn ve Ti temelli katalizörlerinin verdiğini, ancak bu transesterifikasyon katalizörlerinin polimerin bozunma hızını arttırdığı sonucuna varılmıştır. Çalışmalarında, PLA/PBAT polimer karışı için  $Ti(OBu)_4$  katalizörü ağırlıkça %0,07 oranında kullanılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde katalizörün faz dağılım çapını düşürdüğü yani karışabilirliği geliştirdiği bulunmuştur (Coltelli ve diğ., 2011). Bendix (1998), yaptığı çalışmada, PLA sentezinde kullanılan ve medikal uygulamalarda & yiyecek katkı olarak kullanımı uygunluk almış kalay bazlı katalizörler olan stannous(II)chloride, stannous(II)2-ethylhexanoate yer verilmiştir. Transesterifikasyon katalizörlerinin genel olarak metal oksitler ve tuzlardan oluştuğuna değinmiştir (Bendix, 1998). Yapılan çeşitli çalışmalarda, söz konusu katalizörlerin molekül ağırlığını arttırmanın yanı sıra karışımda gereğinden fazla bulunması durumunda polimerin depolimerize olmasına neden olduğunu belirtilmiştir (Dong ve diğ., 2012).

Son zamanlarda PLA'nın zayıf fiziksel özelliklerini geliştirmek için yapılan uyumlaştırma çalışmalarında, PLA'nın hidroksil son grubu ile karışımı oluşturan diğer bileşen ve/veya uyumlaştırıcı ile arasındaki olası etkileşimlerin incelendiği görülür. Yapılan çalışmalarda, araştırmacıların PLA ve poliester veya TPU'nun poliester grubunun kısmen karışabilirliği üzerinde odaklandıkları görülür. Eriyik işleme sırasında ısı ve kayma gerilimi altında, diizosiyantların PLA'nın -OH/-COOH son grupları ve TPU'nun -OH son grupları arasındaki olası etkileşimlerinden dolayı, diizosiyantlar PLA/TPU karışımlarında reaktif uyumlaştırıcı olarak kullanılabilir olması beklenmektedir (Harada ve diğ., 2007).

#### **2.4. Polimerlerin Şekil Hafıza Özelliği İle İlgili Çalışmalar**

Şekil hafızalı polimerler (SMPs); sıcaklık, pH, kimyasal madde, ışık, elektrik gibi harici bir uyarıcı (tetikleme) bulunması durumunda deforme olmuş (geçici şekil değişikliği) ve eski şekline dönme yeteneği olan, akıllı polimerlerdir (Xu ve Song, 2011). Günümüzde, şekil hafızalı polimerler akıllı kaplamalar, tekstil, paketleme

malzemeleri ve biyomedikal uygulamalar gibi birçok alanda uygulama alanı bulmuştur (Yan ve diğ., 2013).

Şekil hafızalı polimerler çeşitli şekillerde sınıflandırılabilirler:

- Çapraz bağ yoğunluğuna göre: Fiziksel (termoplastik) ve kimyasal (termoset) çapraz bağlı şekil hafızalı polimerler (Gu ve Mather, 2012). Bu sınıflandırma türüne çeşitli örnekler verilecek olursa; i) kovalent bağ ile çapraz bağlı termoset şekil hafızlı polimerler (PMMA -  $T_{geçiş}=T_g$ ), ii) kovalent bağ ile çapraz bağlı yarı kristalin networkler (çapraz bağlı transPI, polycyclooctane -  $T_{geçiş}=T_m$ ), iii) fiziksel bağlı camsı kopolimer şekil hafızlı polimerler (TPU, PLA, PVAc -  $T_{geçiş}=T_g$ ), iv) fiziksel çapraz bağlı yarı-kristalin blok kopolimer şekil hafızlı polimerler (stiren-trans-butadien-stiren, STBS -  $T_{geçiş}=T_m$ ) (Liu ve diğ., 2007),
- Anahtar segmente göre: Amorf fazın anahtar segment olup camsı geçiş sıcaklığının geçiş sıcaklığı ( $T_{geçiş}$ ) olduğu ve kristal fazın anahtar segment olup erime sıcaklığının  $T_t$  olduğu şekil hafızalı polimerler (Gu ve Mather, 2012),
- Uyarın türüne göre: Işığa duyarlı, sıcaklığa duyarlı, kimyasala duyarlı, manyetik alana duyarlı (Gu ve Mather, 2012) şekil hafızalı polimerler.

Bu bölümde termal olarak uyarılan şekil hafızalı polimerlerin geniş anlatımına yer verilmiştir. Termal olarak uyarılan şekil hafızalı polimerler karakteristik  $T_{geçiş}$  sergiler ve bu sıcaklığın üzerinde uygulanan dış gerilim ile birincil şekilden ikincil şekle deforme edilebilir. Polimerin  $T_{geçiş}$  sıcaklığı altına soğutulmasının ardından deforme edilen şekil sabitlenebilir ve sonrasında deformasyon gerilimi malzeme üzerinden kaldırılır. Polimerin  $T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerine ısıtılması ile polimere birincil şekli geri kazandırılır (Small ve diğ., 2010). Bu süreçte, şekil hafızalı polimer malzemenin deformasyonu ve deformasyonun sabitlenmesinin ardından başlangıç şeklini geri kazanımı için fiziksel veya kimyasal bağlanma noktaları gibi sürükleyici bir kuvvet gerektirir. Bu durumda şekil hafızalı polimerler deformasyon/sabitleme sıcaklığı olarak camsı geçiş sıcaklığı (Choi ve Lendlein, 2007), zincir dolanması (chain entanglement) (Zini ve diğ., 2007) ve/veya erime sıcaklığından (Lendlein ve Langer, 2002; Lee ve diğ., 2008) faydalanırlar. Ayrıca polimerlerin şekil hafıza özelliği sergileyebilmesi için moleküler düzeyde iki bileşen gerekir. Söz konusu bu yapıda, yüksek geçiş sıcaklığına ( $T_g$  veya  $T_m$ ) sahip olan faz polimer zincirleri fiziksel çapraz bağ görevindedir ve kalıcı şekil değişikliğinden sorumludur. İkinci

faz, daha düşük geçiş sıcaklığına sahiptir, moleköl anahtar görevini alır (switching segment). Tanımlanan geçiş sıcaklığının üzerinde malzemeye geçici Şekil verilirken, bu sıcaklığın altında kalıcı Şekil malzeme yapısında sabitlenir (Yang ve diğ., 2010; (Xinzhu ve diğ., 2012).

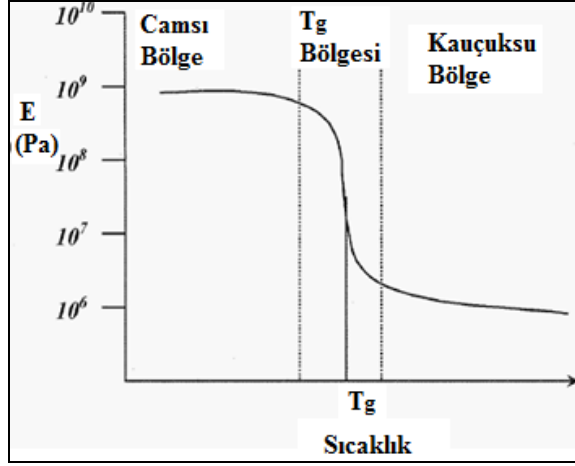
Polimer zincirleri, birincil Őekilleri olan rastgele sarmal düzende bulunmayı tercih ederler (Flory, 1969). Eğer polimerler hareketli fazda iken ( $T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerinde) birincil Őekillerine deforme edilirse, rastgele düzende entropinin daha yüksek olması sebebiyle, birincil Şekle geri dönme eğiliminde olacaktırlar. Ancak, polimer zincirleri tercih edebilecekleri rastgele bir konfigürasyon olmaması durumunda, deforme edilmiş Őekillerinde yeni bir denge durumu bulabilirler ve/veya orijinal Şeklini tamamiyle geri kazanmayabilirler (yeni bir Şekil oluşumu veya ikincil Şekil oluşumu durumu) (Şekil 2.1.) (Small ve diğ., 2010, Tobushi ve diğ., 2003).

$T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerine ısıtıldığında ise, polimer zincirleri deformasyon geriliminin kaldırılması ile birincil Şekline geri dönecektir veya uzun süre deformasyon altında bekletilmesi durumunda deformasyon Şekline adapte olacaktır. Bu nedenle, polimerin deforme edilmiş Şeklini sabit tutmak ve Şekil hafıza özelliğini korumak için, zincir hareketliliğinin kısıtlanması ile bu Şekil korunmalıdır. Bu işlem, deforme edilmiş polimerin camsı yapıda olduğu ve zincirlerin tercih ettikleri düzene dönmek için enerjilerinin olmadığı,  $T_g$  sıcaklığının üzerinde zincirlerin kinetik olarak dondurulması ile yapılabilir (Small ve diğ., 2010; Dietsch ve Tong, 2007).

Şekil hafıza özelliği elastisite modölü ve atom/moleküller arası hareketler ile açıklanmıştır. Ortak elastisite modölü, konfigürasyon ile ilgili entropi düşüşü ile belirlenir. Diğer bir değişle, SMP'nin Şekil geri kazanımı için gerekli itekleyici kuvvet polimer zincirlerini gerilmiş konfigürasyondan (geçici Şekil) daha az düzenli konfigürasyona geri gelmesidir ve bu durum entropi elastisitesi olarak açıklanır. Polimer ağları  $T > T_{geçiş}$  bölgesinde maksimum entropiyi koruyarak süper elastisite sergiler (Xu ve Song, 2011). Şekil hafızalı polimerlerin yumuşak segmentlerinin mikro-Brownian hareketi  $T_{geçiş}$  üzerinde aktive olur. Böylelikle  $E$  (elastisite) değerinin  $T_{geçiş}$  üzerinde düşük olması nedeniyle malzeme daha kolay deforme edilir ve üzerinde yükün kaldırılması ile orijinal Şeklini geri kazanır. Yumuşak segmentlerin mikro-Brownian hareketi  $T_{geçiş}$  altında donar. Bu nedenle  $E$  değeri



$T_{geçiş}$  altında yüksektir ve şekil hafızalı polimeri deforme etmek zordur (Tobushi ve diğ., 2003). Makro boyutta inceleme yapıldığında; tensile test, DMA v.b. testerler ile bu özellik incelenebilir (Liu ve diğ., 2007).



Şekil 2.1. Şekil hafızalı polimerlerin sıcaklığa bağlı olarak elastik modülündeki değişimler (Sokolowski ve diğ., 2007)

#### 2.4.1. PLA temelli şekil hafızalı malzemeler ile ilgili çalışmalar

Biyobozunur ve biyoyumlu alifatik poliesterlerden olan poli(3-kaprolakton) (PCL), poli(etilen glikol) (PEG), poli(laktik asit) (PLA), poli(glikolik asit) (PGA), kopolimerleri ve karışımlarının çevreci ve biyo bazlı olmaları sebebiyle yaygın olarak kullanıldığı görülmüştür (Uhrich ve diğ., 1999, Skarja ve Woodhouse, 1998). Bunların yanı sıra PCL/PEG blok kopolimeri biyoyumluluğu, kontrollü biyobozunurluğu gibi çeşitli avantajlı özellikleri ile doku onarımı (Choi ve diğ., 2008), biyomoleküllerin bağlanması (Pourcelle ve diğ., 2009) ve kontrollü ilaç salımında (Zhou ve diğ., 2003; Zhang ve diğ., 2006; Jiang ve diğ., 2005) kullanılmıştır (Gu ve Patrick, 2012).

Bu bölümde son yıllarda yapılan, içeriğinde PLA bulunan şekil hafıza çalışmalarına yer verilmiştir. Yang ve diğ. (2010) çalışmalarında PLA'nın şekil hafıza özelliğini incelemiştir. Araştırmacılar, geri kazanım oranının nispeten düşük ve geçiş sıcaklığının insan vücudunda kullanım için oldukça yüksek olduğu sonucuna varmıştır (Yang ve diğ., 2010, Lu ve diğ., 2006; Zheng ve diğ., 2006).

Venkatraman ve diğ. (2006), çalışmalarında ilk defa tamamiyle biyobozunur polimer stent ve vücut sıcaklığında (37°C) kendiliğinden genişebilir bir polimer stent geliştirmişlerdir. Tamamiyle biyobozunur polimer stentlerde kendiliğinden genişeme özelliğinin, damarda stendi yerleştirmek amacıyla yapılan balon genişemesi sonrasında elastik geri çekilme probleminin üstesinden gelmek için gerekli olduğu belirtilmiştir. Çift tabakalı biyobozunur stent protipleri PLLA ve PLGA polimerlerinden üretilmiştir. Stentlerin elastik hafıza özelliği sıcaklık ile koşullandırılmıştır. Stendi oluşturan her bir tabakanın bileşimi ve kalınlığı çok kritik parametreler olup, 37°C'de kendiliğinden genişeme oranını ve stentlerin toplam mekanik dayanımını etkilediği belirtilmiştir. Toplam genişeme oranını etkileyen en önemli parametrelerden bir diğeri de dış tabakayı oluşturan malzemenin  $T_g$  değeri olduğu sonucuna varılmıştır (Venkatraman ve diğ., 2006).

Baia ve diğ. (2013) çalışmalarında, etilen selüloz (EC) ve PCL temelli biyo-bazlı ve şekil hafıza özellikli yeni bir polimer sentezlemişlerdir. Çalışmada hazırlanan polimer ağ yapısı lineer yapıya EC ana zincir yapısına graft PCL zincirler eklenmesi ile oluşmuştur. Elde edilen sonuçlar yapıya üstün mekanik özelliklerin ve şekil hafıza özelliğinin kazandırıldığını göstermiştir. Şekil hafıza özelliği için tanımlanan  $T_{geçiş}$  sıcaklığı, ana zincirdeki graft PCL polimer zinciri uzunluğunun azaltılması ile insan vücudu için uygun olan 37,2°C sıcaklığa ayarlanabilmiştir. Hazırlanan EC ve PCL polimerlerinin her ikisi de biyobozunur ve biyouyumlu malzemeler olduğundan, geliştirilen bu polimerin yara dikiş ipliği gibi çeşitli biyomedikal alanlarda kullanım potansiyelinin olacağı sonucu çıkarılmıştır (Baia ve diğ., 2013).

Zhang ve diğ. (2009), PLA'yı toklaştırmak amacıyla PLA ve poliamid elastomer (PAE) karışımlarını eriyik karıştırma ile hazırlamışlardır. Sonuçlar incelendiğinde; SEM ve DMA sonuçlarında PAE'nin PLA içerisinde homojen bir dağılım gösterdiği, mekanik test sonuçlarında ise PLA'nın kırılma yapısının PAE ilavesi ile sünek bir özellik kazandığı sonuçları elde edilmiştir. Ayrıca, hazırlanan karışımlar önemli derecede şekil hafıza özelliği göstermiştir. Sonuç olarak, çekme yükü altında deforme edilen karışımlar tekrardan ısıtılmış ve ısıtma sırasında meydana gelen stres salınımları ile orijinal şeklini geri almıştır (Zhang, ve diğ., 2009).

Zotzmann ve diğ. (2011), çalışmalarında anahtar segmenti PCL olan ve sert segmenti poli(p-dioxanone) (PDO) veya poli(x-pentadecalactone) (PPD) olan fazlara ayrılmış şekil hafızalı multiblok kopolimer (MBC) hazırlamışlardır. Elde edilen MBC iyi elastik özellikler ve şekil-hafıza etkisi (Ürün  $T_{geçiş}$  sıcaklığı vücut sıcaklığına yakın civardadır) sergilemiştir. Şekil hafızası ve mekanik özelliklerini değiştirmeden, reaksiyon veriminin arttırılabileceğini ve reaksiyon süresinin düşürülebileğini belirtmişlerdir. Çalışmada hazırlanan multi fonksiyonel malzemelerin akıllı implant malzemeleri olarak kullanıma uygun olduğu sonucuna varılmıştır (Zotzmann ve diğ., 2011).

Lu ve diğ. (2008), çalışmalarında biyobozunur poli(L-laktik-ko-epsilon kaprolakton) (PCLA) kopolimerlerini sentezleyerek, mekanik özelliklerini ve şekil hafıza özelliklerini karakterize etmişlerdir. Mekanik özelliklerin kopolimer bileşimine önemli derecede bağlı olduğu, bunun bir sonucu olarak bileşimdeki CL miktarının artması ile çekme dayanımı lineer bir düşüş sergilerken, kopmadaki uzama oranı büyük oranda artmıştır. Kopolimer bileşiminin ayarlanması sonucu, kopolimerlere sergiledikleri %95 oranındaki şekil geri kazanım ve şekil hafıza özellikleri ile mükemmel seviyede şekil hafıza özelliği kazandırılmıştır. Biyobozunma sonuçları incelendiğinde, bileşimdeki CL oranının artması ile, kopolimerlerin bozunma ve şekil geri kazanım hızının arttırıldığı görülmüştür (Lu ve diğ., 2008).

Wang ve diğerleri (2006) çalışmalarında, PLLA diolleri, HDI ve 1,4-butandiol ile polilaktik poliüretanları (PLAU) sentezlemişler, termal, mekanik özelliklerini ve şekil hafıza davranışını incelemişlerdir. Sentezlenen polimerlerin yapısında bulunan PLA-diol molekül ağırlığının ve yumuşak segmentin sert segmente oranının  $T_g$  değerinde (33°C - 53°C) etkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu malzemelerin %150 deformasyona kadar şekillerini tamamiyle geri kazandığı görülmüştür. Bileşimdeki PLA diol molekül ağırlığı ve sert segmentin yumuşak segmente oranının değiştirilmesi ile vücut sıcaklığına yakın bir  $T_{geçiş}$  ( $T_{geçiş}=T_g$ ) elde edilebileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak sentezlenen PLAU'nun medikal uygulamalarda kullanıma uygun olduğu sonucuna varılmıştır (Wang ve diğ., 2006).

Lai ve Lan (2013) çalışmalarında, PLA'nın şekil hafıza özelliğini geliştirmek için şekil hafızalı biyobozunur PLA/TPU karışımları eriyik karıştırma ile

hazırlanmışlardır. Üç farklı ön deformasyon sıcaklığında (25, 80 ve 120°C) ön deformasyon uygulanan PLA/TPU karışımlarının çeşitli geri kazanım sıcaklıklarındaki şekil hafıza davranışı araştırılmıştır. Çalışmada, ön deformasyon sıcaklığının artması ile şekil sabitleme yeteneği artmış fakat şekil geri kazanım yeteneği düşmüştür (Lai ve Lan, 2013).

Lian ve diğ. (2010) çalışmalarında, biyobozunur poli(L-laktik-ko-epsilon-kaprolakton) (PLLCA) ve poli(L-laktik-ko-glycolide) (PLLGA) karışımlarını hazırlamış, mekanik ve şekil hafıza özelliklerini incelemişlerdir. Çeşitli çalışmalarda hazırlanan şekil hafızalı karışımlar ile karşılaştırıldığında, bu çalışmada hazırlanan karışımların (ağ.%50) daha üstün şekil hafıza özelliğine sahip olduğu ileri sürülmüştür. SEM sonuçları hazırlanan karışımların karışmaz olduğunu göstermiştir. Karışım mekanik özelliklerinin bileşimdeki PLLGA konsantrasyonuna bağlı olduğu belirtilmiştir. Son olarak, şekil hafıza testi sonuçları ile karışım bileşimindeki PLLGA bileşiminin artması ile (özellikle ağ.%50 ve üzeri PLLGA bileşiminde) şekil sabitleme ve geri kazanım özelliklerinin geliştirildiğini öne sürülmüştür (Wang L. S. Ve diğ., 2010).

Pereira ve diğ. (2011) çalışmalarında, idrar kesesi yerine kullanılacak, biyomedikal, biyobozunur, su-bazlı poli(ester-üretan) sentezlemişlerdir. Geliştirilen polimerin sentetik üründe bozunması sırasındaki çekme dayanımı ve kopmadaki uzama değerlerindeki kötüşmeler araştırılmıştır. Şekil geri kazanım özelliği vücut simülasyonu ile yapılmış, ölçümler sentetik ürün içerisinde gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, geliştirilen malzemenin vücut sıcaklığında şekil geri kazanım özelliği taşıdığını ve sensörün vücuttan dışarı ürünün hidrolitik atağı ve idrar kesesi duvarının oluşturduğu baskı ile çıkarılabildiğini göstermiştir (Pereira ve diğ., 2011).

Şekil hafızalı, fiziksel çapraz bağlı blok kopolimer olan ve termoplastik segmentli yapıya sahip poliüretanların şekil hafıza özelliğinin çeşitli çalışmalarda araştırıldığı görülmüştür (Lin ve Chen, 1998; Jeong ve diğ., 2000). Konvansiyonel olarak, poliüretanlar değişken art arta sıralanan sert ve yumuşak segmentlerden oluşan fazlara ayrılmış çok bloklü kopolimerlerden oluşmuştur. En yüksek geçiş sıcaklığını sergileyen sert bloklar, hidrojen bağı ve/veya kristalizasyon gibi polar etkileşimler yoluyla fiziksel çapraz bağı gibi davranır ve kalıcı şekilden sorumludur. Bu sıcaklığın

üzerinde polimer sürekli şeklini silmek için erir ve basınçla kalıplama, ekstrüzyon, enjeksiyon ile kalıplama gibi konvansiyonel ısı işleme teknikleri kullanılarak işlenebilir. Bu sırada, yumuşak segment ısı olarak tersinir fazı çevreler ve yumuşak segmentlerin vitrifikasyon veya kristalizasyonu geçici şekli sabitleyebilme yeteneğine sahiptir. Malzeme, çapraz bağ noktalarının arasındaki polimer zincirlerinin serbest olarak deforme edilebildiği sıcaklık bölgesi olan,  $T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerinde deforme edilemesinin ardından, polimer ağları süperelastisite gösterir. Elastik deformasyonun ardından, polimerin  $T_{geçiş}$  sıcaklığının altına soğutulması ile kalıcı şekil sabitlenilir. Son olarak, orijinal şeklin geri kazanımı  $T_{geçiş}$  sıcaklığının üzerine yeniden ısıtılması ve depolanan enerjinin salınması yoluyla elde edilebilir. Ayrıca poliüretanların, bileşimlerinin değiştirilmesi ile kolay ayarlanabilen mekanik özellikleri ve geçiş sıcaklığı sebebiyle oldukça avantajlı olduğu görülmüştür (Gu ve Mather, 2012).

## **2.5. Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği İle İlgili Çalışmalar**

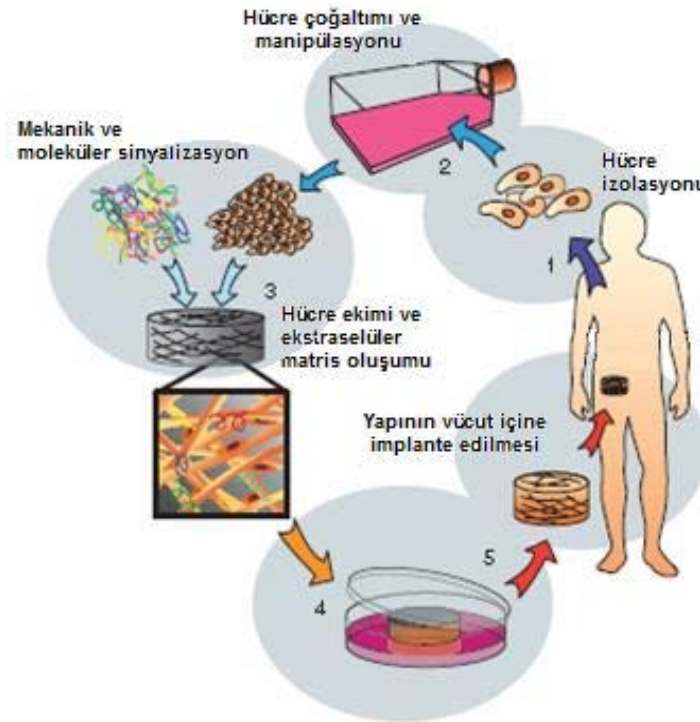
Doku mühendisliği; görevini yitirmiş, zarar görmüş veya doğuştan anomaliğe sahip organ veya dokuların fonksiyonlarının desteklenmesi, geliştirilmesi veya yeniden yapılanması için laboratuvar ortamında yetiştirilen moleküller, hücreler, doku ve organlarla ilişkili bir bilim dalıdır (Zavan ve diğ., 2010). Hasar tedavilerine, disiplinler arası bir yaklaşım sunan doku mühendisliği, mühendislik prensiplerini ve yaşam bilimlerini sinerjik bir şekilde birleştirir (Langer and Vacanti, 1993). Ancak en önemli görevi, kök hücreler ile geliştirilmiş yeni dokunun vücut tarafından reddedilmesini engellemektir. Her doku gelişimde gerekli olmasa da söz konusu kök hücreler, insan vücudunun sahip olduğu bilinen 220 tip hücrenin (beyin, kan ve kalp hücreleri dâhil) geliştirilmesini idare edebilirler ve bu nedenle büyük öneme sahiptirler (2000 Nature America Inc., 1999).

Geleneksel tedavi yöntemlerine alternatifler sunan doku mühendisliği yaklaşımları, hastanın kendisinden elde edilen sağlıklı hücrelerin kontrollü kültür koşullarında, doku iskelesi adı verilen, hasara ve hasarın bulunduğu dokuya özgü tasarlanmış destek yapılarına ekilmesi ve elde edilen hücre-biyomalzeme birleşimlerinin hasarlı bölgeye yerleştirilmesiyle, doku rejenerasyonunun gerçekleştirilmesi fikrine

dayanmaktadır (Beskardesler, 2009). Doku mühendisliği; çeşitli disiplinleri kapsayan, sürekli gelişmekte olan bir alandır. Destek aldığı alanlar:

- i) Biyomateryaller: Fonksiyonel doku oluşumu sırasında fiziksel ve kimyasal olarak hücrelerin organizasyonu, büyümesi ve farklılaşmasının yönlendirilmesi,
- ii) Hücreler: Hücrelerin proliferasyonu ve farklılaşması için deneysel yöntemler geliştirme, uygun hücre kaynakları ve immunolojik manipülasyon,
- iii) Biyomoleküller: Anjiyojenik faktörler, büyüme faktörleri, kemik morfogenezik proteinleri, vb.,
- iv) Mühendislik ve tasarım: 2 boyutlu hücre büyümesi, 3 boyutlu doku büyümesi, biyoreaktörler, vaskülarizasyon, hücre ve doku saklanması, taşınması,
- v) Tasarım Biyomekaniği: Doğal dokuların özellikleri, tasarlanan dokular için gerekli minimum özelliklerin belirlenmesi, tasarlanan dokuların regülasyonu için gerekli mekanik sinyallerin belirlenmesi, şeklinde sıralanabilir (2000 Nature America Inc., 1999).

Doku mühendisliğinde en çok kabul gören konu biyosinyal moleküller varlığında veya olmadan biyomalzeme ve hücreleri bir arada kullanarak yapılan tedavi yaklaşımıdır. Bu yaklaşım, üzerinde en çok çalışılan ve en çok kabul görmüş yaklaşımdır (Şekil 2.1).



Şekil 2.2. Doku mühendisliğinin temel yaklaşımı

Doku oluşumunun gerçekleşmesi doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmak üzere geliştirilen yapı iskelesi malzemelerinin bazı karakteristik özellikler sergilemesi gerekmektedir. Aksi halde tasarım, hücre içi uyumsuzluk, hücresel faaliyetlerde fonksiyonel yetersizlik v.b. sorunlar ile karşılaşılabilir. Beklenen özellikler şu şekilde sıralanabilir:

- Aşılana yapay (canlı / cansız) dokuya (implant) istenmeyen konakçı doku tepkilerini önlemek için yapının biyo-uyumlu olması gerekir (Subia ve diğ., 2010),
- Aşılana yapay dokuya hücrenin tutunması, yer değiştirilmesi, çoğalması ve farklılaşması için yapay doku mükemmel bir yüzey kimyasına sahip olmalıdır (arayüzey uyumluluğu) (Subia ve diğ., 2010, Polak, Bishop, 2006),
- Canlı doku aşılama sırasında yapıya besin sağlanması amacıyla, hücre nüfuzu (infiltration) ve damarlanması (vaskülarizasyon) için uygun boyutlarda birbiri ile bağlantılı gözenekli yapıya sahip olmalıdır (Subia ve diğ., 2010, Polak, Bishop, 2006),
- Yeni doku oluşumuna yardım etmek için kontrollü biyo-bozunurluk sergilemelidir (Subia ve diğ., 2010),
- Canlı dokunun aşılama sonrası ve yenilenme sürecinde (remodelling: hücre yapısındaki dağınık oluşum) yapısını ve fonksiyonlarını korumak için yeterli mekanik özellik göstermelidir (Subia ve diğ., 2010),
- Hücrelere iyi bir yaşam sahası oluşturmak, onarılan bölgeye endüktif molekülleri veya hücreleri dağıtmak ve yeni oluşturulan dokunun yapısını, fonksiyonunu kontrol etmek amacıyla yeterli mekanik özelliğe sahip olmalıdır (Subia ve diğ., 2010),
- Hücresel fonksiyonlarına katkıda bulunarak hücre dışı matris (HDM) oluşumuna destek olmalı ve hücrelere biyo-molekül sinyalleri sağlama yeteneği olmalıdır (Ito ve diğ., 2003, Subia ve diğ., 2010),
- Doku mühendisliğinde kullanılan yapı iskelesi, hücre dışı ortamın (HDM) biyolojik fonksiyonları ve yapısı ile benzerlik göstermelidir (Aşılana yapay dokunun son yapısı, geçek doku mimarisi ve kompleks hücre yapısı ile benzerlik göstermelidir) (Subia ve diğ., 2010, Polak ve Bishop, 2006).
- Geliştirilen yapıların, hücre içinde (in vivo) normal canlı dokuda istenen aktivite seviyesine sahip olacağını göstermek mümkün olmalıdır (Polak ve Bishop, 2006),

- Hücre temelli ürünler, canlılığını depolama ve taşıma sırasında da korunmalıdır (Polak ve Bishop, 2006),
- Her yapının üretimi sırasında hücre ekimi tamamlanıncaya kadar siteril ortam korunmalıdır (Polak ve Bishop, 2006),
- Doku mühendisliği klinik uygulamalarında üretim maliyetleri kısıtlıdır. Doku mühendisliğinin temeli gelişmeye devam etmektedir ancak düşük maliyetli, ölçeklenebilir süreçleri geliştirmek ve hızlı kalite kontrol araçları geliştirilmelidir (Polak ve Bishop, 2006),
- Geliştirilen yapı iskelesi hücresel fonksiyonlara katkıda bulunarak hücre dışı matris (HDM) oluşumuna destek olmalı ve hücrelere biyo-molekül sinyalleri sağlama yeteneği olmalıdır (Ito ve diğ., 2003, Subia diğ., 2010).

Günümüzde birçok farklı alanda doku mühendisliği çalışmaları yürütülmektedir. Özellikle deri, kemik, kırık, sinir dokusu ve kan damarları üzerine yapılan çalışmalar umut vericidir ve kısa vadede büyük gelişmelere açıktır. Tıp, biyoloji ve malzeme teknolojilerindeki ilerlemeler sayesinde, doku mühendisliğinin gelecekte de bugünkü önemini koruyacağı düşünülmektedir (Beşkardeş, 2008).

Vücutta, hücre ve dokular üç-boyutlu bir yapıda yer almaktadır. Hücre dağılımını ve üç-boyutlu büyümesini sağlamak amacıyla söz konusu fonksiyonel doku ve organların üretimi sırasında farklı yöntemler ile üretim yapılmaktadır. Yapı iskelesi üretimi sırasında kullanılan üretim yöntemleri şu şekilde sıralanabilir; Çözeltiden dökme, parçacık-özütleme teknikleri, gaz köpürmesi, faz ayrımı, elektrosipining, porojen özütleme, eriyikten kalıplama, membran laminasyonu, dondurarak kurutma (Subia ve diğ., 2010). Bu yöntemler içerisinde pratik, konvansiyonel bir yöntem olması ve dezavantajlarının tolere edilebilir olması sebepleriyle eriyikten kalıplama yöntemi dikkat çekmiştir.

Doku mühendisliği çalışmaları özellikle 1990'lı yılların ortalarında, dünya üzerinde gelişmişlik gösteren her ülkede aniden ortaya çıkmış ve bu konuda birçok başarı ile sonuçlanan bireysel girişim ortaya atılmıştır (Vacanti, 2006). Doku mühendisliği terimi ilk olarak 1987'de Dr. Y. C. Fung (California Üniversitesi) tarafından National Science Foundation'nın (NSF) bir toplantısında dile getirilmiştir. Bilimsel çevrelerin doku mühendisliği konusuna odaklanmasında ise iki çalışmanın etkisi



büyük olmuştur. Bunlardan ilki Nerem tarafından 1991’de hücre mühendisliği konusunda, ikincisi ise Langer ve Vacanti tarafından 1993’te doku mühendisliği başlığı altında yayınlanan çalışmalardır (Kazaroglu, 2009; Nerem, 1991; Langer ve Vacanti, 1993). Temel bilimciler, malzeme bilimcileri, mühendisler, hücre biyologları ve klinisyenlerin ortak çabalarıyla günümüzde doku mühendisliği bütünüyle disiplinler arası bir alan haline gelmiştir (Kazaroglu, 2009).

Bu bölümde ilk olarak, geçmişten günümüze doğru literatürde yer alan bazı doku mühendisliği çalışmalarına yer verilmiştir. Yapılan doku mühendisliği çalışmaları incelendiğinde yumuşak ve sert doku mühendisliği çalışmaları şeklinde iki genel sınıflandırma yapılabilir. Yumuşak doku mühendisliği çalışmalarında genel olarak; deri, ameliyat dikiş ipliği, implant vb. uygulamalara yer verildiği görülür. Bu amaç ile kullanılan polimerik malzemeler; sentetik biyobozunur olmayan (örneğin; PET (Dacron), aPTFE), doğal biyomalzemeler (kitosan v.b.) ve sentetik biyobozunur (PLA, PLLA, PLGA, PCL, vb.) malzemeler şeklinde sınıflandırılabilir.

1933 yılında, bağışıklık sistemi saldırılarına karşı korumak amacıyla polimer membran ile paketlenmiş domuz içerisine yerleştirilen tümör hücrelerini konu alan rapor ilk yayınlar arasında yerini almıştır (Polak ve Bishop, 2006) 1960’lı yıllarda, yanık hastaları için geliştirilen yapay deri uygulamaları semptomatik bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktaydı (2000 Nature Ameriza Inc., 1999). Billingham ve Reynolds (1952), büyük tam kalınlıkta deri bozukluklarını kapatmak amacıyla, saf epidermis tabakaları veya epidermal hücre süspansiyonlarının doku naklini tanımlayan ilk kişilerdir. Bundan ancak 22 yıl sonra, seri halde kültürde yetiştirilmesi yöntemi (keratinosit subcultivation) daha etkili bir yöntem geliştirilebilmiştir (Pomahac ve diğ., 1998). 1970’lerin başında, kan pıhtılaşmasının önlenmesi amacıyla özel bir heparin kompleks kılıf kaplı yapay yüzeylerin implantlarda kullanılması konusunda toplu çalışmalar yapıldı. 1970’lerin sonlarında ise, oral mukoza yara (oral mucosa injuries) tedavisinde kullanılmak üzere kollojen temelli yapay deri ile deneysel çalışmalar yapılmıştır. Rheinwald ve Green (1975), insan keratinositlerinin iki tabakalı kolonilerini tek hücrelerden elde etmiştir. Bu yazarlar, plastik yüzeylerde keratinositlerin çoğalmasını (proliferation) desteklemek için hidrokortizon, epidermal büyüme faktörü (EGF) ve ışınlanmış fare 3T3 fibroblastlarının bir kombinasyonunu kullanılmışlardır (Rheinwald ve Green, 1975;

Pomahac ve diğ., 1998). 1980' li yıllarda, doku mühendisliği ve biyomateryal konusunda ArGe sektörü canlanmış ve dünyanın dört bir yanında birçok büyük üniversitede biyomedikal mühendisliği bölümleri kurulmuştur. Bu nedenle modern doku mühendisliği çağının, deri değişimi klinik uygulamalarında kullanılmaya başlaması ile 1980'li yılların başlarında başladığı söylenebilir (Polak ve Bishop, 2006; Bell ve diğ., 1979; Burke ve diğ., 1981). 1981 yılında deri dokusu eşdeğerinde geliştirilen, kondroitinli çapraz bağlı gözenekli kolojenden yapılmış üzeri silikon kaplı sünger yapı şiddetli yanık bölgeye başarılı bir şekilde uygulanmıştır (2000 Nature Ameriza Inc., 1999). Gilchrest (1983), kültür ortamını geliştirmek ve keratinosit tabaka oluşumunu kolaylaştırmak amacıyla ilave bazı maddeler kullanmıştır: 1) insulin (glikoz ve amino asit alımını arttırmak) ve transferin (demiri arındırmak için-to detoxify); 2) hidrokortizon (hücre yapışması ve hücre çoğalmasını arttırmak için); 3) tri-iodothyronine (keratinositler için mitojeniktir); ve 4) kolera toksini (cAMP işleyişini düzenler) Bu yöntem ile yeni doğan sünnet derisinden (neonatal foreskin) kültür alınması durumunda, keratinositler mevcut miktarını yaklaşık 60 ila 50 arası çiftlemiştir. Bu sayı, donör organ bağıışı yapan kimsenin yaş ortalamasının artmasıyla birlikte giderek azalır (Pomahac ve diğ., 1998). Bu ön deneysel başarıların bir sonucu olarak, ilk kültür otolog (aynı vücuttan nakledilen organ) keratinosit tabaka yanık hastalarında kullanılmıştır (O'Connor ve diğ., 1981; Pomahac ve diğ., 1998). 1990'lı yılların başında, çeşitli türlerde cilt bozuklukları için doku nakli yapılabilmekteydi (Phillips ve Gilchrest, 1992; Pomahac ve diğ., 1998). Kültür epitel otograftların kullanımı ile ilişkili sorunlardan biri graft üretmek için iki-üç haftalık bir sürece gerek duyulmasıdır. 1983'de, bu soruna olası bir çözüm olarak keratinosit allograft (ölüden yamama) kullanımı önerilmiştir (Hefton ve diğ., 1983, Pomahac ve diğ., 1998). Klinik gözlemlerde bu hipotez tercih edilmesine rağmen, uygulanan çeşitli tekniklerde kültür keratinosit allogreftlerin insanlarda uzun süreli canlılık göstermesi başarısızlıklarla sonuçlanmıştır (Burt ve diğ., 1989, De Luca ve diğ., 1989, Pomahac ve diğ., 1998). Açıkçası bu graftlar işe yaramamıştır, fakat yavaş yavaş alıcı hücrelerinin yerini almıştır (Gielen ve diğ., 1987, Pomahac ve diğ., 1998) Kültür keratinosit allogreftler, 1990'lı yıllarda kronik açık yaraları geçici olarak kapatmak amacıyla kullanılmıştır. Bunlar, biyolojik olarak aktif yara kapama, büyüme faktörü ve sitokin salgılama işlevleri ile yara iyileşmesini geliştirmek için kullanılmaktaydı (Phillips ve Gilchrest, 1991, Pomahac ve diğ., 1998).

Eaglstein ve Falanga (1997), yaptıkları çalışmada, doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmak üzere insan derisi olarak kullanılabilecek ürün geliştirmeyi amaçlamıştır. Bu çalışma ile deri doku mühendisliğinde birçok araştırmacının çalışmasına öncülük etmiştir. Çalışmada aynı zamanda, yeni ürünlerin geliştirilmesi için gerekçeler tartışılmış ve doku mühendisliğinde insan derisi olarak kullanılmak üzere geliştirilen, Apligraf® ve Dermagraft® ticari ürünlerinin gelişimi için önde gelen teknik gelişmeler açıklanmıştır. Apligraf (Organogenesis Inc., Canton, Massachusetts) ticari isimli ürün, tabakalı insan epitel dokusu katmanlarından oluşmuş, entegre kollajen fibroblast içeren bir matristir. Fibroblastlar dermis tabakasında, keratinositler epidermiste bulunmaktadır. Dermagraft® ise canlı, metabolik olarak aktif, immünolojik inert/asal dermal bir dokudur. İnsan dermis dokusu olarak geliştirilen ürün, normal dermal matris proteinleri ve sitokinler içerir. Bu ürün, Polyglactin 910 veya Poliglolikolik asit emilebilir örgü/kafes içerisinde yetiştirilen kültür neonatal fibroblastlardan oluşmaktadır. Canlı dışında gelişme, fibroblastların hızla çoğalmasını (proliferate) ve hücre dışı proteinlerin (extracellular protein) üretilmesine olanak sağlamaktadır. Sonuç olarak Apligraf® ve Dermagraft® gibi biyo-mühendislik dokuları, doku gelişimine yardımcı biyolojik sistemlerdir (Eaglstein ve Falanga, 1997).

2004 yılında yapılan diğer bir çalışmada, deri doku mühendisliği yapısına uygun bir yapı iskelesi geliştirmek için, farklı gözenek boyunda iki katmanlı jelatin kondroitin sülfat ve jelatin-kondroitin sülfat hyaluronik asit membran hazırlanmıştır. 150µm gözenek boyutları ile membran alt katman dermis gelişimi için dermal fibroblastlar numaralı seribaşı ve aynı zamanda keratinositler aşılama için besleyici tabaka olarak hareket olacaktır. 150µm boyutunda gözeneklere sahip membranın en alt tabakası, dermisin gelişimi için dermal fibroblastlar ile ekilmiştir ve keratinositlerin ekimi için besleyici görevi görür. 20–50 µm boyutunda gözeneklere sahip en üst tabaka, epidermal oluşum için keratinositler ile ekilmiştir. Keratinositlerin doku ekimi submerged koşullar altında 5 gün boyunca sürmüş, sonrasında daha fazla farklılaşma ve olgunlaşma için hava-sıvı ara yüzey koşullarında tutulmuştur. 21 gün boyunca hava-sıvı ara-yüzey koşullarında doku ekim sürecinin amamlanmasından sonra, keratinositler suprabasal katmanlı ve epidermis-benzeri bir yapıya dönüşmüştür. Yakın gelecekte bu doku mühendisliği deri yerini tutan malzeme, hücre dışında

toksikoloji (zehir bilimi), deri ile ilgili (kütanöz) fizyoloji denetimi ve hücre içinde yara iyileşme prosesi için bir araştırma modeli olarak kullanılacaktır. Çalışmadan çıkarılan sonuç, kültür modelinin otolog (autologous) deri eşdeğerindeki malzeme hazırlanması için uygun olduğunu göstermiştir (Wang ve diğ., 2004).

Yapılan çalışmalar özetlenecek olursa, doku mühendisliği çalışmalarında 1990'lı yılların sonlarına kadar en basit doku olarak değerlendirilebilen deri dokusu yamalarını geliştirme odaklı çalışmalar yürütülmüştür. Söz konusu çalışmalarda üretim yöntemi olarak hücre kültür çalışmaları kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda uzun süren üretim süreci (O'Connar ve diğ., 1981) ve tedavilerde yetersiz kalınması (Rheinwald ve Green, 1975; Burt ve diğ., 1989; Pomahac ve diğ., 1998) gibi sorunlar yeni üretim yöntemlerine dair arayışları devam ettirmiştir.

Günümüzde, sağlık sektöründeki ihtiyaçlar ve piyasadaki yüksek talebin bir sonucu olarak, doku mühendisliği teknolojisine üniversite ve şirketlerinde ilgisi oldukça büyüktür. 1990'lı yılların sonları, 2000'li yılların başlarına doğru yapılan doku mühendisliği çalışmaları “modern doku mühendisliği çalışmaları” olarak değerlendirilir. Bu kısımda, modern doku mühendisliği uygulamalarında kullanılan polimerik malzeme temelli bilimsel çalışmalara yer verilmiştir.

Yapılan çalışmalar, kolajen-kitosan yapı iskelelerinin deri doku mühendisliği için gerekli fiziksel, kimyasal, biyolojik karakteristik sergilediğini göstermiştir (Ma ve diğ., 2003; Ismarul ve diğ., 2004; Shi ve diğ., 2008). Düşük mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla fiziksel ve kimyasal çapraz bağlanma gibi birçok yaklaşımla geliştirilmeye çalışılsa dahi sonuçlar çokta etkileyici olmamıştır (Powell and Boyce, 2006). Doğal kaynaklı biyopolimerlere kıyasla, sentetik polimerler sergiledikleri daha mükemmel mekanik özellik ve çeşitli plastisite ile kolajen bazlı yapı iskeleleri ile birleştirilmesi ile mekanik dayanımı geliştirilebilmiştir. Sentetik polimerlerden yapılan örgü yapının mükemmel mekanik özellikli kolajen bazlı yapı iskelesi yapmak için etkili bir yol olduğu raporlanmıştır. Geliştirilen tip hibrit yapı iskeleleri bağ doku (Chen ve diğ., 2008; Liu ve diğ., 2008; Fan ve diğ., 2009), tendon (Ouyang ve diğ., 2003), kıkırdak (Chen ve diğ., 2004; Dai ve diğ., 2010), ve kan damarları (Iwai ve diğ., 2005; Torikai ve diğ., 2008; Takahashi ve diğ., 2009) yenilenmesinde başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

2004 yılında yapılan bir çalışmada, insan derisi eşdeğinde kullanılmak üzere, poly(ethyleneglycolterephthalate)- poly (butylenes terephthalate) (PEGT/PBT, PolyActives, PA) bileşiminden oluşan biyo-bozunur katmanlı kopolimer hazırlanmıştır. Kontrol grubu olarak, fibroblast yerleştirilmiş epidermisten arındırılmış dermis, kolojen, fibrin, PEGT/PBT-kolojen matrisleri kullanılmıştır. İnsan dokusu eşdeğerinde doku üretimi için iki farklı yaklaşım kullanılmıştır. İlk yaklaşımda, fibroblast yerleştirilmiş yapı iskelesi üzerine keratinositler ekilmiştir ve hava-sıvı arayüzeyinde doku ekimi gerçekleştirilmiştir. İkinci yaklaşımda ise, tamamiyle farklılaşmış epidermal tabakalar, fibroblast yerleştirilmiş yapı iskelesine transfer edilmiş ve hava/sıvı ara yüzeyinde doku ekimi gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, ikinci yaklaşımın PEGT/PBT kopolimerinden uygun özellikte bir yapı iskelesi elde edilmesi için ikinci yaklaşımın, yapı iskelesinin gözeneklerindeki fibroblast yerleştirilmiş kolojen veya fibrin uyumu için ise birinci yaklaşımdaki prosedürün daha uygun olduğunu göstermiştir (El-Ghalbzouri ve diğ., 2004).

Heijkants ve diğ. (2006), çalışmalarında PU Estane 5701-F1'den tuza yatırma ve dondurarak kurutma yöntemleri ile gözenekli yapıda yapı iskelesi üretmişlerdir. Geliştirilen yapı iskelelerinin menisküs dokusuna alternatif olarak kullanımı uygun görülmüştür (Heijkant ve diğ., 2006). Kumbar ve arkadaşları (2008), yaptıkları bir çalışmada, elektrospinning yöntemi ile farklı fiber çaplarındaki poli(laktik asit-koglikolik asit) (PLAGA) matrislerini üretmişler ve fiber boyutunun etkisini araştırmışlardır. Fibroblastların 350nm-1100nm aralığında en iyi şekilde çoğaldığı ve dağılmış morfolojiye sahip olduğu sonucuna varılmışlardır. Son olarak, fibroblastlar homojen dağılmış bir morfoloji göstermesi, 28 günlük doku ekimi sonrasında yapı iskelesi üzerinde çoklu-tabakalı hücre oluşturması gibi olumlu sonuçlar sergilemiştir (Kumbar ve diğ., 2008). Benzer çalışmalar yapılmış olup elektrospining yöntemi ile yapı iskelesi olarak chitosan/poly(vinylalcohol) (PVA) (Zhou ve diğ.,2008) ve collagen and PCL (Powell ve Boyce, 2009) gibi çeşitli polimer karışımları hazırlanmıştır. Yapılan çalışmalarda geliştirilen malzemelerin deri doku mühendisliği uygulamaları için uygun olduğu sonucuna varılmıştır (Zhou ve diğ.,2008; Powell ve Boyce, 2009). Hafeman ve diğ. (2008), kemik ve yumuşak doku mühendisliği uygulamaları için biyobozunur, enjekte edilebilir poliüretan yapı iskelesine triizosiyanat ilavesinin biyolojik, mekanik özelliklerine etkisini

araştırmıştır. Yapı iskeleleri reaktif sıvı kalıplama teknikleri ile sentezlenmiştir. Triizoisyanat ile sentezlenen PU enjekte edilebilir olması, biyobozunur olması, büyüme faktörlerinin salınımı için potansiyeli olması gibi nedenlerle doku mühendisliği uygulamalarında tercih edilir (Hafeman ve diğ., 2008). Farklı bir çalışmada deri yapı iskelesi geliştirmek amacıyla, kolajenler ile birleştirilmiş poli(L-laktit-ko-glikolit) (PLGA) veya poli(laktik asit ko-kaprolakton) (PLACL) ile çeşitli meşlerde dokumalar hazırlanmıştır. Sonuçlar örgü meşlerin bir iskelet gibi hibrit yapı iskelelerinin mekanik dayanımını geliştirdiği ve yara gerilmelerini engellediğini göstermiştir (Chen ve diğ., 2005; Ng ve Hutmacher, 2006; Urita ve diğ., 2008; Ananta ve diğ., 2009).

Yumuşak doku mühendisliği uygulamalarında kardivasküler sistemler için (kalp ve damar) kullanılan implantlar geniş uygulama alanına sahiptir. Bu uygulama alanları: küçük-çaplı kan damarları değişimi, polimerik stent ve polimer kaplı stentler şeklinde sıralanabilir.

Geleneksel olarak kullanılan stent malzemeleri metalik olup, genellikle paslanmaz çelik, kobalt-krom veya Nitinol®'dan yapılır. Metal stentler, %30 ila 40 civarında hastada, yeniden tıkanmaya sebep olabilir. Metal stentlere polimerik ilaç-ayırıştırma kaplaması yapılması ile bu oran %5 civarına düşürülmüştür. Konuyla ilgili uzun-zamanlı kayıt edilen veriler ile metalik ilaç kaplı stentler ile ilgili sorunların düşürüldüğünü vurgulanmıştır (McFadden ve diğ., 2004; Virmani ve diğ., 2004). Bu konudaki anahtar sorun, ilaç salımının metal yüzeyde endotel hücrelerin oluşumunu geciktirmesidir (Venkatraman ve Boey, 2007). Saf ve kaplanmış stentlerin her ikisi konusundaki sorunlar vücutta sürekli kullanılmasından kaynaklanır, özellikle yerleştirildikten 6-9 ay sonra stende daha fazla ihtiyaç duyulmaz (Kimura ve diğ., 1996). Sonuç olarak, stent malzemesi seçimi konusundaki ilgi tamamen biyobozunur polimer temelli stent uygulamalarına kaydırılmıştır (Venkatraman ve diğ., 2008). Biyobozunur stentlerin özellikle düşük kan pıhtılaşması, damar içi yayılabilme ve biyokararlı bir yapı sergileme gibi özellikleri bünyesinde barındırması durumunda, biyobozunur stentlerin şüphesiz bir şekilde tercih edileceği öne sürülmüştür (Venkatraman ve diğ., 2008).

1980'li yıllardan bu güne, ürolojide protatik ürethanın egellemesini korumak için çeşitli türlerde geçici ve sürekli stentler geliştirilmiştir (Talja ve diğ., 1997). Kanı kalbe ileten atardamardaki tıkanıklık ve/veya damarı tıkayan pıhtı oluşumu kalp damar tıkanıklığına sebep olabilir. Tıkalı damara stent yerleştirilmesiyle yapılan tedavisi ile normal kan akışının ilk halini alması beklenir. 1997'li yıllarda kullanılan stentler genellikle metaller veya biyobozunur olmayan polimerlerden yapılmaktaydı (Talja ve diğ., 1997). Özellikle saf metalik stentler kullanıldıkları birçok uygulamada çeşitli problemlere sebep olmuştur. Metalik stentlerin ince bir biyoyumlu polimerik malzeme ile kaplanması bu problem için önerilen çözüm yollarından biri olmuştur. Bazı uygulamalarda polimerik kaplamaların damarda yeniden tıkanıklık oluşumunu azalttığı bulunmuştur (Jagur-Grodzinski, 2006). İlaç ayrıştırması ve stentlerin polimerik kaplamalarında kullanılan malzemelerin bazı fiziksel, biyolojik ve düzenleyici kriterleri karşılaması gerekir. Kaplamanın kararlılığı, biyoyumluluğu, metal yüzeye iyi yapışma göstermesi ve ilaç dağılımının veya polimer matrisin yavaş kontrollü salınımı olması gereken kritik özelliklerdendir (Jagur-Grodzinski, 2006). Söz konusu araştırmaların olumlu sonuçları ışığında, çeşitli ilaç ayrıştırıcı stentlerin klinik denemeleri araştırmacılar tarafından takip edilmiştir. Bu konuda çeşitli polimerik malzeler incelenmiştir. Kullanılan polimerik malzemelerden bazıları: kopolimerler ile birleştirilmiş tabakalı poliüretan karışımları (Jagur-Grodzinski, 2003); polilaktit asit ve kopolimerleri (Wormuth ve diğ., 2005; Richard Rve diğ., 2005); polialkilmetakrilatlar ve poliakrilat kopolimerleri (Kensuke ve diğ., 2003); polieter-ve polikarbonat-PU ile kombine edilmiş glisidiloksipropil-3-metoksi-silan (Kishore ve diğ., 2005); etilen veya bütül metakrilat-ko-vinil asetat ve poli(vinil pyrrolidone) (PVP) (Cagiannos ve diğ., 2005); ePTFE (Zhou ve diğ., 2005); izobütülen blokları merkez, sikloheksil vinil etervinil alkol blokları dışlarda olan triblok kopolimerleri (Sipos ve diğ., 2005) şeklinde sıralanabilir. Yapılan çalışmalardan birinde metalik yüzeyi aktive etmek için yüzeye kaprolakton graft edilmiştir. Diğer çalışmalar incelendiğinde ise genel olarak, metalik yüzeye graft edilmiş biyobozunur alifatik polister PLA, PGA veya PCL tabakalarında depolanmış PLGA'nın iyi bir yapışma yüzeyi sergilediği görülmüştür (Alexis ve diğ., 2004).

İlk biyobozunur stent, Stack ve diğ. (1988) tarafından PLLA'den yapılmış olup (Stack ve diğ., 1988), Duke Üniveristesinde 1990'lı yıllarda hayvan modellerine

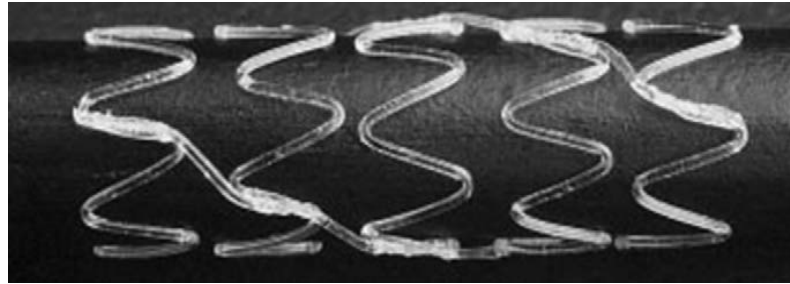
implantı/nakli yapılmıştır. Duke biyoabsorbe edilebilir stendi köpek kalça kemiği atardamarında kullanılan ve kendiliğinden genleşebilen PLA temelli stendinin bir prototipidir. Bu stendin uzun süren bozunma süreci, küçük tromboz (pıhtı oluşumu), kontrolsüz hücre çoğalması ve küçük yangı reaksiyonları gibi tepkilere sebep olabilir (Stack ve diğ., 1988). Ayrıca bu çalışmada, geliştirilen malzemenin biyoabsorbe edilebilir olması gerekliliğine değinilmiştir. Biyobazlı absorbe edilebilir malzemeler, makro moleküler zincirde bir kırılma veya moleküler kütlede bir azalma olmaksızın vücut sıvısı içerisinde çözünebilen polimerik malzemeler şeklinde tanımlanabilir (Moses ve diğ., 2003). Buna örnek olarak, organik sıvılar içerisindeki çözünebilir protezlerin yavaş bozunumları verilebilir. Biyo yeniden absorbe edilebilir” malzemeler, in vivo yeniden emilebilir olup, miktar azalması ile bozunan polimerler ve katı malzemelerdir. Örnek olarak organizma tarafından metabolik olarak bertaraf edilmiş malzemeler verilebilir (Moses ve diğ., 2003; Eberli, 2010).

Poliglikolik asitten yapılan, Kyoto Üniversitesi biyobozunur stendinin, bir köpek modeline (canine model) implantı sırasında yüksek oranda kan pıhtılaştırma gücüne (thrombogenic) sahip olduğu görülmüştür (Susawa ve diğ., 1993). Poli D,L-laktik asit, poliortoester, polihidroksibütirat/hidroksivalerat, polikaprolakton ve polietilen oksit olmak üzere beş biyobozunur polimerden oluşan Cleveland Klinik/Mayo/Thoraxcenter biyobozunur stendini domuz kalp damarında kullanmışlar, ve neointimal proliferasyon ile birlikte yangı reaksiyonları sergilemiştir (Van der Giessen ve diğ., 1996). Gözelenen bu sonucun (28 gün) bozunma ürünlerinin oluşumundan kaynaklanmadığı sonucuna verilmiştir. Yangı tepkisi yüksek ihtimalle steril olmayan implantlardan ve ideal olmayan geometrik tasarım ikili etkisinden kaynaklanmıştır. Yapılan çalışma Duke Üniveritesi stendi ile karşılaştırıldığında bu sonuç daha net bir şekilde destek bulmuştur. Bu nedenle etkin biyoabsorbe edilebilen stent eldesi için ideal bir malzeme seçimi, gerekli sterilizasyon tekniklerinin uygulanması ve optimum tasarım gibi gerekliliklerin sağlanması gerekir. (Eric J. Topol, 2008). Biyoabsorbe edilebilen stentlerin daha ileri çalışmaları, Lincoff ve diğ. (1997) domuz kalp atardamarında (koroner) yaptıkları bir demonstrasyon ile bölgesel reaksiyonun diferansiyel derecesinin polimerin boyutuna bağlı olduğunu göstermiştir. Bu sonuca göre hafif PLLA polimerleri (molekül



kütlesi $\approx$ 80kd) daha fazla yangıya sebep olurken, daha ağır PLLA daha (molekül kütlesi $\approx$ 321kd) az yangıya sebep olmaktadır.

Yalın metal stentler ile kıyaslandığında, yavaş salınımlı, polimer bazlı, paclitaxel-eluting stentler daha güvenlidir ve 9 aya kadar belirgin şekilde yeniden damar daralmasını (restenoz) azaltır (Grube ve diğ., 2003; Colombo ve diğ., 2003; Stone ve diğ., 2004). PLLA stentlerinin kolaps basıncı neredeyse paslanmaz çelik metal stentlerinkine eşittir ve bu da biyoabsorbe edilebilir stentleri kullanıma uygun kılmıştır (Venkatraman ve diğ., 2003). Igaki-Tamai stent (Şekil 2.3.), çoklu monofilament yapı, 183kd molekül kütlesinde PLLA-temelli biyoabsorbe edilebilir stentleri zig-zag ve helezonlu sarım tasarımında geliştirmiş ve böylece bölgesel doku reaksiyonlarını (yangı gibi) ve damarı tıkayan pıhtı oluşumunu azaltmıştır (Yamawaki ve diğ., 1998; Tamai ve diğ., 2000; Colombo ve Karvouni,2000). Diğer bir çalışmada, Tamai ve diğ. (2004), PLLA Igaki-Tamai stentinin Eylül 1998 ve Nisan 2003 tarihleri arasında uzun süreli uygulama sonuçlarını raporlamışlardır. Yapılan pilot ölçekli çalışma, 48 ay gibi uzun sürelerde dahi Igaki-Tamai biyobozunur stentlerinin güvenilir, verimli olduğunu ve klinik uygulamalarda kullanılan konvansiyonel metal stentlere kıyasla daha uygun bir alternatif olduğunu göstermiştir (Tamai, 2004).



Şekil 2.3. Igaki-Tamai model PLLA stent (Tamai, 2004)

Hietala ve diğ. (2001), çalışmalarında 34 ay boyunca sıçan aort modelinde kullanılan kopolimerik polilaktit stentinin (PLA 96, L/D ratio 96/4) uzun süreli sonuçlarını takip etmişlerdir. Stentlerde tam anlamıyla endotel doku oluşumu herhangi bir yangı reaksiyonu olmadan 3 ayda tamamlanmıştır ve hidrolizasyon 12. ayda belirgin olup, 24 ay sonunda tamamiyle bozunmuştur (Hietala ve diğ., 2001).

Sentetik biyobozunur olmayan polimerler, mekanik özelliklerin uyarlanmasında kolaylık ve esneklik sağlaması gibi başlıca nedenlerden dolayı damar greftlerinde kullanılmaktadır (Ravi ve Chaikof, 2010). En yaygın olarak kullanılan greftler genişletilmiş PTFE (Johnson ve Lee, 2000; Xue ve Greisler, 2003; Nishibe ve diğ., 2001), PET (Dacron®) (Goldman ve diğ., 1982; Allen ve diğ., 1986; Hamlin ve diğ., 1978; Shepard ve diğ., 1984), poliüretan (Nakagawa ve diğ., 1995; Seifalian ve diğ., 2003) polimerleridir.

Poliglolik asit (PGA) doku mühendisliği uygulamalarında en yaygın olarak kullanılan biyobozunur polimerden olup, 4 hafta gibi kısa bir sürede in vivo çalışmalarda dayanımını kaybeder. Biyobozunma hızını kontrol etmek adına PGA'nın PLLA, polihidroksialkanot, polikaprolakton-kopolilaktik asit ve PEG ile kopolimerleri hazırlanmıştır (Kim ve Mooney, 1998; Mooney ve diğ., 1996; Wake ve diğ., 1996). Yapılan çalışmalardan birinde PGA ve Dacron fiberleri ile karışımlar hazırlanmış, in vivo iyileşme sürecini hızlandırmak ve greft dayanımını korumak amacıyla uygun karışım bileşimleri araştırılmıştır (Yu ve Chu, 1993; Yu ve diğ., 1994). Mooney ve diğ. PGA mesh kaplı PLLA/PLGA kopolimerlerine hücre ekimi yapmışlardır (Mooney ve diğ., 1996). Benzer şekilde Vacanti ve diğ., yapay mikro boyutlu damar (microvascular) uygulamaları için PLGA'dan kapilar ağ yapmışlardır (Fidkowski ve diğ., 2005).

Shum-Tim ve diğ.,(1999) tasarlamış oldukları PGA ve PHO'dan oluşan polimer yapı iskelesine büyük baş hayvan şahdamar atardamarı hücresi ekmişlerdir. Tabakalı olarak hazırlanan yapı iskelesinin iç tabakası dokunmamış PGA fiberlerinden, dış tabakası gözeneksiz PHO tabakasından oluşmaktadır. PGA yapı iskelesi hücre büyümesini ve hücre dışı matris (HDM) oluşumunu desteklerken, PHO'nun daha yavaş bozunması mekanik özelliklerini iyileştirmiştir (Shum-Tim ve diğ., 1999).

Shin'oka ve diğ. (2001), kirli kan damarları tasarımında polikaprolakton (PCL) temelli yapı iskelelerini kullanmışlardır (Shinoka ve diğ., 1998; Watanabe ve diğ., 2001). PCL-PLA kopolimerleri dokunmuş PGA ile takviye edilmiştir ve yumuşak kas ve endotel hücreleri ekilmiştir. 10 gün sonra, geliştirilen yapı iskelesi 4 yaşında bir çocuğa bypas ile greft edilmiştir (Shinoka ve diğ., 2001).

Doku mühendisliği damar graft uygulamalarında kullanılmak üzere uygun mekanik özelliklerde lizin diizosiyanat (LDI) kullanılarak biyobozunur, polar/hidrofobik/iyonik poliüretan (D-PHI) sentezlenmiştir (Sharifpoor ve diğ., 2009, Sharifpoor ve diğ., 2010, McBane ve diğ., 2011). Gözeneksiz düz film halindeki D-PHI'nın polistiren gibi geleneksel kültür malzemelerine kıyasla daha fazla yara iyileşmesine sebep olduğu ve daha az biyomalzeme aktivasyonu oluşturduğu sonucuna varılmıştır (McBane ve diğ., 2009). Yapılan bir çalışmada, implant çalışmalarında, geliştirilen malzemelerin genellikle PLGA ile karşılaştırıldığına değinilmiştir. Biyobozunur PLGA'nın ilaç salım, doku mühendisliği yapı iskelesi ve diğer implant uygulamaları gibi çeşitli alanlarda uygulamaları söz konusudur (Lu, Wang ve diğ., 2009). Sergilediği düşük modülden dolayı PLGA'nın kullanımı sınırlıdır, ancak buna rağmen yumuşak doku, damar ve kemik doku mühendisliği uygulamalarında tercih edilmektedir (Emin ve diğ., 2008, Shin ve diğ., 2006, Hong, Fujimoto ve diğ., 2008, Pan ve diğ., 2008, Rowlands ve diğ., 2007).

Metalik stentler, yerleştirilmesi sırasında kolay bir şekilde genişir ve balon genişmesiyle iyice yerleştirilir, genişleme prosesi sırasında plastik deformasyondan ziyade elastik deformasyona uğrarlar. Yeterli mekanik özellik sergileyen çoğu polimer balonla genişleme işlemi sonrasında yeniden ilk şekline döner ve buda kalp atardamarı uygulamalarında ölümcül sonuçlar doğabileceğinden istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle tamamiyle polimerden yapılan stentlerin sınırlı derecede kendiliğinden-genleşme (herhangi dış bir kuvvet uygulanmadan kendiliğinden genişleme yeteneğinin olması) göstermesi gerekir. Kendiliğinden genişleme süreci kaplama yaparak (Columbo ve Karvouni, 2000; Campbell ve Campbell, 2007; Monson ve diğ., 2003; Berglund ve diğ., 2005) veya elastik hafızalı malzeme kullanımı (Berges ve Eligards, 2005; Abbott ve diğ., 1987) ile sağlanabilir. Stendi en iyi yerleştirme yolu vücut sıcaklığında kendiliğinden genişleyen bir malzeme kullanımı ile olur (Venkatraman ve diğ., 2006).

Bu kısma kadar biyobozunur graft ve stent uygulamalarından bahsedilmiştir. Ancak uygulama alanı bu kadar ile sınırlı olmayıp, ameliyat dikiş ipliği, yumuşak kas hücre dokusu vb. şeklinde çeşitli uygulamalara rastlanmıştır.

1960'lı yıllardan bu yana biyolojik emilebilir polimerler ameliyat dikiş ipliği malzemesi olarak kullanılır. Kulkarni ve diğ. (1966), biyolojik olarak emilebilir poli(laktik asit) dikiş iplikleri üretimini raporlamışlardır (Kulkarni ve diğ., 1966). 1967 yılında, Schmitt ve Polistina poli(glikolik asit) (PGA)dikiş ipliklerinin üretimini geliştirmişlerdir ve bu sayede 1970 yılında ilk ticari sentetik biyolojik emilebilir dikiş ipliği (Dexon®) yapılmasına vesile oluşturdular (Schmitt ve diğ., 1967).

Hücre ekimi ile doku oluşumunu destekleyen biyobozunur gözenekli polimerik yapı iskeleleri, implant edilen malzemedeki yangı oluşumu gibi istenmeyen etkilere sebep olabilir (Jagur-Grodzinski, 2003). Li ve Tuan (2005), biyobozunur doğal ve sentetik veya bazı biyobozunur olmayan polimerlerin kıkırdak doku mühendisliği için kullanımından bahsetmiştir (Li ve Tuan, 2005). Polimer yapı iskeleleri kök hücre büyümesinin uygunluğu konusunu Godbey çalışmasında tartışmıştır (Godbey, 2005). PLGA gözenekli tüp köpükler ısıl indüklenmiş faz ayırma prosesi ile hazırlanmıştır. Hazırlanan malzemenin yumuşak doku mühendisliği alanında kullanımı yapılan in vivo çalışmalar ile araştırılmıştır (Day ve diğ., 2004).

PLLA ile mısır nişastası karışımlarından eriyikten çekme yöntemi, yeterli mekanik özelliklerde (70:30 PLLA/mısır nişastası bileşiminde yüksek modül ve dayanım elde edilmiştir) biyobozunur fiberlerin üretimi için kullanılmıştır. Bu yöntem ile 3-boyutlu gözenekli ve bağlantılı gözenek yapısında yapı iskelesi üretilebilmiştir (Pavlov ve diğ., 2004). Yumuşak ve sert doku mühendisliği çalışmaları için, PLLA/Bioglass (BG) kompozitleri hazırlanmış ve BG'nin kompozitteki bileşiminin etkisi araştırılmıştır. Geliştirilen yapı iskelelerinin hücre tutunması ve çoğalması için uygun olduğu ve BG bileşimi ile bu eğilimin arttırıldığı sonucuna varılmıştır (Verrier ve diğ., 2004).

Kan hücrelerinin gözenekli polilaktit yapı iskelelerine adsorpsiyonu, bu yapı iskelelerinin yüksek oranda trombotik (kan pıhtılaşması) olduğunu göstermiştir. Chio ve diğ. (2005), polilaktit damar yapı iskelelerinin trombosit etkisinin genişletilmiş politetrafloroetilen (ePTFE) ile hibritlerinin hazırlanması ile azaltılabileceğini belirtmiştir (Choi ve diğ., 2005). Pukas ve Chen (2004), yumuşak dokunun yeniden yapılanması ve yerini alması amacıyla poliizobütilen-temelli termoplastik elastomerlerinden implant geliştirilmesini değerlendirmiştir (Pukas ve Chen, 2004).

Sanders ve Rochefort (2003), çalışmalarında poli(hidroksi bütirat) (PHB) veya poli(hidroksi valerat) (PHV) ile hazırlanan karışımları, ipek veya bağırsaktan yapılan ameliyat dikiş iplikleri ile karşılaştırılmıştır. Yüksek saflıkta PHB veya PHB/PHV karışımları (85:15) ameliyat iplikleri iyileşme süreci boyunca sağlam bir şekilde dayanabilmiştir. Kas içi PHB ve PHB/PHV ameliyat dikiş iplikleri uzun bir zaman dilimi boyunca vücutta bırakılmasına rağmen yangı, iltihaplanma, doku/hücre ölümü, kireçlenme (kalsifikasyon), kötü huylu tümör oluşumu gibi kötü etkiler sergilememiştir (Sanders ve Rochefort, 2003). Macbane ve diğ. (2011) çalışmalarında film formundaki D-PHI'yı PLGA ile karşılaştırdıklarında yara iyileşmesi ve damarlı yumuşak kas hücresi tutunmasında daha iyi sonuçlar verdiğini bulmuşlardır (McBane ve diğ., 2011).

### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1. Malzemeler

Doktora tez çalışmasının malzemeler kısmı polimer karışımların hazırlanması sırasındaki malzemeler ve hazırlanan polimer karışımların doku uyumluluğu için kullanılan malzemeler olmak üzere iki kısımda incelenecektir.

##### 3.1.1. Polimer karışımın hazırlanması sırasında kullanılan malzemeler

Bu kısımda, polimer karışımı oluşturan malzeme özellikleri ve uyumlaştırma sırasında kullanılan malzemelerin özellikleri incelenmiştir. Tablo 3.1.'de çalışma kapsamında kullanılan polimerik malzemelerin özellik tablosu verilmiştir. Tablo 3.2.'de polimer karışımları uyumlaştırmak için kullanılan malzemelerin özellikleri verilmiştir.

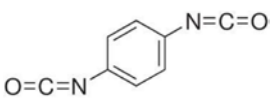
Tablo 3.1. Çalışma kapsamında kullanılan polimerik malzemelerin özellikleri

Malzeme	Temin Edilen Firma (Ülke), Ticari İsim	Kimyasal Yapısı	Genel Özellikleri
Poli(laktik asit) (PLA)	NaturePlast (PLI005) (Fransa)	$\left[ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \\   \quad    \\ \text{---C---C---O---} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]_n$	$T_c: 145- 150 \text{ }^\circ\text{C}$ $d= 1.25\text{g/cm}^3$ MFI=10-30g/10dak

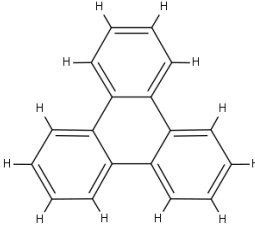
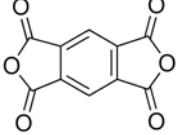
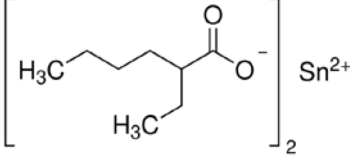
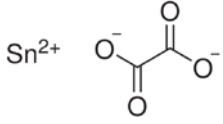
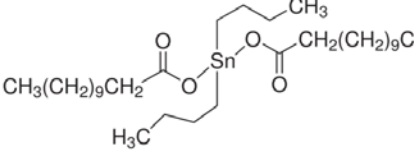
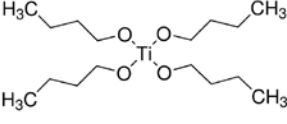
Tablo 3.1. (Devam)

Malzeme	Temin Edilen Firma (Ülke), Ticari İsim	Kimyasal Yapısı	Genel Özellikleri
Termoplastik poliüretan (TPU1)	Lubrizol (USA) Estane Pellethane 2102-75A	$\text{---}(\text{A})_m\text{---}(\text{B})_n\text{---}$ <p><b>A: Yumuşak segment</b>  <math>\text{HO---}(\text{P---O---C(=O)---NH---R---C(=O)---NH---O})_x\text{---P---OH}</math></p> <p><b>B: Sert segment</b>  <math>\text{OCN---}(\text{R---NH---C(=O)---O---P---O---C(=O)---NH})_y\text{---}</math></p> <p><b>P: Alkil grup R: Aromatik grup</b></p>	$T_c: 205\text{ }^\circ\text{C}$  ShoreA: 74  MFI= 10-15g/10dak
Termoplastik poliüretan (TPU2)	Lubrizol (USA) Estane 54351 NAT 021		$T_c: 205\text{ }^\circ\text{C}$  ShoreA: 84  MFI= 5-15g/10dak
Termoplastik poliüretan (TPU3)	Lubrizol (USA) Estane 54353 NAT 021		$T_c: 205\text{ }^\circ\text{C}$  ShoreA: 90  MFI= 20-30g/10dak

Tablo 3.2. Polimer karışımları uyumlaştırmak için kullanılan malzemelerin özellikleri

Malzeme	Temin Edilen Firma (Ülke)	Kimyasal Yapısı	Genel Özellikleri
1,4-fenilen diizosiyanat (PDI)	Sigma-Aldrich (Germany)		$T_k: 260\text{ }^\circ\text{C}$  MA: 160,3g/mol

Tablo 3.2. (Devam)

Malzeme	Temin Edilen Firma (Ülke)	Kimyasal Yapısı	Genel Özellikleri
Trifenilen fosfat (TPP)	Sigma-Aldrich (Germany)		T <sub>k</sub> : 360°C MA: 310,28g/mol
Piromelitik Dianhidrit (PMDA)	Sigma-Aldrich (Germany)		T <sub>k</sub> : 397°C MA: 218,12g/mol
Tin(II)2etilhekzanoat	Sigma Aldrich (Germany)		MA: 405,12g/mol
Tin(II)2okzalal	Sigma Aldrich (Germany)		MA: 206,73g/mol
Dibütül tin dilaurat	Sigma Aldrich (Germany)		MA: 631,56g/mol
Titanyum(IV)bütoksit	Sigma Aldrich (Germany)		MA: 340,32g/mol

### 3.1.2. Biyouyumluluk, biyobozunurluk ve sitotoksisite aşamasında kullanılan malzemeler

Bu bölümde, in-vitro hücre kültürü ve sitotoksisite testleri sırasında kullanılan malzemeler hakkında bilgi verilmiştir (Tablo 3.3).

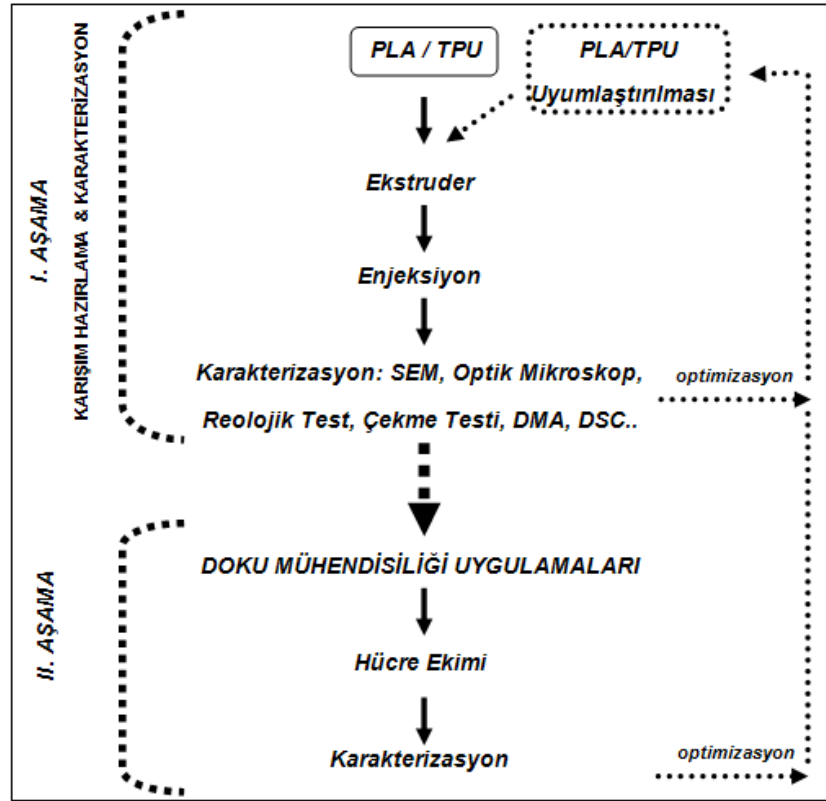


Tablo 3.3. İn-vitro hücre kültürü ve sitotoksosite testleri sırasında kullanılan malzemeler

Malzeme	Temin Edilen Firma	Kullanım Amacı
Yüksek Glikoz içeren Dulbecco's Modified Eagle Media (DMEM)	Sigma-Aldrich (Germany)	Somatik hücre kültürlerinde en sık kullanılan besiyeri bileşenidir. Hücrelerin beslenebilmeleri için gerekli glukozu, canlılıklarını sürdürebilmeleri için uygun ozmolarite ve pH'a, fonksiyonlarını görebilmeleri için gerekli aminoasitlere ve vitaminlere sahiptir.
Fetal sığır serumu (FBS)	Sigma-Aldrich (Germany)	Hücrelerin tutunabilmeleri ve çoğalmaları için kullanılan ve içeriği tam olarak tanımlanmamış zengin bir protein çözeltilisidir.
L-glutamin (L-Glu)	Sigma-Aldrich (Germany)	Hızla bölünen hücreler için alternatif bir enerji kaynağıdır. Stabil olmadığı için hücre kültür ortamı kullanılmadan hemen önce eklenmelidir.
Penisilin-streptomisin içeren Alpha Minimal Essential Medium (P/S)	Sigma-Aldrich (Germany)	İşlemler esnasında herhangi bir mikrobik kontaminasyonu önlemek amacıyla kullanılır.
Tripsin	Sigma-Aldrich (Germany)	Hücre pasajlamalarında kullanılan temel enzimdir. Hücrelerin tutunduğu ortam ile bağımlı kopararak hücreleri ayırmaya yarar.
Tuzlu fosfat tamponu (PBS)	Sigma-Aldrich (Germany)	Hücre içi ve dışındaki ozmotik basıncı dengede tutan bir tuz solüsyonudur. İçeriğindeki inorganik tuzlar ve su, hücre metabolizmasını destekler. pH'ı olması gereken seviyede tutarak hücreler için uygun ortamı sağlar.

### 3.2. Yöntem

Doktora tez çalışmasının yöntem kısmı polimer karışımların hazırlanması sırasında kullanılan yöntemler ve Polimer karışımlarının deri doku mühendisliği uygulama potansiyelinin araştırılması sırasında kullanılan yöntemler olmak üzere iki kısımda incelenecektir. Genel çalışma planı Şekil 3.1'de özetlenmiştir.



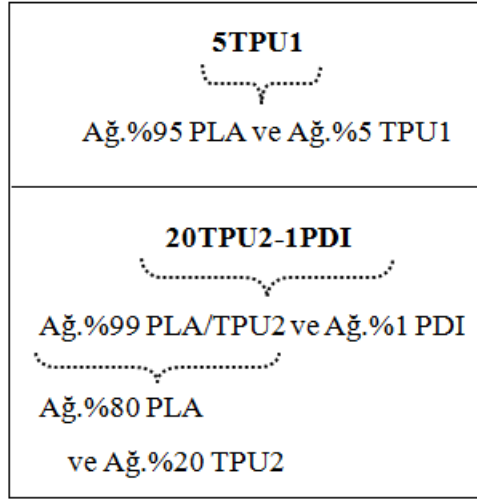
Şekil 3.1. Çalışma planının şematik gösterimi

### 3.2.1. Polimer karışımların hazırlanması sırasında kullanılan yöntemler

Doktora çalışmasının amacı 1) polimer karışımların hazırlanması, uyumlaştırılması, karakterizasyonu ve 2) hazırlanan ve optimize özellikler sergileyen karışımların hücre kültürü ve karakterizasyonu şeklinde iki aşamada tamamlanacaktır. Bu kısımda polimer karışımların hazırlanması, uyumlaştırılması ve karakterizasyonu verilmiştir.

Doktora çalışması sırasında, PLA ve üç farklı TPU türü ile (TPU türleri: TPU1, TPU2, TPU3) PLA/TPU temelli polimerik karışımlar hazırlanmış ve sonrasında çeşitli karakterizasyon yöntemleri ile test edilmiştir. PLA/TPU karışımlarının oranlarının yanı sıra farklı yumuşak/sert segment oranına sahip üç farklı sertlikte TPU türü de incelenmiştir. Karışımların hazırlanma yöntemi ve karakterizasyonu ile ilgili metotlar bölüm 3.2.1.'de verilmiştir.

Doktora çalışması sırasında hazırlanan polimer karışımları için Şekil 3.2'de anlatılan kısaltmalar kullanılacaktır.



Şekil 3.2. PLA/TPU karışımlarının isimlendirilmesine yönelik örnekler

### 3.2.1.1. Deney tasarımı

Doktora çalışmasında hazırlanan PLA/TPU polimer karışımları Tablo 3.4’de verilmiştir.

Tablo 3.4. PLA/TPU karışımlarının bileşimi

Polimer Matrisi Oluşturan Bileşenler	Karışımdaki PLA Oranı (%Ağ.)	Karışımdaki TPU Oranı (%Ağ.)
PLA/TPU1	5	95
	80	20
	50	50
PLA/TPU2	5	95
	80	20
	50	50
PLA/TPU3	5	95
	80	20
	50	50

Doktora çalışmasında hazırlanan PLA/TPU karışımlarının reaktif ekstrüzyon yöntemi ile uyumlaştırılması sırasında 1,4 fenilen diizosiyanat (PDI), (PMDA), trifenilen fosfat (TPP) zincir uzatıcı ajanları ve dibütil tin dilaurat (K1), Tin(II)etilhekzanoat (K2), Tin(II)2okzalat (K3), ve Titanyum(IV)bütoksit (K4) esterifikasyon katalizörleri kullanılmıştır. Uyumlaştırma süreci sırasında hazırlanan PLA/TPU-zincir uzatıcı ajan

bileşimleri Tablo 3.5’de ve PLA/TPU-transesterifikasyon katalizör bileşimleri Tablo 3.6’da verilmiştir.

Tablo 3.5. PLA/TPU-zincir uzatıcı ajan bileşimleri

Polimer Matris	Uyumlaştırıcı	(% Ağı.)		
20TPU1	PDI, TPP, PMDA	0,5	1	3
50TPU1	PDI, TPP, PMDA	0,5	1	3
20TPU2	PDI, TPP, PMDA	0,5	1	3
50TPU2	PDI, TPP, PMDA	0,5	1	3
20TPU3	PDI, TPP, PMDA	0,5	1	3
50TPU3	PDI, TPP, PMDA	0,5	1	3

Tablo 3.6. PLA/TPU-zincir uzatıcı ajan bileşimleri

Polimer Matris	Uyumlaştırıcı	(% Ağı.)	
Saf PLA	K1	0,1	-
	K2	0,1	0,5
	K3	0,1	0,5
	K4	0,1	0,5
Saf TPU2	K1	0,1	-
	K2	0,1	0,5
	K3	0,1	0,5
	K4	0,1	0,5
20TPU2	K1	0,8	1

### 3.2.1.2. PLA/TPU karışımlarının hazırlanması

Bu çalışmada, dikey konumlanmış konik çift vidalı, laboratuvar ölçekli bir ekstrüder olan DSM XPlore 15 cc mikro-harmanlayıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.3.). Bu cihaz hem kesikli, hem de sürekli olarak işletilebilir. Kesikli işletildiğinde kovan içindeki eriyik bir geri döngü kanalıyla sürekli olarak vidalar üzerine devrettirilir. Polimer eriyiği istenilen süre sonunda (3dak) ise bir vana yardımıyla kafaya yönlendirilir. Sürekli işletmede üretim hızı (throughput) miktarı cihazın kendisi tarafından otomatik olarak vida hızı ile kontrol edilir. Ekstrüderde soğutma havası

girişinin yanı sıra karışımların alıkonma süresi boyunca termo-oksidatif bozunmaların en aza indirilmesi için inört gaz girişi bulunur. Ekstrüdere besleme elle önden veya üstten yapılabilir. Üstten besleme hunisi ve soğutma ceketini için su giriş çıkış hatları mevcuttur. Ayrıca cihazda bulunan 7 ısı çift bireysel veya toplu olarak kontrol edilebilir. Kovanda harmanlama sırasında torkta ve düşey kuvvette meydana gelen değişimler zamana karşı kaydedilebilir.



Şekil 3.3. DSM Xplore 15 cc Micro-compounder

Polimerler karışımların hazırlanması esnasında elde edilen düşey kuvvet verileri Şekil 3.2.'de verilmektedir. Bu veriler polimer karışımların eriyik viskoziteleri hakkında ön bilgi vermektedir. Polimerlerin ekstruderde harmanlanması sırasında kayıt edilen düşey kuvvet değerleri uyumlaştırma sürecinin ön kontrolü amacıyla bölüm 4.1.1.1'de incelenmiştir.

Çalışmada saf PLA, saf TPU (TPU1, TPU2, TPU3), PLA/TPU karışımları ve PLA/TPU-uyumlaştırıcı karışım sistemleri besleme hunisi ile ekstruderin ön kısmından beslenmiştir. Harmanlama koşulu olarak ise 100 rpm vida hızı, 195-200°C kovan sıcaklığı ve 3 dak alıkonma süresinde, inert azot atmosferinde çalışılmıştır. Harmanlama sırasında, zamana karşı düşey kuvvet değerleri not edilmiştir.

### 3.2.1.3. Enjeksiyonla kalıplama

Çalışmada, hazırlanan polimer karışımların yığın özelliklerinin belirlenebilmesi için enjeksiyonla kalıplama ile standart papyon örnekler haline getirilmiştir. Enjeksiyonla kalıplama işlemi için DSM Xplore 12 cc enjeksiyon kalıplama cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.4.). Bu cihaz ile enjeksiyon basıncı ve zamanı kontrol edilerek malzeme konik bir kalıba basılabilir. Cihaz pnömomatik sistem, ısıtılabilen enjeksiyon ünitesi ile sıcaklığı kontrol edilebilen kalıp tutucudan oluşur. Eriyik halde harmanlama cihazından alınan polimer önceden belirlenmiş basınç profiline uygun olarak kalıplanır. Çalışmalar sırasında kalıplama basıncı 9 bar ve eriyik sıcaklığı olarak 195-200°C kullanılmıştır.



Şekil 3.4. Enjeksiyonlu kalıplama

### 3.2.2. Polimer karışımlarının deri doku mühendisliği uygulama potansiyelinin araştırılması sırasında kullanılan yöntemler

Çalışmada ilk olarak hazırlanan PLA/TPU karışımlarının hazırlanması ve uyumlaştırılması amaçlanmıştır. Uyumlaştırma çalışmaları sonrasında optimum özellik sergileyen polimer karışımlar seçilmiştir. Seçilen polimer karışımların doku mühendisliği uygulamalarında kullanılması amaçlanmaktadır.

#### 3.2.2.1. PLA/TPU karışımlarının hazırlanması

Bu aşamada hazırlanan polimer karışımlar için kullanılan metot bölüm 3.2.1.2'ye benzer şekilde yürütülmüştür.

### **3.2.2.2. Sıcak pres**

Sıcak pres ile baskılı kalıplama aşamasından önce ekstrüderden çubuk şeklinde çıkan ürün granüller hale getirilmiştir. Ardından bu granüller önceden ısıtılmış kalıplara yerleştirilmiştir. Ön ısıtma 195-200°C, 2 dak, baskı altında ısıtma ise 2 dakikadır. Presleme basıncı 150 bar, pres sıcaklığı 195-200°C olarak gerçekleştirilmiştir. Ardından ürün kalıp içerisinde oda sıcaklığında soğumaya bırakılır. Bu yöntem ile 0,2-0,1mm kalınlık aralığında filmler üretilmiştir. Deney sırasında kullanılan sıcak pres Şekil 3.5'te gösterilmiştir.

Şekil 3.5. Sıcak pres

### **3.2.3. Polimer karışımların fiziksel karakterizasyonu**

#### **3.2.3.1. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR)**

Polimerlerin yapısındaki bağların, uyumlaştırıcı kimyasalların yapısındaki bağların ve karışımların bileşenleri arasında meydana gelen olası etkileşimlerin belirlenmesi amacıyla numunelerin FTIR analizleri gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.6). Analiz sırasında 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  aralığında IR spektrumları alınmıştır. Çalışma kapsamında ATR ünitesine sahip olan Perkin Elmer Spectrum 100 marka FTIR cihazı kullanılmıştır. Cihazın genel görünümü Şekil 3.6'da gösterilmiştir. Analiz kapsamında her bir numunenin FTIR spektrumu, 12 tekrarın ortalaması alınarak elde edilmiştir. Ayrıca ATR aparatının sıkıştırma derecesindeki farklılıklardan kaynaklanan pik şiddetlerindeki değişimler, elde edilen spektrumların karşılaştırılması esnasında normalize edilmeleri ile ortadan kaldırılmıştır.



Şekil 3.6. Çalışma kapsamında kullanılan Perkin Elmer Spectrum 100 marka FTIR cihazının genel görünümü

### 3.2.3.2. Eriyik harmanlama sırasında zamana bağlı viskozite değişimi

Eriyik harmanlama sırasında ölçülen düşey kuvvet değerleri, malzemelerin eriyik viskozitesi olarak değerlendirilmiştir. Detaylı bilgi bölüm 1.3.2’de verilmiştir.

### 3.2.3.3. Çekme testi

Numunelerin çekme testi analizleri, 10 mm/dak çekme hızında, 5 kN yük hücresi ile işleyen Lloyd Instruments LRX Plus marka çekme cihazında gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.7) (ISO 527-5A, 2012). Oda sıcaklığında ( $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) gerçekleştirilen testlerin ardından elde edilen gerilme-gerinim eğrilerinden numunelerin çekme dayanımı (akma noktasındaki), kopma anındaki uzama elde edilmiştir. Her bir karışım türünden en az 5 paralel test yapılarak, ortalama değerleri raporlanmıştır.



Şekil 3.7. Çalışma kapsamında kullanılan Lloyd Instruments LRX Plus marka çekme testi cihazının genel görünümü



#### 3.2.3.4. Sertlik testi

Kompozitlerin yüzey sertlikleri ISO 868 standardına göre Zwick Shore Durometre cihazı ile Shore A sertlik skalasına göre ölçülmüştür. Ölçümler kalınlığı 6 mm olan numunelerden, birbirinden en az 6 mm uzaklıkta beş farklı noktadan alınmıştır. Numunenin sertlik değeri bu ölçümlerin ortalaması olarak hesaplanmıştır (ISO 868, 2012).

#### 3.2.3.5. Dinamik mekanik analiz (DMA)

Dinamik mekanik analiz (DMA) testi Metravib-01dB-DMA50N cihazı ile yapılmıştır. Saf PLA, saf TPU ve hazırlanan karışımlara gerilim modunda, -60°C ila 150°C aralığında, 1°C/dak ısıtma hızında, sabit 1Hz frekansta test yapılmıştır. Örnek boyutu 10x10x2 mm'dir. Yapılan analiz ile hazırlanan karışımların karışabilirliği araştırılmıştır.

#### 3.2.3.6. Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC)

Çalışma kapsamındaki diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) analizleri Mettler Toledo DSC1 Star System cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Cihazın genel görünümü Şekil 3.8'de gösterilmiştir.



Şekil 3.8. Çalışma kapsamında kullanılan Mettler Toledo DSC1 Star System marka DSC cihazının genel görünümü

Polimer karışımlarının termal analizleri esnasında ise 10°C/dak'lık ısıtma hızları uygulanmıştır. Bütün numunelerin analizi -90 ila 200°C sıcaklık aralığında gerçekleştirilmiştir. Analizler esnasında sisteme 80 ml/dak hacimsel akış hızında azot ve 200 ml/dak hacimsel akış hızında kuru hava beslemesi gerçekleştirilmiştir.

Yapılan analizlerin ardından paket program yardımıyla numunelerin camı geçiş sıcaklığı değerleri ( $T_g$ ), soğuk kristallenme sıcaklığı değerleri ( $T_c$ ), erime sıcaklığı değerleri ( $T_m$ ) değerlendirilmiştir.

### **3.2.3.7. Reoloji analizi**

Reoloji analizi, paralel plaka ARES Reometre'de (TA Ares-G2), paralel plaka geometrideki 25mm çaplı örnek ile yapılmıştır (200°C, sabit %1 gerilme genliği, 0,01-100 rad/sn frekans taraması). Reoloji analizi için örnekler 200°C'ye ayarlanmış enjeksiyon kalıp ile 2mm kalınlığında levhalar şeklinde hazırlanmış, sonrasında 25mm çaplı silindirik kalıp ile sıcak preste kesilmiştir. Örneklerin kararlılığı, 1Hz ve 200°C'de %1'lik gerilme genliği ile dinamik zaman taraması ile kontrol edilmiştir. Bütün testler lineer viskoelastik bölgede (%1'lik küçük gerilme genliği), sabit sıcaklık (200°C), 0,1-100rad.s<sup>-1</sup> frekans taraması aralığında yapılmıştır. Bu analiz seçilmiş birkaç örneğe uygulanmış olup, örneklerin kompleks  $G'$ ,  $G''$  ve kompleks viskoziteleri değerlendirilmiştir.

Reoloji analizi sonucunda, modül değerlerinin kesişim noktalarının konumu (çaprazlama geçiş noktası, ÇGN) malzemenin ortalama molekül ağırlığının (MMD) ve molekül ağırlığı dağılımının kalitatif ölçüsü olarak karşımıza çıkar. Molekül ağırlığının artması ile beraber ÇGN düşük açısal frekans değerlerinde ( $\omega$ ÇGN) elde edilir. ÇGN değerlerinin düşük modül değerlerinde ( $G'$ ÇGN) gözlenmesi ise daha geniş molekül ağırlığı dağılımını işaret eder. Örneğin; polietilen numuneleri frekans taramalarından elde edilen ÇGN değerleri ile karşılaştırıldığında; HDPE'in ( $\omega$ ÇGN= 0.22 s-1), LDPE'den ( $\omega$ ÇGN= 2.18 s-1) daha yüksek molekül ağırlığına sahip olduğu sonucuna varılır (URL-10).

### **3.2.3.8. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)**

Çalışma kapsamında elde edilen PLA/TPU karışımlarının TPU türüne göre morfolojilerindeki değişimin gözlenebilmesi ve PLA/TPU harmanlarının morfolojilerine PDI etkisinin gözlenebilmesi amacıyla, seçilen numunelerin SEM cihazı ile elde edilen görüntüleri değerlendirilmiştir. SEM analizi için karışımların sıvı azot yardımıyla kırılan kırılma yüzeyleri incelenmiştir. Çalışma kapsamında

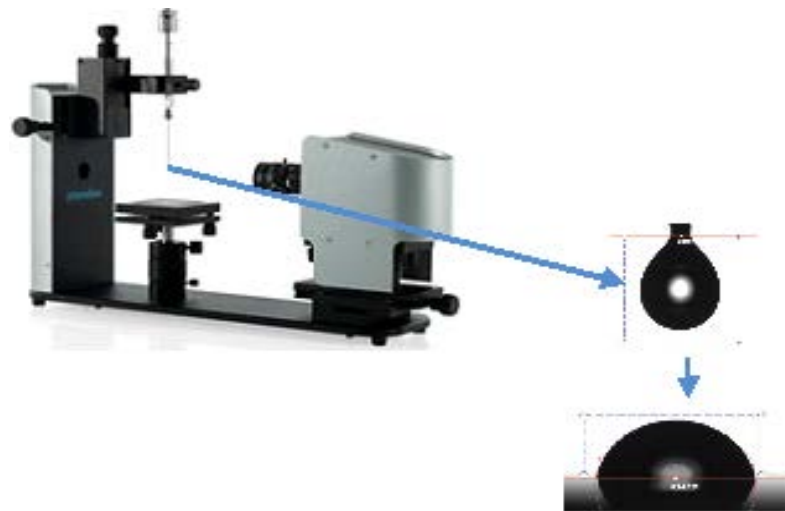
kullanılan JEOL JSM-6335F marka SEM cihazının genel görünümü Şekil 3.9’da gösterilmiştir.



Şekil 3.9. Çalışma kapsamında kullanılan JEOL JSM-6335F marka SEM cihazının genel görünümü

### 3.2.3.9. Su temas açısı ölçümü

Hazırlanan polimer karışımların ıslatılabilirlik özellikleri “DSA 100” temas açısı ölçüm cihazı ile su temas açısı ölçümleriyle belirlenmiştir (Şekil 3.10.) Su temas açısı değerleri, oda sıcaklığında ( $20^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ), asılı damlacık yöntemiyle Attension Teta Lite cihazı ile ölçülmüştür (Şekil 3.9). Yüzey üzerine  $10\ \mu\text{l}$  miktarda su damlacıkları damlatılarak her bir kaplama için 5 farklı noktadan ölçüm alınmış, ortalama değerler raporlanmıştır.



Şekil 3.10. Attension Teta Lite cihazı ve durağan damlacık yöntemi görüntüsü (URL-11)

### **3.2.3.10. Enzimatik bozunma testi**

Çalışma sırasında enzimatik bozunma testi yapılmıştır. Bozunma testi için Tris-HCl (0,05M, pH 8,6) temelli çözelti hazırlanmış, testler 37°C sabit sıcaklıkta yapılmıştır. Test için  $2 \times 2 \times 0,4 \pm 0,02 \text{ mm}^3$  ebatlarında film örnekler hazırlanmıştır. Sistemde Protainase K Savinase 16T ticari isimli enzim (2mg/ml) kullanılmıştır. Ayrıca bakteri oluşumunu engellemek amacı ile çözeltiye sodyum azid ( $\text{NaN}_3$ ) (0,1mg/ml) ilave edilmiştir. Çalışmadaki enzimatik bozunma sırasında ester bağlarının bozunması temel alınmıştır.

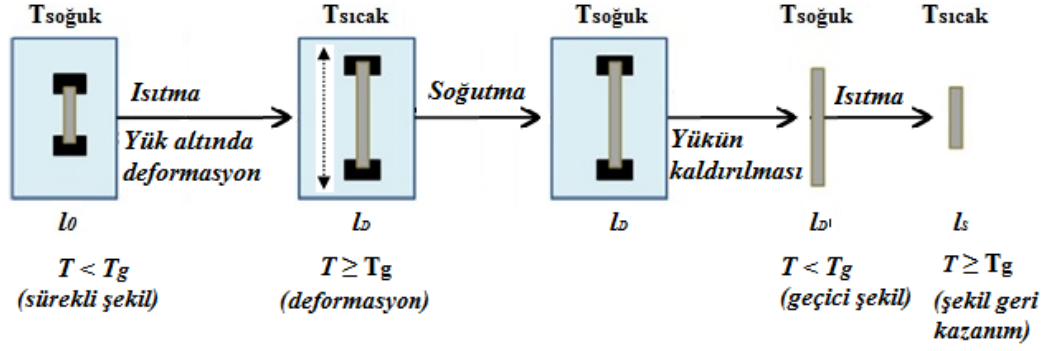
Bozunma testi başlatılmadan önce, örneklerin kuru ağırlığı sabitleninceye dek etüvde kurutulmuştur. Ortalama iki gün sonunda örnekler saf su ile yıkanmış, sabit ağırlık tartımı yapılmaya kadar (yaklaşık 48 saat) vakumda kurutulmuştur. Her örnek için üç tekrar test yapılmış, ortalama değerler kullanılmıştır. Ayrıca her iki günde bir yeni çözelti ortamı hazırlanarak enzim aktivasyonu korunmuştur.

### **3.2.4. Şekil hafıza özelliği**

Çalışma kapsamında hazırlanan karışımların şekil hafıza özellikleri incelenmiştir. Karışımdaki PLA şekil sabitleyici rolünü üstlenirken, TPU yapısındaki polikaprolakton'un (PCL) anahtar kristalleri orijinal şekli hatırlama görevini üstlenerek geçici şekli sabitler (Gu ve Mather, 2012). Bu çalışmada, şekil hafıza özelliği makro boyutta çekme testi ve DMA ile incelenmiştir.

#### **3.2.4.1. Şekil hafıza özelliğinin çekme testi ile incelenmesi**

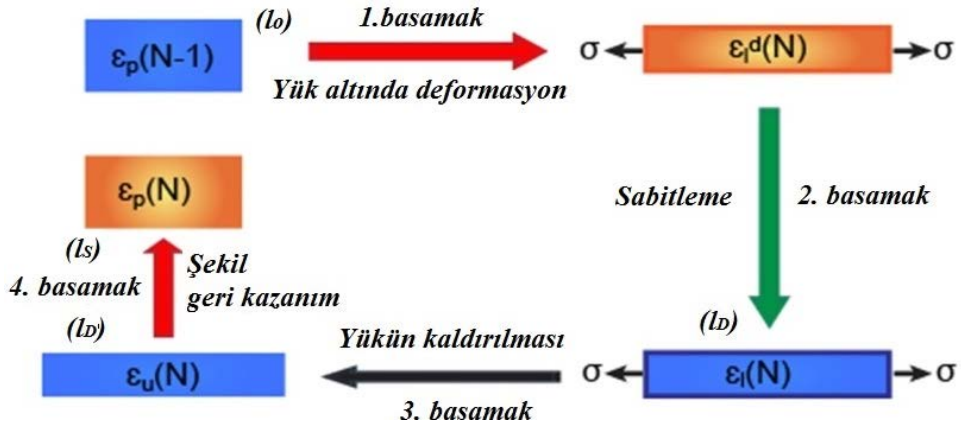
Bu bölümde, sıcak preste 200°C'de hazırlanan filmlerden kesilen dog-bone şekilli şekil örneklerin (boyut=..) hafıza özelliği, ısıt kabinli çekme cihazı (Schimadzu A6-X, 10kN) yardımıyla incelenmiştir.



Şekil 3.11. Tek eksenli çekme testi ile örnek deformasyonunun şematik anlatımını (Yan ve diğ., 2013)

Çekme testi ile şekil hafıza özelliğinin incelenmesi amacıyla şu metod izlenmiştir:

- ✓  $T_{\text{geçiş}}$ , PLA'nın camsı geçiş sıcaklığı olarak belirlenmiş olup  $T_{\text{geçiş}}=60^{\circ}\text{C}$  'dir. Hazırlanan yapı iskelesi ısıtılabilir çekme cihazına yerleştirilir, ısıtılabilir kamara yardımı ile  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığına ısıtılır ve örnek boyunca ısı dağılımının homojen olması için 2dak beklenir.
- ✓ Yapı iskelesi, sabit  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığında çekme yükü altında %50 çekme deformasyonuna uğrattılır. Deformasyonu sabitlemek amacıyla, yapı iskelesi sabit  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığı ve %50 çekme deformasyonundaki çekme yükü altında 5dak boyunca bekletilir.
- ✓ Sonrasında yapı iskelesi, %50 çekme deformasyonundaki sabit çekme yükü altında  $0^{\circ}\text{C}$  sıcaklığa (Bu sıcaklık değerinin  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığının altında bir değer olması gerekir.) hızlı bir şekilde soğutulur ve 5dak boyunca bekletilerek homojen sıcaklık dağılımı sağlanır.
- ✓ Yine  $T_{\text{geçiş}}$  altındaki bir sıcaklık belirlenir ( $T_{\text{oda}}=25^{\circ}\text{C}$ ) ve bu sıcaklıkta sabit yük kaldırılır.
- ✓ Elde edilen son şekil deforme veya geçici şekil olarak adlandırılır. Mevcut koşullarda, yapı iskelesinin uzunluğu ölçülür. Ve sonrasında etüvde  $T_{\text{geçiş}}$  sıcaklığına ısıtılır. Şekil geri kazanımı sağlamak için yapı iskelesine herhangi baskı uygulanmaz.
- ✓ Son aşamada, yapı iskelesi  $T_{\text{geçiş}}$  altındaki sıcaklığa ( $T_{\text{oda}}=25^{\circ}\text{C}$ ) alınır. Yapı iskelesinin son boyu ölçülür ve şekil geri kazanım özellikleri hesaplanır. Bu hesaplamalar sırasında % şekil geri kazanım ve geri kazanım zamanı değerlendirmeye alınır (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. Şekil hafıza özelliği testi sırasındaki işlemler

### 3.2.4.2. Şekil hafıza özelliğinin DMA ile incelenmesi (döngüsel sıcaklık testi)

Bu çalışmada, döngüsel sıcaklık testi (thermocyclic test) DMA cihazı ile yapılmıştır.

$T_{geçiş}$   $60^\circ\text{C}$  olarak belirlenmiştir. Örnek boyutu ..'dur. Uygulanan metot şöyledir;

I. Adım: Örnek oda sıcaklığından  $0^\circ\text{C}$ 'ye soğutulur. Soğutma hızı  $10^\circ\text{C}/\text{dak}$  olarak belirlenmiştir. Bu süre sonunda örneğe 1 mN ön yük uygulanır.

Örnek  $0^\circ\text{C}$ 'de şartlandırıldıktan sonra  $60^\circ\text{C}$ 'ye  $10^\circ\text{C}/\text{dak}$  hız ile ısıtılır. Örnek 2 dak süresince sabit sıcaklıkta bekletilir ve böylece örnek boyunca homojen ısı dağılımı sağlanır.

II. Adım:  $60^\circ\text{C}$  sabit sıcaklıktaki örnek,  $0,2\text{MPa}/\text{dak}$  hız ile  $1,2\text{MPa}$  gerilme değerine ulaşıncaya dek DMA ile çekilir ( $\approx 10\%$  oranında gerinim). Bu adım ile deformasyon tamamlanır.

III. Adım: Deforme edilen örnek sabit gerinim yükü altında iken hızlıca  $0^\circ\text{C}$  sıcaklığa soğutulur ve  $0^\circ\text{C}$  sabit sıcaklıkta 5dak boyunca bekletilir. Bu adım ile deformasyon sabitlenir.

IV. Adım: Sabit  $0^\circ\text{C}$  sıcaklıkta örnek üzerindeki gerilme ( $1,2\text{MPa}$ ) 1mN ön yük koşulunu sağlayıncaya dek kaldırılır.

V. Adım: Son olarak örnek hızlı bir şekilde  $60^\circ\text{C}$ 'ye ısıtılır. Böylece şekil geri kazanımı sağlanmış olunur.

Bu süreç iki kez (iki döngü) tekrarlanarak malzemenin şekil geri kazanım özellikleri tekrarlı testler ile araştırılmıştır (Yan ve diğ., 2013).

### 3.2.5. Yumuşak doku mühendisliği için in-vitro hücre karakterizasyonu

Bu bölümde in-vitro hücre kültürü ve sitotoksite testleri yapılmıştır.

#### 3.2.5.1. In-vitro hücre kültürü

Çalışmada L929 fare fibroblast hücre kültürü kullanılmıştır. Hücreler saklama ortamından çıkartıldıktan sonra 37°C deki su banyosunda çözdürülmüş ve 10 dak boyunca 1500 rpm devirde santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası yüzeydeki süpernatant kısım atılmıştır. Çöktürülen hücreler, içerisinde %10 fetal sığır serum içeren yüksek glikozlu Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, Sigma®) besiyerinde 37°C'de inkübe edilerek (inkübasyon koşulları: %95 nem ve %5 CO<sub>2</sub>) 75 cm<sup>2</sup>'lik flasklarda çoğaltılmıştır. Çoğaltılan hücelere pasajlama yapılmış, her yeni pasajlamada hüceler 1:2 oranında seyreltilerek flasklara aktarılmıştır. Kültür ortamındaki hüceler %70 oranında çoğalmaya ulaşınca dek (yaklaşık 4 gün) bu işlem sürdürülmüştür.

Hüceler kültür ortamında çoğaltıldıktan sonra flask yüzeyinden (hücre ekimi yapılan yüzey) hüceleri ayırmak amacıyla tripsin/etilen diamin tetraasetik asit (EDTA) solüsyonu ile yıkama işlemi yapılmıştır. Bu aşamada çoğaltılan hüceleri ortamından ayırmak ve yapı iskeleleri üzerine ekime hazırlamak hedeflenmiştir. Tripsin-EDTA solüsyonu ile yıkanan hüceler 10dak 37°C'deki inkübatörde bekletilerek hücelerin flask yüzeyinden ayrılması hızlandırılmıştır. Bu süre sonunda kültür kabından ayrılan hüceler 10dak 1500 rpm devirde santrifüj edilerek çöktürülmüştür. Doku iskelelerinin üzerine ekim yapabilmek için yeniden 9mL yüksek glikozlu DMEM, 1 mL FBS, 140µL L-Glu ve 100µL P/S içeren besi ortamı hazırlanmıştır ve çöktürülerek elde edilen hüceler bu besi yeri ile beraber ekime hazır hale getirilmiştir. Elde edilen hücre süspansiyonunun herbiri 1,5cm çapa sahip 24 gözlü polistiren hücre kültür kaplarında, hücre yoğunluğu 10<sup>5</sup> hücre/doku iskelesi olacak şekilde 1,5 cm çapındaki doku iskelelerine ekilmiştir.

Hücre ekimi işlemleri sonrasında hücre tutunması ve çoğalmasını kanıtlamak amacıyla analizler yapılmıştır. Steril ortam gerektiren tüm işlemler laminer akış kabininde yürütülmüştür.

Kamera adapte edilmiş invert ışık mikroskopta, kültür devam ederken hücrelerin büyümesi, morfolojik özellikleri ve kontaminasyon olup olmadığı edilmiştir. Canlılık testleri, trypan blue ile yapılmış ışık mikroskobunda yapılmıştır.

### **3.2.5.2. Sitotoksosite testi**

Polimerik filmlerin L929 hücreler üzerinde sitotoksik bir etkisinin olup olmadığını veya bu yapı iskelelerine hücrelerin tutunup, çoğalıp çoğalamadığını anlamak amacıyla WST-1 (Roche) canlılık testi yapıldı. Bu test için 1 cm<sup>2</sup> alana sahip ve UV ışık altında her iki tarafı 15dak sterilize edilmiş filmler 24 kuyucuklu plakalara yerleştirildi ve cm<sup>2</sup> başına 2.5 x 10<sup>4</sup> hücre ekildi. 1., 3. ve 5. günlerde WST-1 testi yapılarak normal hücre kültürü polistireni (pozitif kontrol) ve filmler üzerindeki hücrelerin biyokimyasal aktivitelerine bağlı canlılık oranları belirlendi. Hücre kültürü polistireni ve filmlere ekilen hücrelerin 1.gündeki hücre canlılığını belirlemek amacıyla, öncelikle karanlıkta %10 FBS ve %1 Pen/Strep içeren L-DMEM besiyeri ile %5'lik WST-1 solüsyonu hazırlandı. 24 kuyucuklu plakalara hazırlanan çözültiden 1000 µl/ kuyucuk konularak ardından hızlıca filmlerin solüsyon içerisine transferi yapıldı. Her bir örnekten 3'er tane çalışıldı. Işık almaması için alüminyum folyo ile kapatılan plaka 37°C'de, %5 CO<sub>2</sub>'li inkübatörde 1 saat bekletildi. 96 kuyucuklu bir plakaya, her bir örneğin besi ortamından her bir kuyucuk için 200'er µL alınarak 3'er kuyucuk dolduruldu. Ardından mikropilaka okuyucu (FlexStation3, Molecular Devices) kullanılarak 440 nm dalga boyunda abzorbans değerleri okundu. 3. ve 5. günlerde de aynı şekilde çalışmalar yapılarak abzorbans değerleri kaydedildi.

### **3.2.5.3. Hücre ekimi yapılan yapı iskelelerinin taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmesi**

Bu bölümde, L929 hücrelerinin doku iskeleleri üzerindeki morfolojilerinin, yapışma ve yayılma eğilimlerinin incelenmesi için hücre kültürü ile hücre ekilen yapı iskeleleri SEM ile analiz edilmiştir. Hücre kültürünün 72. ve 120. saatlerinde iskeleler kültür ortamından alınarak hafifçe PBS ile yıkandıktan sonra hücreleri sabitlemek için 0,1 M PBS (pH=7,4) içerisindeki %2,5'lik (hacim/hacim) glutaraldehit çözültisi ile 24sa +4°C sıcaklıkta muamele edilmiştir. Sonrasında artan konsantrasyonlarda (%15, 30, 50, 70 hacim\hacim) etanol çözültileri hazırlanarak iskelelerin dehidrasyon işlemi yapılmıştır. Sabitlenen hücrelerin bulunduğu dehidre



edilen iskeleler en son işlem olarak distile su ile yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurutularak incelemeye hazır hale getirilmiştir. Analiz öncesi altın ile kaplanan hücre ekimi yapılmış saf polimer ve polimer karışımları JEOL JSM-6060 marka SEM cihazı ile analiz edilmiştir.

## **4. BULGULAR VE TARTIŞMA**

Çalışmanın ilk aşamasında (bölüm 4.1) uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış PLA/TPU karışımlarının fiziksel özellikleri, ikinci aşamasında (bölüm 4.2) seçilmiş PLA/TPU karışımların şekil hafıza özellikleri incelenmiş ve son olarak ise biyobozunurluk ve biyouyumluluk deneyleri yapılmıştır (bölüm 4.3).

### **4.1. PLA/TPU Karışımlarının Uyumlaştırılması ve Karakterizasyonu**

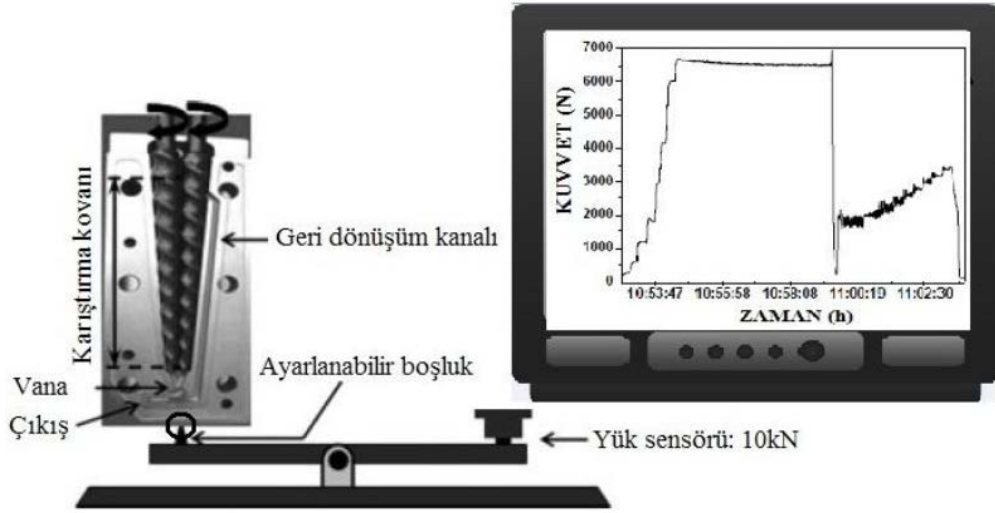
#### **4.1.1. PLA/TPU karışımlarının uyumlaştırılması**

PLA/TPU karışımlarının uyumlaştırılması sürecinde iki farklı yaklaşım izlenmiştir. İlk yaklaşımda hem PLA'nın hem de TPU'nun uç grupları ile reaktif olarak etkileşebilecek en az iki fonksiyonel gruba sahip zincir uzatıcılar tercih edilmiştir. Bu yaklaşımda uyumlaştırıcı görevi görecektir PLA-graft/blok-TPU kopolimerleri eriyik harmanlama sırasında reaktif ekstrüzyon ile uyumlaştırılacaktır. Diğer yaklaşımda ise uyumlaştırıcı olarak görev yapacak transesterifikasyon katalizörleri kullanılmıştır. Bu amaçla eriyik harmanlama sırasında transesterleşmeyi teşvik etmek amacıyla karışımda farklı transesterleşme katalizörleri kullanılmıştır. Bu bölümde öncelikle çalışmada kullanılan zincir uzatıcı ve polimerler FTIR ile incelenmiş, böylelikle malzeme yapıları tanınmaya çalışılmıştır. Ardından, uyumlaştırma yaklaşımı ve uyumlaştırıcı türüne karar verilebilmesi amacıyla ön denemeler yapılmıştır. Bu ön denemelerde hazırlanan karışımların çeşitli fiziksel ve mekanik özellikleri incelenmiştir. Uyumlaştırıcı türüne karar verildikten sonra ise uyumlaştırıcı yüzdesi ve PLA/TPU oranı değişken olarak ele alınmış, hazırlanan karışımların mekanik, vizkoelastik, reolojik, termal ve morfolojik özellikleri incelenmiştir.

#### **4.1.1.1. Uyumlaştırıcı türünün ve yönteminin belirlenmesi amacıyla düşey kuvvet değişiminin değerlendirilmesi: Ön deneyler**

PLA/TPU harmanlarının hazırlanması sırasında göreceli olarak eriyik vizkozitenin zamanla değişimi, kullanılan laboratuvar tipi harmanlayıcının düşey kuvvet göstergesinden izlenebilmiştir. Düşey kuvvet ölçümünün prensibi bölüm 1.3.1.1'de

detaylıca anlatılmıştır. Harmanlama sırasında yatışkın rejim koşullarında (her harman için 120 sn) ölçülen düşey kuvvet, matris bileşimi (PLA/TPU oranı), uyumlaştırıcı oranı ve uyumlaştırıcı türünün bir fonksiyonu olarak karışımların eriyik viskozitelerindeki değişim ile ilişkilendirilmiştir. Şekil 4.1’de mikrokariştiricida düşey kuvvet ölçümü sembolik olarak gösterilmiştir.



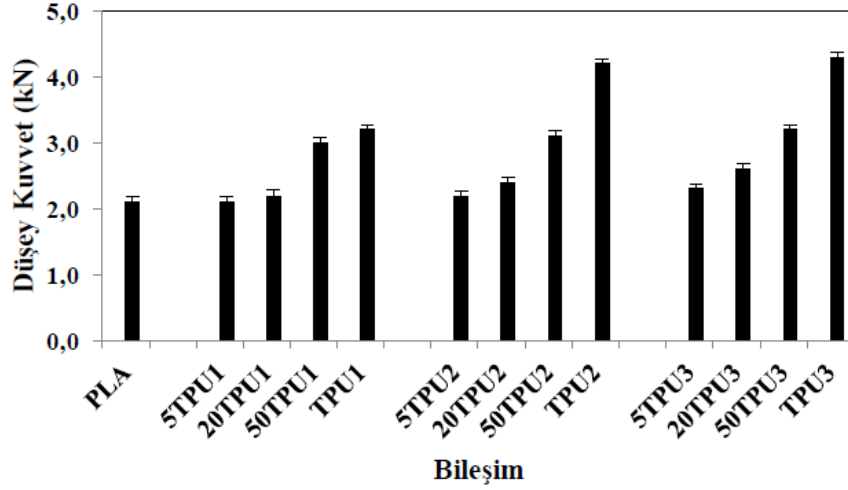
Şekil 4.1. Mikroharmanlayıcıda düşey kuvvet ölçümü

Şekil 4.2’de, PLA ve TPU türüne göre PLA/TPU karışımlarının düşey kuvvet değişimleri gösterilmiştir. Saf PLA’nın ortalama düşey kuvvet değeri 2,1kN olarak ölçülmüştür. Bu değer, incelenen tüm karışımlar içinde en düşüğüdür. Saf TPU’lar ise kendi aralarında değerlendirildiğinde düşey kuvvet değerleri arasındaki ilişkinin  $TPU1 < TPU2 < TPU3$  şeklinde olduğu görülmüştür. Elde edilen bu sonuç, eriyik viskozitenin TPU’daki sert segment miktarındaki artış ile paralel olarak arttığını göstermiştir (TPU1: 74shoreA < TPU2: 84shoreA < TPU3:90shoreA).

PLA/TPU harmanlarının düşey kuvvet değerleri incelendiğinde, PLA’ya TPU ilave edilmesi ve karışımdaki %TPU oranının artması ile TPU türünden bağımsız olarak eriyik viskozite değerinin arttığı görülmüştür (Şekil 4.2). Elde edilen bu artış TPU’nun eriyik viskozitesinin PLA’ya nazaran yüksek olmasına ve PLA’daki ester grubu ile TPU’daki yumuşak segmenti oluşturan poliester-poliol grubu arası kimyasal uyuma bağlanabilir (Hong ve diğ., 2011).

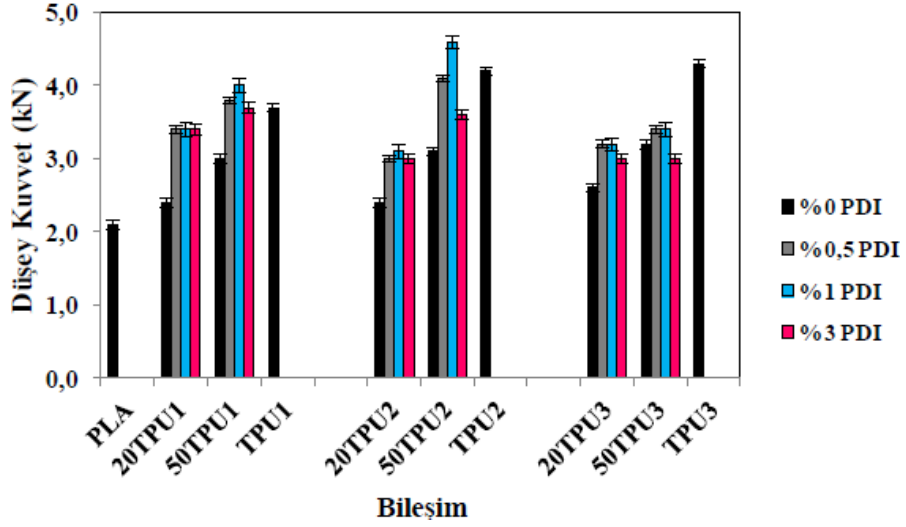
Çeşitli TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU polimer karışımlarının uyumluluğunu geliştirmek amacıyla uygun zincir uzatıcı türünün belirlenmesi amacıyla düşey

kuvvet değişimleri izlenmiş ve eriyik akış özellikleri hakkında veri toplanmıştır. Kullanılan zincir uzatıcılar; 1,4 fenilen diizosiyanat (PDI), piromelitik dianhidrit (PMDA) ve trifenilen fosfat (TPP)'tir. PLA/TPU karışımlarına ağırlıkça % 0,5, 1, 3 oranlarında zincir uzatıcı ilave edilmişlerdir.



Şekil 4.2. PLA, TPU ve PLA/TPU karışımlarının eriyik harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerleri

Şekil 4.3.'de PLA, TPU ve 20TPU, 50TPU polimer ve karışımlarının düşey kuvveti üzerine PDI ilavesinin etkisi incelenmiştir. İlk olarak TPU1 türü ile hazırlanan 20TPU1 karışımları incelendiğinde PDI ilavesi ile karışımın düşey kuvvet değerinin arttığı, ancak artan PDI oranı ile düşey kuvvet değerinin belirgin bir şekilde değişmediği sonucuna varılmıştır. 50TPU1 karışımlarında ise %0,5 ve %1 PDI ilavesinde artan PDI bileşimi ile düşey kuvvet değeri artmış, %3 PDI yüklemesinde ise karışımın düşey kuvvet değeri kısmen düşmüştür. 20TPU2 karışımlarında PDI ilavesindeki artış ile düşey kuvvet değerinde artış gözlenmiştir. 50TPU2 karışımlarında %0,5 ve %1 PDI ilave edildiğinde düşey kuvvet değeri artarken, %3 PDI ilavesinde düşey kuvvet değerinde düşüş kaydedilmiştir. 20TPU3 ve 50TPU3 karışımlarının her ikisinde de %0,5 ve %1 PDI ilavesinde düşey kuvvet değeri artarken, %3 PDI bileşiminde düşey kuvvet değeri değişmemiştir. En çarpıcı sonuç, ağ. %1 PDI içeren 50TPU karışımlarında elde edilmiştir. Bu bileşimde karışımın eriyik vizkozitesi saf TPU'dan bile daha yüksektir.

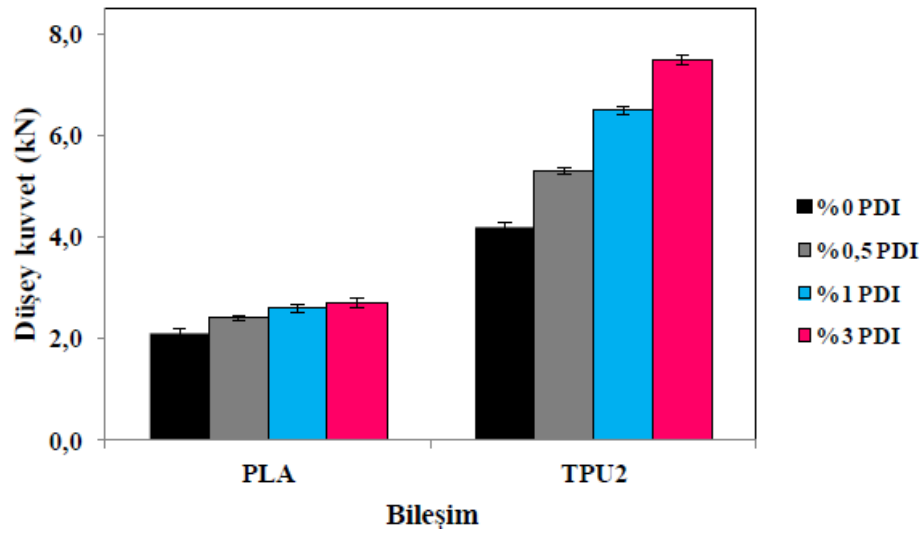


Şekil 4.3. Farklı TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU karışımlarının harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine PDI ilavesinin etkisi

Genel bir değerlendirme yapıldığında, PLA/TPU karışımlarına PDI ilave edilmesi ile eriyik viskozite değerlerinin arttığı görülmüştür. PDI ilavesi ile eriyik viskozitede elde edilen bu artış, PDI'nın zincir uzatıcı olarak moleküler ağırlık artışına bağlanabilir (Raffa ve diğ., Torres ve diğ., 2001, Harada ve diğ., 2008). Elde edilen bu sonuç gerek PLA-PLA gerek TPU-TPU gerekse de PLA-TPU arası etkileşimler neticesinde meydana gelebilir. PDI varlığında PLA-PLA ve TPU-TPU arası etkileşimlerin net bir şekilde gözlemlenebilmesi için, hem saf PLA'ya hem de saf TPU'ya %0,5, %1 ve % 3 oranlarında PDI eklenerek eriyik harmanlama sırasında meydana gelen düşey kuvvet değerlerindeki değişim izlenmiştir (Şekil 4.4). Şekil 4.4'de görülebileceği gibi PDI ilavesi edilmesi durumunda saf PLA ve TPU2'nin eriyik viskozitelerinde (TPU'da daha belirgin olmak üzere) artış meydana gelmiştir. Bu artış PDI varlığında hem PLA hem de TPU'da zincir uzama reaksiyonları meydana geldiği sonucunu destekler niteliktedir.

Şekil 4.5'de PLA/TPU polimer karışımlarında PMDA bileşimine bağlı olarak düşey kuvvet değerlerindeki değişim gösterilmiştir. PMDA'nın, PLA/TPU karışımları arasında zincir uzatıcı olarak vazife görmesi durumunda düşey kuvvet değerlerinde, dolayısıyla eriyik viskozite değerlerinde artış elde edilmesi beklenmiştir (Raffa ve diğ., 2010; Najafi ve diğ., 2012b). Ancak beklenenin aksine PMDA ilavesi ile karışımın eriyik viskozite değerinin düştüğü gözlenmiştir. Bu durum, PMDA'nın PLA'nın harmanlama sıcaklığında (180-200°C) herhangi bir katalizör olmaksızın

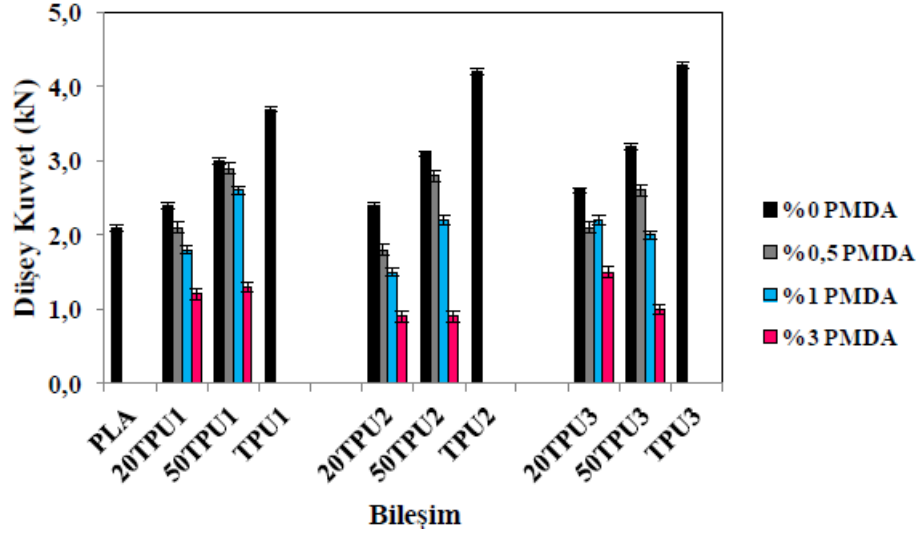
zincir uzatma tepkimesi vermemesine bağlanabilir. Diğer olasılık ise PMDA'nın nem tutan bir yapısının olması ve nem çekmesi sonucu yapısındaki dianhidrit gruplarının asit gruplarına hidrolizi sonucunda PLA'nın termal bozunmasına sebep olması şeklinde açıklanmıştır (Meng ve diğ., 2012). Diğer bir taraftan, PMDA-PLA veya PMDA-TPU reaksiyonunu katalitik olarak gerçekleştirmek amacıyla kullanılacak olan metal oksit türü katalizörlerin de (örneğin titanyumbütoksit) PLA'nın termooksidatif bozunmasına yol açtığı bilinmektedir (Meng ve diğ., 2012; Najafi ve diğ., 2012; Yang ve diğ., 2008). Bu sebeple, bu yola gidilmemiştir.



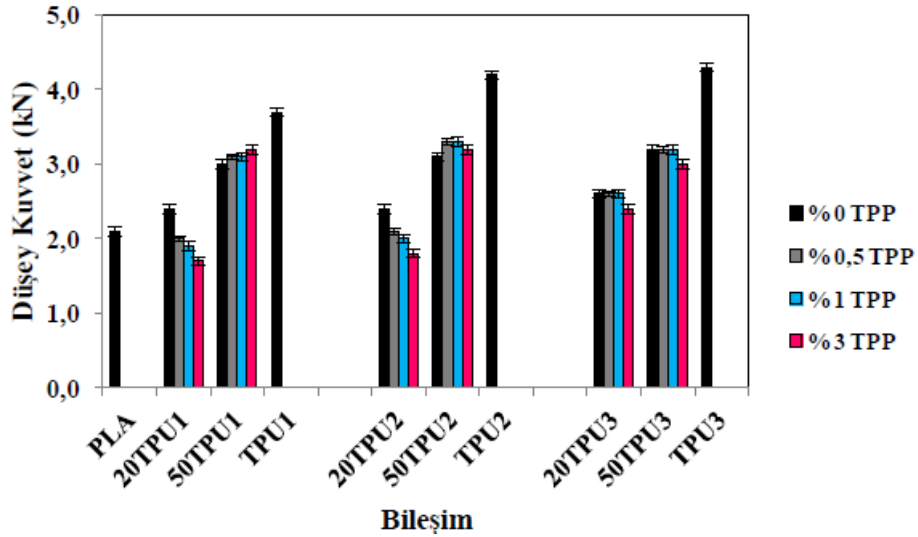
Şekil 4.4. PLA ve TPU2 polimerlerinin harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine PDI katkısının etkisi

Şekil 4.6'da PLA/TPU karışımlarında TPP bileşimine bağlı olarak düşey kuvvet değerlerindeki değişim verilmiştir. PLA/TPU karışım sistemine TPP ilave edildiğinde karışımların eriyik viskozite değerinde belirgin ve düzenli bir artış gözlenmemiştir. Ancak, 20TPU karışımlarına kıyasla 50TPU karışımlarında daha yüksek performans elde edildiği söylenebilir. TPP'nin yeterli düzeyde etkin olmamasının nedeni, karışımın harmanlama sıcaklığının yetersiz gelmesi olabilir (Cavalcanti ve diğ., 2007).

Ön denemeler aşamasında kullanılan üç tür zincir uzatıcı içerisinde eriyik viskozitesi temel alındığında en etkin olanın PDI olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle çalışmada zincir uzatıcı olarak PDI kullanılmasına karar verilmiştir.



Şekil 4.5. Çeşitli TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU karışımlarının Harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine PMDA katkısının etkisi

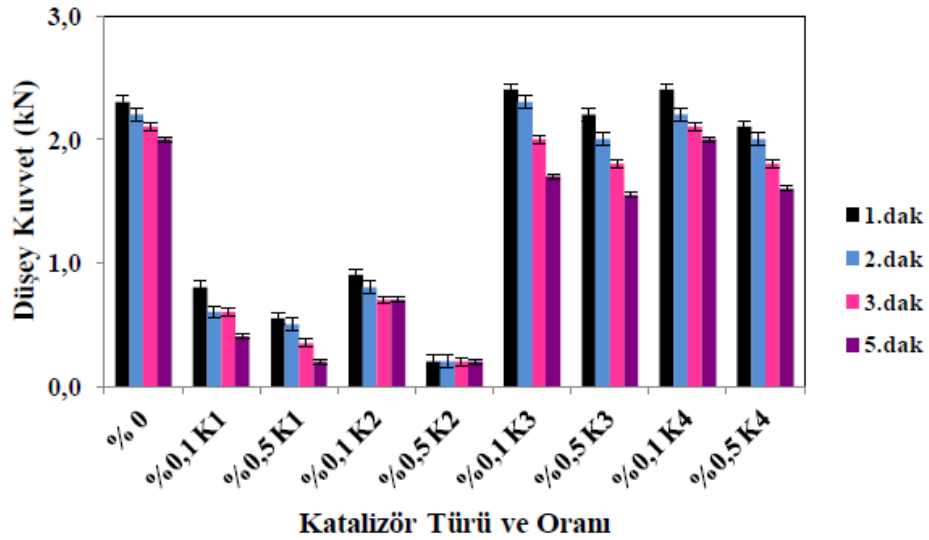


Şekil 4.6. Çeşitli TPU türleri ile hazırlanan PLA/TPU karışımlarının harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerlerine TPP katkısının etkisi

Zincir uzatıcıların yanısıra, ön denemeler aşamasında farklı transesterifikasyon katalizörlerinin (K1:tin dilaurat, K2:tin(II)etil hekzaonat, K3:tin(II)2okzalat, K4: titanyum(III)bütoksit) PLA/TPU karışımları için uyumlaştırma etkinliği araştırılmıştır. Bu aşamadaki temel yaklaşım, PLA ile TPU arasında gerçekleşecek transesterleşme tepkimeleri ile potansiyel olarak oluşabilecek kopolimerlerin karışımda uyumlaştırıcı olarak davranabilme durumudur. Bu sebeple karışımı oluşturan her bir bileşen için (PLA ve TPU) ve PLA/TPU karışımı için

transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi araştırılmıştır. Literatürdeki benzer içerikli çalışmalar incelendiğinde transesterleşme katalizörleri ile ağırlıkça %1 ve altındaki yükleme oranlarında çalışıldığı dikkatleri çekmiştir (Coltelli ve diğ., 2011, Dong ve diğ., 2012). Bu sebeple, deneysel aşamada karışımlara %0,1 ve %0,5 oranlarında transesterleşme katalizörü eklenmiştir.

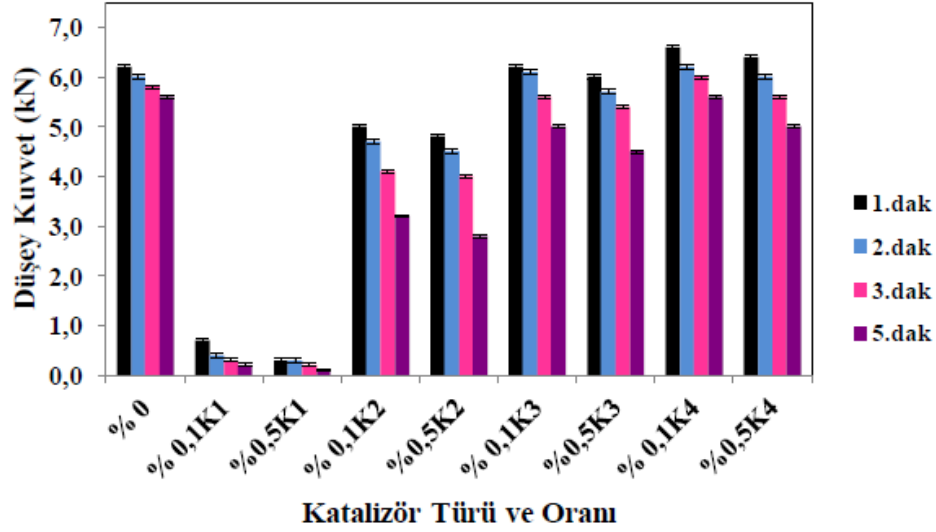
Şekil 4.7’de saf PLA’nın harmanlanması sırasındaki düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi, zamana bağlı olarak takip edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde zamanla eriyik viskozitenin özellikle K1 ve K2 tipi katalizörlerde belirgin bir şekilde düştüğü, diğer katalizör sistemlerinde ise kısmen düştüğü saptanmıştır.



Şekil 4.7. PLA’nın harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi

Şekil 4.8’de saf TPU2’nin harmanlanması sırasındaki düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi zamana bağlı olarak takip edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde eriyik viskozitenin özellikle K1 tipi katalizörlerde belirgin olarak düştüğü, diğer katalizör sistemlerinde ise kısmen düştüğü saptanmıştır. Hem PLA’da hem de TPU’da gözlenen bu düşüş, katalizör varlığında transesterleşme tepkimelerinin yanısıra PLA ve TPU’nun bozunma tepkimelerinin de katalitik olarak tetiklenmesine bağlanabilir (Najafi ve diğ., 2012; Stachelek ve diğ., 2006; Gunatillake ve diğ., 1992).

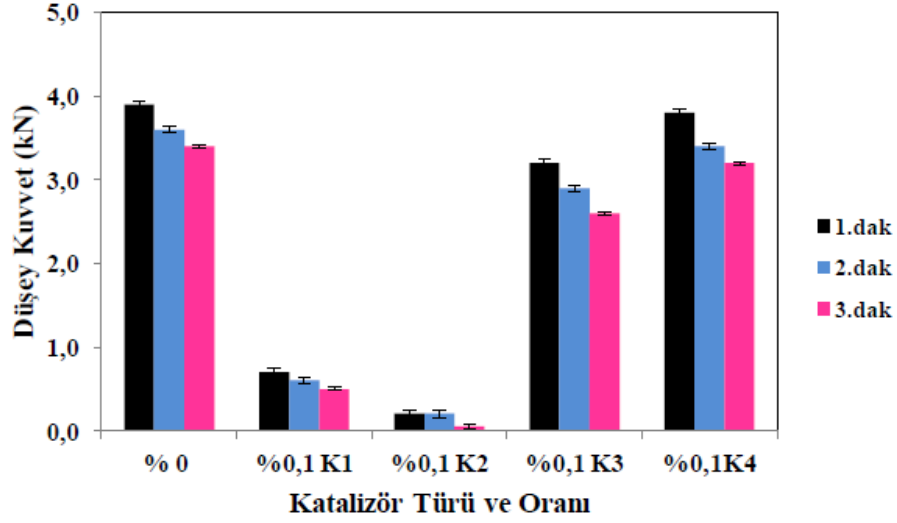




Şekil 4.8. TPU2'nin harmanlama sırasındaki düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi

Ön deneysel çalışmanın devamında, seçilen PLA/TPU karışım sistemine (20TPU2) seçilen oranda (%0,1) transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi incelenmiştir (Şekil 4.9). Sonuçlar değerlendirildiğinde, K1 ve K2 tipi katalizörlerin ilavesi ile eriyik viskozitede gözlenen keskin düşüş, bu katalizörlerin PLA/TPU sisteminde etkin olmadığını göstermiştir. Bu sonuç katalizörlerin PLA/TPU karışımını oluşturan polimeri hızlı bir şekilde bozunmaya uğrattığını göstermiştir. K3 ve K4 tipi katalizörlerinin ilavesinde ise eriyik viskozitede yine bir miktar düşüş gözlenmiştir, ancak K1 ve K2 katalizörleri ile kıyaslandığında polimerlerin bozunma oranı oldukça düşüktür.

Yapılan ön denemeler genel olarak değerlendirildiğinde, zincir uzatıcılar arasında PDI'nın PLA/TPU sistemi için uygun olacağına, kullanılan diğer zincir uzatıcıların proses koşullarına uygun olmadığı ve ayrıca transesterleşme yöntemi ile uyumlaştırmanın denemelerde kullanılan dört farklı katalizör ile başarılı olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmanın devamında PLA/TPU sisteminin uyumlaştırılması amacıyla zincir uzatıcı olarak PDI'nın kullanılmasına karar verilmiştir.

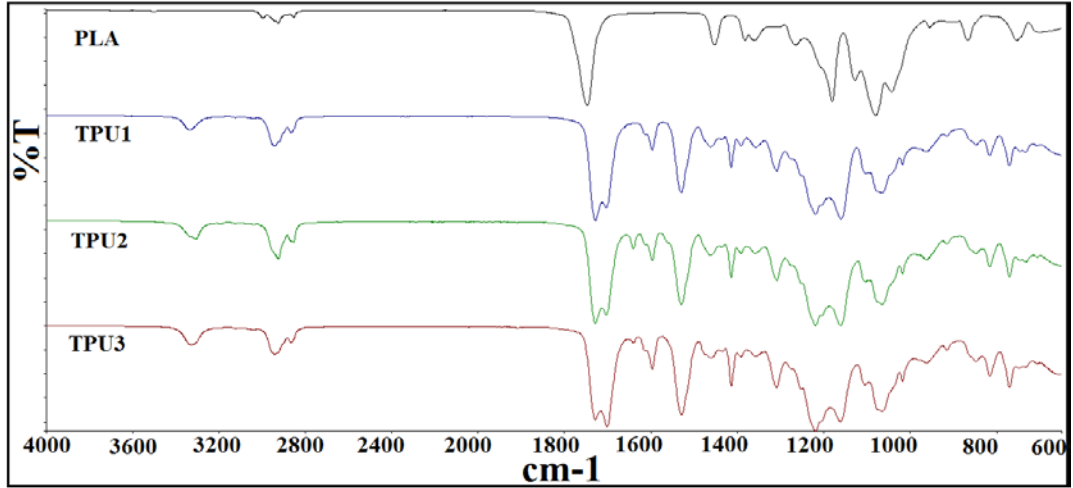


Şekil 4.9. 20TPU2 karışımlarının harmanlanması sırasında düşey kuvvet değerine transesterifikasyon katalizörlerinin etkisi

#### 4.1.1.2. Çalışmada kullanılan polimer ve zincir uzatıcıların FTIR ile incelenmesi

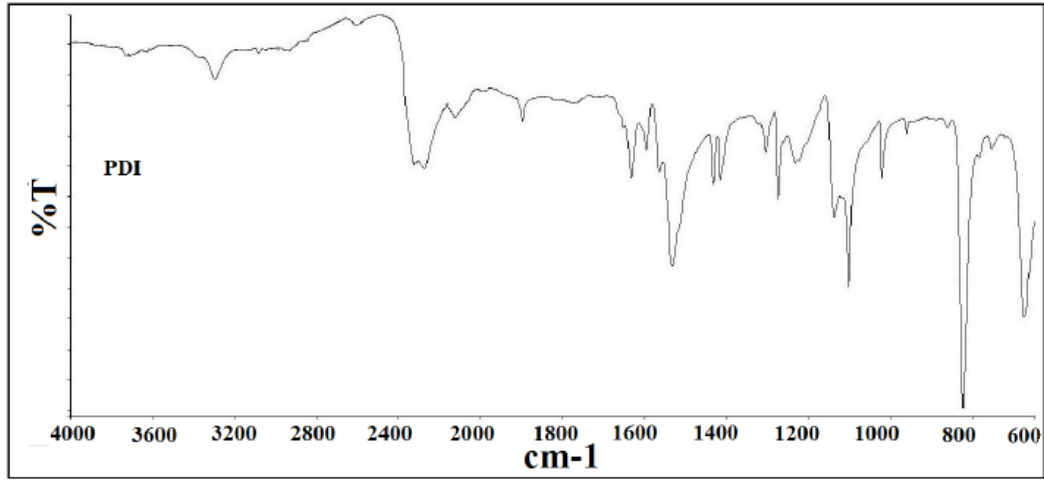
Bu bölümde, doktora tez çalışmasında kullanılan polimerler (PLA, TPU1, TPU2 ve TPU3) ve zincir uzatıcılar FTIR tekniğiyle incelenmiştir. Şekil 4.10’da PLA, TPU1, TPU2 ve TPU3 polimerlerinin, Şekil 4.11’de ise zincir uzatıcı olarak kullanılan PDI’nın FTIR spektrumları verilmiştir.

PLA’ya ait karakteristik pikler;  $2995-2854\text{ cm}^{-1}$  ( $-\text{CH}_2-$  ve  $-\text{CH}_3$  gerilme titreşimleri),  $1746\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$  gerilme titreşimi),  $1452-1360\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{O}-\text{H}$  bükülme titreşimi ve  $-\text{CH}_3$  deki  $\text{C}-\text{H}$  simetrik ve asimetrik deformasyon titreşimleri),  $1265-1180\text{ cm}^{-1}$  ve  $1043\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  deki  $\text{C}-\text{O}$  bükülme titreşimi),  $1079\text{ cm}^{-1}$  ( $-\text{O}-$  gerilme titreşim) olarak belirlenmiştir (Wu ve Liao, 2005; Gu ve diğ., 2008). FTIR spektrumunda TPU’ya ait genel karakteristik pikler ise;  $3335\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{NH}$  absorpsiyon),  $2942-2866\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}$  gerilme titreşimleri),  $1728-1702\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$  gerilme titreşimleri),  $1596-1414$  ve  $1309\text{ cm}^{-1}$  (fenildeki  $\text{C}=\text{C}$  grubunun gerilme titreşim),  $1529-1219\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{N}$  ve  $\text{N}-\text{H}$ ) titreşimleri) olarak belirlenmiştir (Dan ve diğ., 2006).



Şekil 4.10. Çalışmada kullanılan PLA, TPU1, TPU2 ve TPU3 polimerlerinin FTIR spektrumları

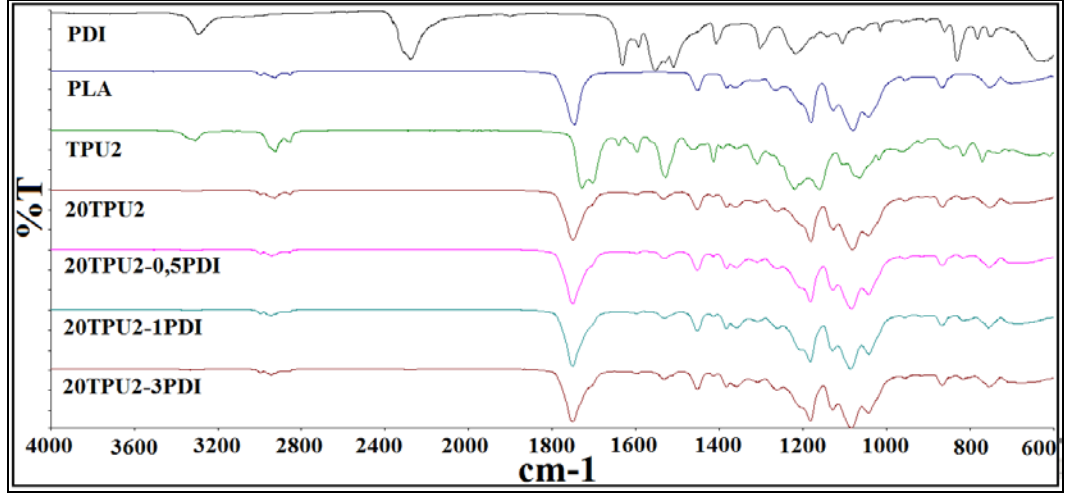
Şekil 4.11’de PDI için FTIR spektrumu verilmiştir. PDI için gözlenen karakteristik pikler;  $2275\text{ cm}^{-1}$  (NCO grubu),  $1630\text{ cm}^{-1}$  (C=C bağ titreşimi),  $1593\text{-}1510\text{ cm}^{-1}$  (fenil grubu) şeklindedir.



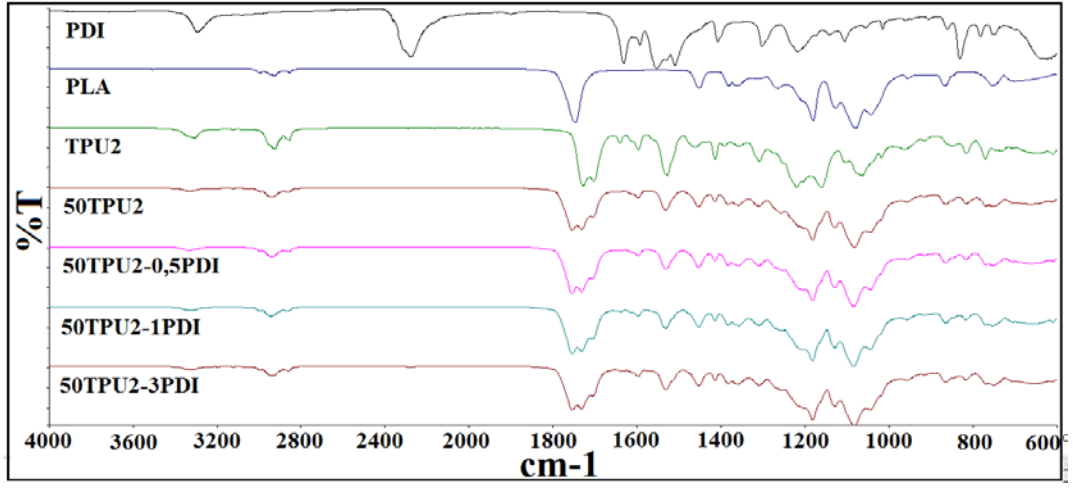
Şekil 4.11.Çalışmada kullanılan zincir uzatıcının (PDI) FTIR spektrumu

#### 4.1.1.3. PDI katkılı PLA/TPU karışımlarının FTIR ile incelenmesi

Bu bölümde hazırlanan PLA/TPU-PDI karışımlarının FTIR spektrumları değerlendirilmiştir. Şekil 4.12’de çeşitli bileşimdeki uyumlaştırılmamış (%0PDI) PLA/TPU2 karışımları ve uyumlaştırılmış (%0,5, 1, 3 PDI) 20TPU2, 50TPU2 karışımları için FTIR spektrumları verilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 4.12. Hazırlanan karışımların ve karışımı oluşturan PLA, TPU2, PDI bileşenlerinin spektrumları; a) 20TPU2, b) 50TPU2

Genel olarak, uyumlaştırılmış karışımların FTIR spektrumları incelendiğinde, karışımı oluşturan bileşenlerin kendilerine ait absorpsiyon bantları ayrı ayrı görülebilmektedir. Saf PDI'da  $2275\text{ cm}^{-1}$  civarında gözlenen, izosiyanat yapısına ait  $\text{N}=\text{C}=\text{O}$  gruplarının karakteristik pikini, karışımlarda kaybolduğu görülmüştür. Bunun nedeni, izosiyanatın karışımların hazırlanması sırasında harcanmasıdır (Zhong ve diğ., 1999). Diğer bir deyişle zincir uzatıcı veya uyumlaştırıcı olarak sisteme eklenen PDI reaksiyona girmiştir. Literatürde benzer durumun ester bazlı PET/diizosiyanat karışımlarında da görüldüğü rapor edilmiştir (Torres, 2001). Ester bazlı polimerlerin FTIR spektrumunda  $1750\text{ cm}^{-1}$  civarında bulunan geniş karakteristik pikten dolayı, oluşan üretiler ( $1690\text{-}1740\text{ cm}^{-1}$ ) gruplarının varlığını belirlemek çok zordur (Torres ve diğ., 2001).

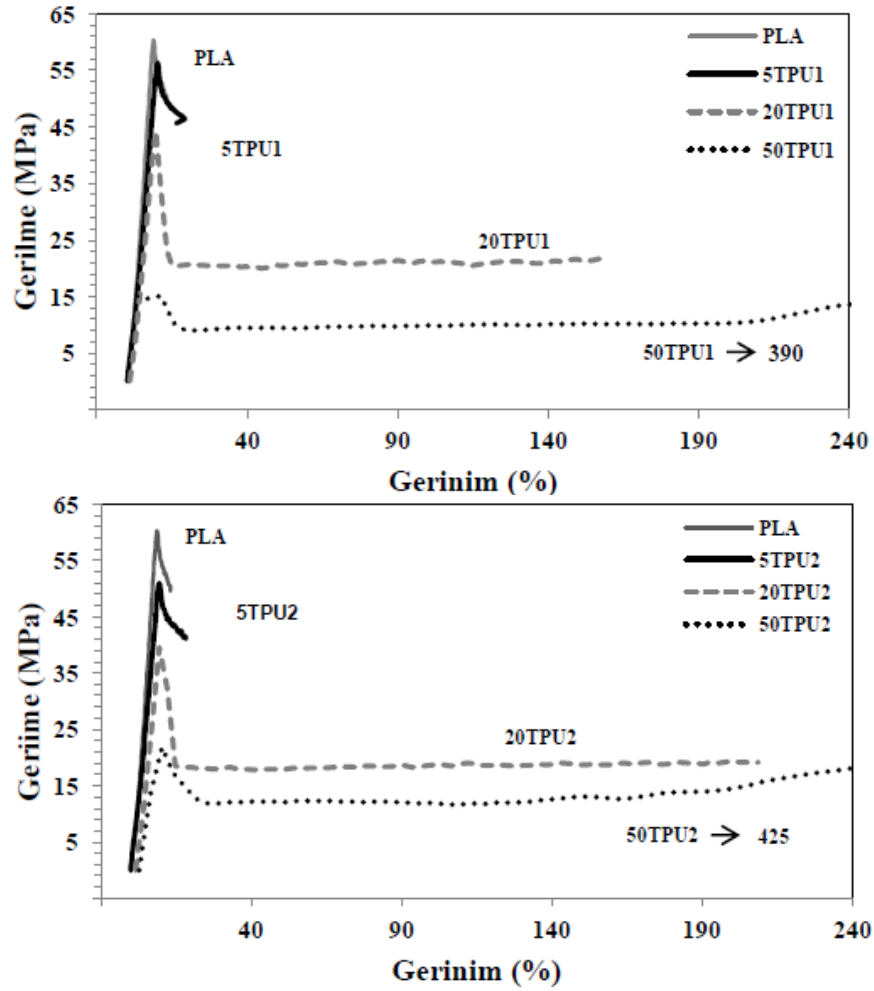
#### 4.1.2. PLA ve TPU'nun PDI ile olası reaksiyon mekanizması

Bu bölümde PLA ile TPU2 arasında gerçekleşebilecek olası reaksiyonlar irdelenmiştir. Şekil 4.13'de PLA ve TPU ile PDI 'ın verebileceği olası reaksiyonlar gösterilmiştir. Söz konusu sistemde, PDI hem PLA'nın –OH ve –COOH son grupları ile hem de TPU'nun –OH son grupları ile reaksiyona girebilme potansiyeline sahiptir. Bu türdeki genişleme reaksiyonları neticesinde hem PLA-PLA eklenmeleri, hem TPU-TPU eklenmeleri, hem de PLA-TPU eklenmeleri meydana gelebilmektedir. Harmanlama esnasında yerinde (in-situ) oluşacak PLA-blok-TPU kopolimerleri, PLA ve TPU polimerlerinin uyumlaşmasında rol oynayacak yapılardır (Şekli 4.13-a1). Literatürde, diizosiyanatların –OH grubu ile ürean bağı oluşum reaksiyonunu (Şekil 4.13-a), –COOH grubu ile amid bağları oluşum reaksiyonuna (Şekil 4.13-b) kıyasla daha çok tercih ettiği bilinmektedir (Torres ve diğ., 2001; Raffa ve diğ., 2012). Bunun yanısıra, diizosiyanatlar oluşan veya TPU'nun yapısında var olan ürean grupları veya amid grupları ile de ikincil reaksiyonlar verebilirler. Bu reaksiyonlar sonucu sırasıyla alofanat (Şekil 4.13-a2) veya üre (Şekil 4.13-b5) yapıları oluşabilir (Torres ve diğ., 2001; Raffa ve diğ., 2012). Bu reaksiyonlar sonucunda da gerçekleşme olasılığı düşük olan ikincil reaksiyonlar ile dallanmış veya çapraz bağlanmış yapılar meydana gelebilir (ortalama fonksiyonellik 2'den büyük). Literatürde PET/diizosiyanat sistemi için de benzer reaksiyonlar tanımlanmıştır (Raffa ve diğ., 2012). Burada unutulmaması gereken önemli nokta, izosiyanat gruplarının ortamda –OH uç grupları mevcut iken ürean veya amid grupları ile reaksiyona girme eğiliminin daha az olması (bir diğere deyişle daha yavaş olması) ve bu nedenle dallanma veya çapraz bağlanma reaksiyonlarının da olasılığının genişleme reaksiyonlarına göre daha düşük olacaktır. Şekil 4.13 b-3'de (\*) sembolü –COOH grubu ile reaksiyon, peşisıra amidlere veya CO<sub>2</sub>'ye parçalanacak kararsız O-açılkarbamatlar'ın oluşmasına sebep olur.

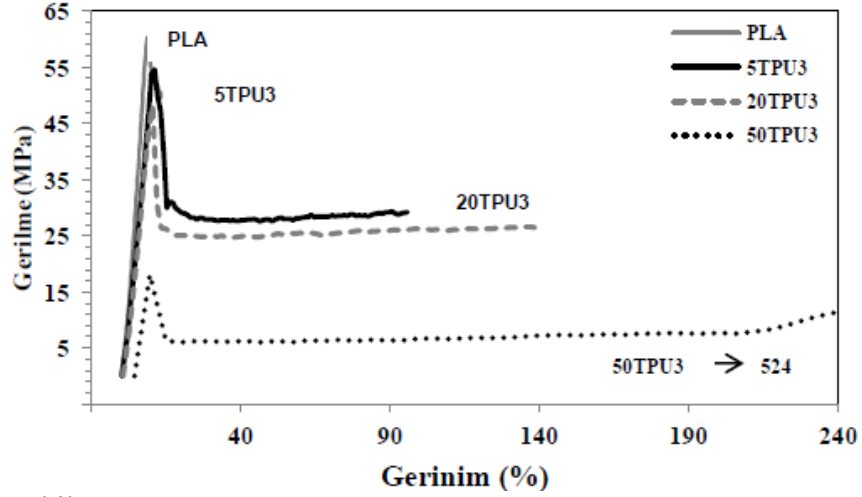
Çapraz bağlanmış yapıların varlığının kalitatif olarak anlaşılabilmesi için çözünme testi yapılmıştır. Buradaki temel prensip, çapraz bağlı kısımların lineer kısımlarını iyi çözen bir çözücüde bile çözünmemesine dayandırılır. Bu sebeple de çözücüde pusluluk veya çöküntü meydana gelebileceğidir. Buradan hareketle 1g polimer karışım alınmış ve hem PLA hem de TPU için iyi bir çözücü olduğu denemelerle belirlenmiş 40 ml THF'in içerisine atılmıştır. Karışımın sürekli karıştırılarak 24 sa



çekme davranışı göstermeden hemen kopmuştur. PLA/TPU karışımları ise, akma bölgesinin ardından bir soğuk çekme bölgesi sergilemiştir. Soğuk çekme bölgesinin uzunluğu TPU oranının artmasıyla birlikte artmıştır. TPU türünden bağımsız olarak TPU oranının karışım içerisinde artmasıyla birlikte karışımların da kopmadaki uzama değerleri artmıştır. Saf PLA'ya kıyasla, PLA/TPU karışımlarının hepsi tipik olarak sünek kırılma davranışı (boyun verme, akma ve soğuk çekme) sergilemiştir (Crawford ve Lesser, 2000). Karışımların çekme testi sırasında sergiledikleri tokluk da (eğri altında kalan alan ile belirlenmektedir) karışımdaki TPU oranı arttıkça artmıştır (Han ve Huang, 2011).



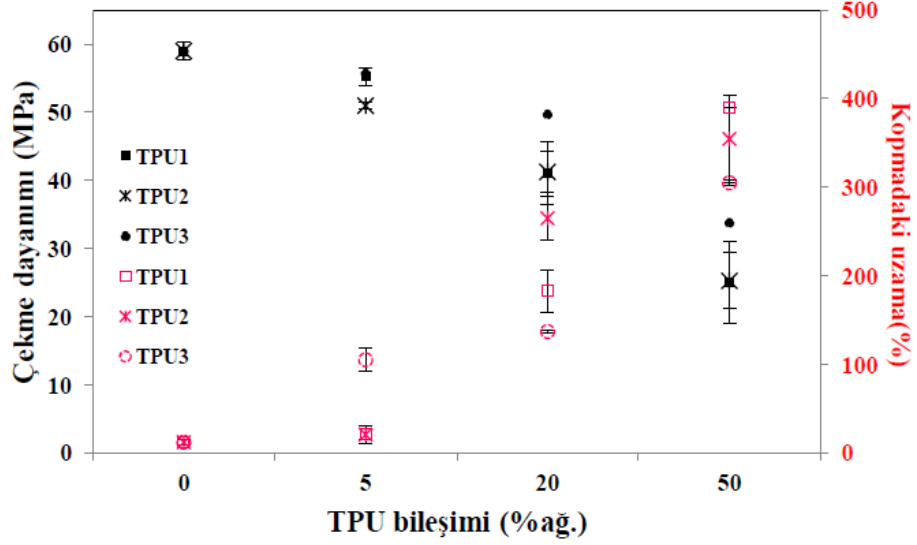
Şekil 4.14. TPU türü ve PLA/TPU oranına göre uyumlaştırıcı içermeyen PLA/TPU karışımlarının gerilme-gerinim eğrileri: a)TPU1, b)TPU2, c)TPU3



Şekil 4.14. (Devam)

Şekil 4.15’de saf PLA ve uyumlaştırılmamış PLA/TPU karışımlarının çekme testleri neticesinde elde edilen çekme dayanımı ve kopmadaki uzama değerleri toplu olarak gösterilmiştir. Genel olarak TPU türünden bağımsız bir şekilde, TPU oranı arttıkça karışımın çekme dayanımı azalmış, kopmadaki uzama değeri artmıştır. Bu eğilim literatürde raporlanmış PLA/elastomer karışımlarının çekme davranışları ile benzerlik göstermiştir (Jaratrokamjorn ve diğ., 2012; Bitinis ve diğ., 2011). Bu davranış TPU molekülleri varlığında PLA zincirleri arasındaki moleküler arası etkileşimin zayıflaması sonucu çekme testi sırasında erken kırılmaya sebep olmasına, ve TPU’nun elastomerik doğasından dolayı sergilediği düşük içsel çekme dayanımı sergilemesine dayandırılabilir. Kopmadaki uzama ve çekme dayanımı değerleri birlikte değerlendirildiğinde PLA/TPU2 karışımlarının dengeli bir davranış sergilediği görülmüştür. Söz konusu sonuçlar literatürdeki çalışmalara benzerlik göstermiştir (Feng ve Ye, 2011).



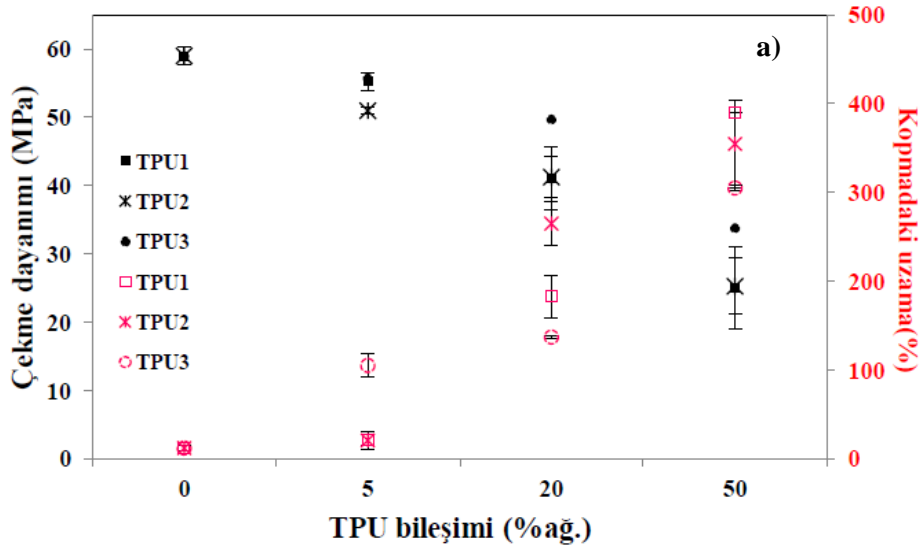


Şekil 4.15. Uyumlaştırılmamış PLA/TPU karışımları için TPU bileşimi ve türüne bağlı olarak çekme dayanımı ve kopmadaki uzama (%) değerlerinin değişimi

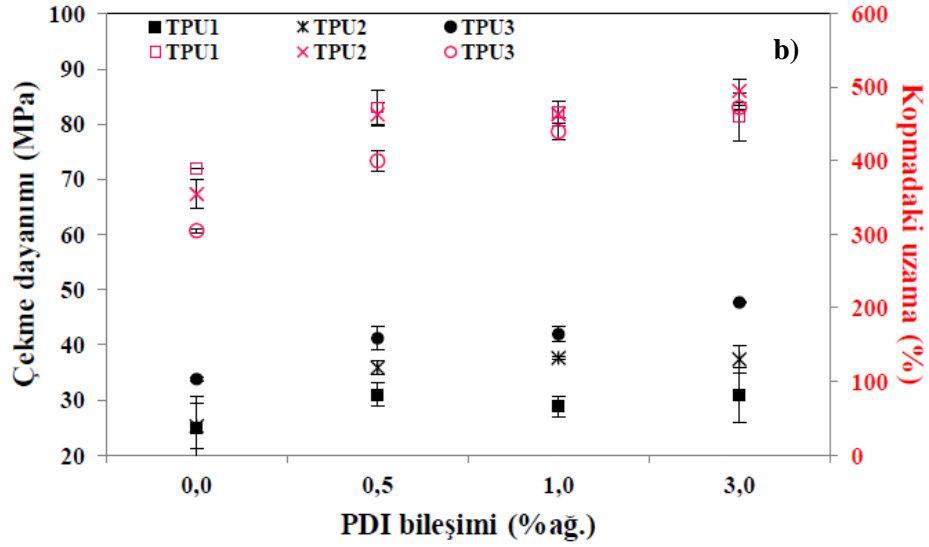
Uyumlaştırıcı (PDI) konsantrasyonu, TPU türü ve PLA/TPU2 bileşim oranının çekme dayanımı ve kopmadaki uzama değerlerine etkisi Şekil 4.16a ve 4.16b’de verilmiştir. %20 TPU içeren karışımların çekme dayanımı değerleri 0,5% PDI ilavesi ile çok hafif artmıştır (Şekil 4.16.a). Fakat daha yüksek oranlarda PDI ilave edildiğinde (%1 ve %3), tüm TPU türlerinde PDI’nın çekme dayanımına etkisinin negatif yönde olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde, %0,5 PDI ilavesi ile karışımların kopmadaki uzama değerleri artmış ancak daha fazla PDI ilave edilmesi durumunda kopmadaki uzama değerlerine belirgin bir değişim olmadığı veya hafif düşüş olduğu görülmüştür. %0,5 PDI ilave edildiğinde gözlenen çekme özelliklerindeki artış, olası H-bağı veya kovalent etkileşimler sonucu iki faz arası arayüzey yapışmasının gelişmesi ile açıklanabilir (Auras ve diğ., 2010; Wang ve diğ., 2001; Tamura ve diğ., 2006). %0,5’in üzerinde PDI ilave edildiği durumda çekme özelliklerindeki azalma ise şu şekilde açıklanabilir: Düşük PDI konsantrasyonlarında (ağ.%0,5PDI), yani henüz doygunluk seviyesine ulaşılmamış düşük uyumlaştırıcı konsantrasyonlarında, bağlı PLA/TPU molekülleri, PLA ile TPU fazları arayüzeyinde bulunur. Uyumlaştırıcı oranı arttırıldığında, arayüzeyde doygunluk seviyesi aşılır ve fazla gelen uyumlaştırıcı arayüzeyde birikerek iki faz arasında zayıf bir hat oluşmasına sebep olur. Bu zayıf hat oluşumu, yüksek uyumlaştırıcı oranlarında mekanik özelliklerin zayıflamasına sebep olmuştur (Wang ve diğ., 2001).

Ağırlıkça %50TPU karışımlarına ait sonuçlar incelendiğinde (Şekil 4.16b), %0,5 PDI ilavesi ile çekme dayanımı değerlerinin belirgin şekilde arttığı görülmüştür. Artan PDI oranı ile çekme dayanımı değerlerinin arttığı, ancak artış ivmesinin düştüğü gözlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar 50TPU karışımlarının daha fazla arayüzey alanına sahip olması sebebiyle, %3 PDI bileşiminde dahi uyumlaştırıcı doygunluk sınırının aşılamadığını göstermiştir.

Uyumlaştırıcı varlığında çekme dayanımı ve kopmadaki uzama değerleri birlikte değerlendirildiğinde, PLA/TPU2 karışımlarının diğer karışımlara kıyasla daha dengeli bir dayanım/uzama özelliği sergilediği görülmüştür. Bu sebeple çalışmanın ilerleyen kısımlarına PLA/TPU2 karışımları üzerine gidilmiştir.



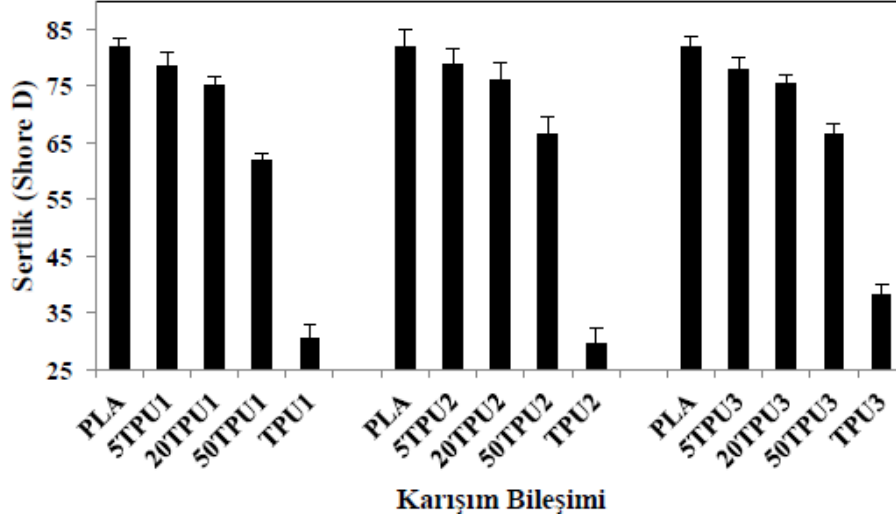
Şekil 4.16. Uyumlaştırılmış PLA/TPU karışımları için PDI bileşimine bağlı çekme dayanımı ve kopmadaki uzama (%) değerleri: a) %20 TPU2, b) %50 TPU2.



Şekil 4.16. (Devam)

#### 4.1.4. Shore D sertlik testi sonuçları

Bu bölümde, saf polimerlerin (PLA, TPU1, TPU2, TPU3) ve polimer karışımlarının Shore D sertlik değerlerinin karışım oranına bağlı olarak değişimi değerlendirilmiştir. Saf PLA'nın sertliği 82 shore D iken saf TPU1'in 30 shore D, saf TPU2'nin 32,3 shore D ve saf TPU3'ün 38 shore D olarak kaydedilmiştir (Şekil 4.17). Genel olarak hazırlanan karışımların sertlik değerleri incelendiğinde, TPU türünden bağımsız olarak TPU yükleme oranının artması ile karışımın sertlik değerinin düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca hazırlanan polimer karışımların sertlik değerlerinin, karışım kuralına uygun olarak, karışımı oluşturan bileşenlerin sertlik değerlerinin arasında değerler sergilediği görülmüştür.



Şekil 4.17. PLA, TPU1, TPU2, TPU3 ve karışımlarının shore sertlik değerleri

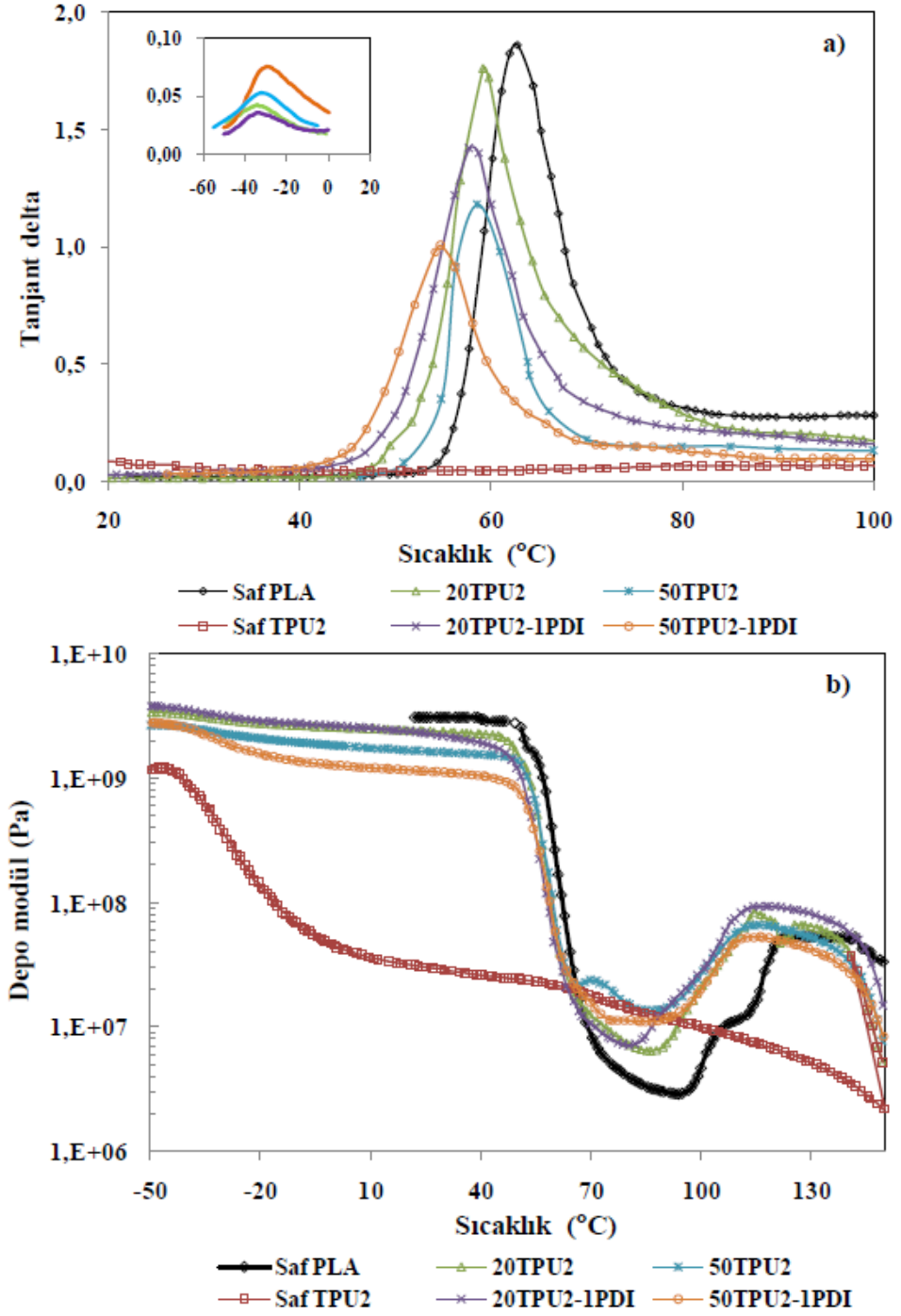
#### 4.1.5. Dinamik mekanik analiz sonuçları

Çalışmanın bu kısmında, PDI ile uyumlaştırılmış PLA/TPU2 karışımlarının vizkoelastik özellikleri üzerinde durulmuştur. Farklı TPU2 bileşimi ve PDI ilavesi ile hazırlanan PLA/TPU2 karışımlarının dinamik mekanik özellikleri Şekil 4.17'de verilmiştir. Kayıp faktörünün (tanjant delta) sıcaklıkla değişimi incelendiğinde, saf PLA ve saf TPU2 polimerlerinin sırasıyla 62°C ve -28°C'de tek geçiş piki sergilemiştir. PLA/TPU2 sistemi incelendiğinde, yaklaşık 60°C ve yaklaşık -30°C civarında iki camı geçiş sıcaklığı gözlenmiştir. Karışımlarda gözlenen bu iki  $T_g$ , karışımı oluşturan PLA ve TPU2'nin faz ayrımı sergilediğinin bir göstergesidir (Şekil 4.18.a). Bu durumda karışımların tan-delta grafiklerinde gözlenen bu iki pik değerinin sırasıyla PLA'ca zengin faza ve TPU2'ce zengin faza ait geçiş sıcaklıklarını gösterdiği söylenebilir.

Karışımlara PDI ilave edilemesi durumunda, karışımdaki bileşenlere ait camı geçiş sıcaklıklarının birbirlerine doğru kaydığı, bir diğer değişle TPU2'nin  $T_g$  değerinin yükseldiği, PLA'nın  $T_g$  değerinin ise düştüğü gözlenmiştir. Bunun nedeni, iki polimerin tamamen karışabilir olmaması, ancak PDI varlığında TPU2 ve PLA molekülleri arasında meydana gelen olası kovalent etkileşimler sonucu oluşan blok ve graft kopolimerlerin, bu iki polimeri uyumlaştırması şeklinde açıklanabilir. Uyumlaştırılmamış karışımlarda PLA fazına ait tanjant delta pikinin genliği, TPU2 ilavesi ile monoton bir şekilde düşmektedir. Gözlenen değişim, tahmin edildiği üzere

PLA'nın karışımdaki ağırlık fraksiyonuna bağlıdır (Şekil 4.18.a). Uyumlaştırılmış karışımlarda, ise (PDI varlığında), tanjant delta pikinin genliğindeki azalma daha belirgin bir hal almaktadır. Tanjant delta değerindeki bu azalma, PLA'nın gevşeme sıcaklığı bölgesinde TPU2'nin sönümlene kabiliyetinin zayıf olmasına bağlanabilir. PLA/TPU karışımlarına PDI ilave edilmesi ile arayüzey etkileşimin geliştirilmesinden dolayı karışımın sönümlene davranışının daha da belirgin olarak gözlemlendiği söylenebilir (Stoclet ve Seguela, 2011).

Saf PLA, saf TPU2 ve karışımlarının sıcaklığa karşı depo modülündeki değişim Şekil 4.18.b'de verilmiştir. Saf PLA  $T_g$  değerinin altında yüksek bir modül sergilerken, bu davranışı camsı geçiş sıcaklığı civarında modül değerindeki ani bir düşüşü takip eder. 120-130°C-sıcaklıkları civarında modül değerindeki artış, PLA'nın soğuk kristalizasyonu sebebiyle modülünün artışı ile ilişkilendirilebilir (Feng ve Ye, 2011; Martin ve Averous, 2001). İncelenen sıcaklık aralığında saf TPU2 tipik viskoelastik davranış sergilemiştir.  $T_g$  değerinin altında sergilediği yüksek modül, camsı geçiş sıcaklığına gelmesi ile 1/100 katından fazla, ani bir düşüşü izlemiştir. Bu düşüşü kauçuksal plato bölgesi takip etmiştir. Karışımların depo modülü saf PLA ve saf TPU2 polimerlerinin depo modül değerlerinin arasında yer almıştır. Karışımlarda her iki bileşene ait gevşemeler de gözlenebilmiştir. Ayrıca, karışım halindeyken de PLA'nın soğuk kristalizasyonuna bağlı olarak, 100°C-130°C arasında modülde yükselme gözlenmiştir. Karışımlardaki TPU miktarının artışı ile karışımın depo modülü değerinin düştüğü gözlenmiştir. 20TPU2-0PDI ve 20TPU2-1PDI karışımlarına ait depo modül eğrileri PDI oranından bağımsız olarak yüksek oranda benzerlik göstermiştir. Bunun tam tersine, 50TPU2 karışımlarında ise, depo modül değeri artan PDI miktarı ile azalmıştır.



Şekil 4.18. Saf PLA ve saf TPU2 ile uyumlaştırılmış veya uyumlaştırılmamış PLA/TPU2 karışımlarının DMA sonuçları: a) tanjant delta'nın sıcaklıkla değişimi, b) depo modülünün sıcaklıkla değişimi

#### 4.1.6. DSC analizi sonuçları

PLA/TPU2 karışımlarının termal özellikleri diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ile incelenmiştir (Tablo 4.1). Saf PLA DSC analizinde  $T_g$  değeri 59°C, soğuk

kristallenme sıcaklığı ( $T_c$ ) 123,6°C, erime sıcaklığı ( $T_m$ ) 150,7°C olarak değerlendirilmiştir. TPU2 kodlu poliüretan için ise, yumuşak segmente ait  $T_g$  değeri -40,2°C iken, sert segmente ait  $T_m$  değeri 176,6°C olarak belirlenmiştir.

Polimer karışımlarının uyumluluğu, karışımı oluşturan bileşenlere ait  $T_g$  değerlerinin orijinal değerlerinden sapması ve birbirlerine doğru kayması ile belirlenebilir. Hazırlanan karışımlarda TPU2 fazına ait  $T_g$  değeri gözlenmemiştir. Uyumlaştırma yapılmadığı durumda, DSC analizi sonucunda elde edilen 20TPU2 ve 50TPU2 karışımlarına  $T_g$  değerleri deneysel hata sınırları içerisinde bir değişim göstermemiştir. PLA/TPU2 karışımlarına PDI ilave edilmesi ile karışım oranından bağımsız olarak  $T_g$  değerlerinde 2-4°C civarında bir düşüş (veya TPU'nun  $T_g$ 'sine doğru bir kayma) gözlenmiştir. Camsı geçiş sıcaklığındaki bu düşüş, uyumlaştırma sonucu karışımın kısmen karışabilir olduğunun bir göstergesidir. DSC analizinden elde edilen sonuçlar bu noktada DMA ile benzerlik göstermektedir. DSC ve DMA analizi sonucunda elde edilen  $T_g$  değerlerinin sayısal değerleri arasındaki farklılıklar, DMA analizi sırasındaki frekans faktöründen kaynaklanmaktadır (Perkin Elmer, 2013).

Tablo 4.1. PLA, TPU2 ve karışımlarının termal özellikleri

Malzeme	PLA Fazı			TPU Fazı	
	$T_g$ (°C)	$T_c$ (°C)	$T_m$ (°C)	$T_g$ (°C)	$T_m$ (°C)
PLA	59,7	123,6	150,7	-	-
TPU2	-	-	-	-40,2	176,6
20TPU2	60,6	104,9	150,3	-	172,4
20TPU2 - 0,5PDI	56,0	111,9	148,1	-	-
20TPU2 - 1PDI	57,5	111,8	148,7	-	-
20TPU2 - 3PDI	57,1	112,2	148,2	-	-
50TPU2	59,2	105,3	150,0	-	173,9
50TPU2 - 0,5PDI	58,1	108,2	146,2	-	-
50TPU2 - 1PDI	57,0	109,8	145,9	-	-
50TPU2 - 3PDI	57,4	109,5	146,0	-	-

Saf PLA ve uyumlaştırılmamış karışımlara ait  $T_c$  değişimi incelendiğinde, karışımdaki PLA fazına ait  $T_c$  değerinin, karışımlarda daha düşük sıcaklıklara doğru kaydığı net olarak görülmüştür. Bu düşüş karışımdaki TPU fazının çekirdeklendirici etkisi ile izah edilebilir. Buradaki çekirdeklenmeye sebep olabilecek durum, PLA-

TPU arayüzeyinde meydana gelebilecek hidrojen bağı yapma durumudur. Karışıma PDI ilave edilmesi ile hazırlanan uyumlaştırılmış karışımlar, uyumlaştırılmamış karışımlar ile karşılaştırıldığında, PLA fazının  $T_c$  değerinde, saf duruma kıyasla artış meydana geldiği gözlenmiştir. Bu artış, PDI varlığında olası dallanma reaksiyonlarının gerçekleşmesi sonucu oluşan blok kopolimerlerin PLA'nın soğuk kristallenmesini geciktirmesi ile açıklanabilir. Bir diğer değişle, PLA ile TPU arasında kovalent bir etkileşim olduğunda PLA molekülleri kristallenebilmek için daha fazla kinetik enerjiye ihtiyaç duyarlar.  $T_c$  değerindeki bu artış da PDI varlığında PLA ile TPU arasındaki etkileşimin dolaylı bir göstergesidir. Uyumlaştırılan karışımlarda PDI miktarının artması  $T_c$  değerlerinde belirgin bir etkiye sahip olmamıştır.

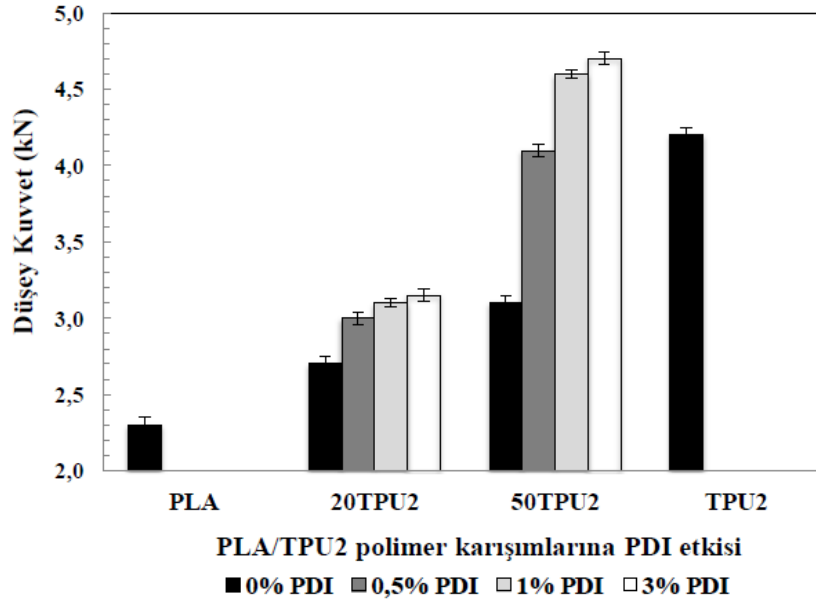
Karışımındaki PLA fazının  $T_m$  değeri, uyumlaştırılmamış 20TPU2 ve 50TPU2 karışımlarında herhangi bir değişim göstermemiştir. Uyumlaştırılmış karışımlarda, PLA fazına ait  $T_m$  değeri, karışımındaki PLA/TPU bileşimine bağlı olarak 2-4°C kadar düşmüştür. Erime noktası düşmesi olarak da bilinen bu durum, PDI varlığında PLA ile TPU'nun uyumlaştığının bir göstergesidir ve literatür ile de benzerlik göstermiştir (Hage ve diğ., 1999; Runt ve diğ., 1986; Gao ve diğ., 1999; Ju ve Chang, 2000; Kim ve Woo, 1998).

#### **4.1.7. PLA/TPU2 karışımlarının reolojik özellikleri**

Şekil 4.19'da, saf PLA, saf TPU2 ve PDI ile uyumlaştırılmış PLA/TPU2 karışımlarının mikroharmalayıcıda işlenmesi sırasında ölçülen düşey kuvvet değerlerinin değişimi gösterilmiştir. Bölüm 4.1'de de detaylandırıldığı gibi, çalışmada eriyik harmanlama sırasında ölçülen düşey kuvvet değerleri polimer eriyiğin viskozitelerindeki değişim ile ilişkilendirilmiştir. Saf PLA sabit işleme koşullarında en düşük eriyik viskozite değerini sergilemiştir. Uyumlaştırıcı kullanılmadığı durumda, karışıma TPU2 ilave edilmesi ile düşey kuvvet, bir diğer değişle eriyik viskozite değeri istikrarlı bir şekilde artmıştır. Karışıma PDI ilave edilmesi durumunda karışımın eriyik viskozite değerlerinde artış gözlenmiştir. PDI ilavesi ile eriyik viskozite değerinde meydana gelen bu artış, PDI'nın karışımda zincir uzatıcı olarak görev yapması sonucu moleküler ağırlık artışı ve dallanmaları olarak açıklanabilir (Bölüm 4.1.1'de de açıklanmıştır) (Raffa ve diğ., 2012; Tamura



ve diğ., 2006). En yüksek viskozite 50TPU2-1PDI, 50TPU1-3PDI karışımlarında elde edilmiştir. PDI ile uyumlaştırılmış bu karışımlarda eriyik viskozitesi saf TPU2'nin viskozitesinden bile daha yüksektir. Bu olaylar zinciri, PDI varlığında PLA/TPU2 karışımlarının reaktif ekstrüzyon yöntemi ile uyumlaştırıldığına bir diğer kanıttır. Benzer kanıtlar reoloji analizleri sırasında da aranmıştır.



Şekil 4.19. Saf PLA, saf TPU ve PDI ile uyumlaştırılmış karışımların harmanlama sırasında ölçülen düşey kuvvet değerleri

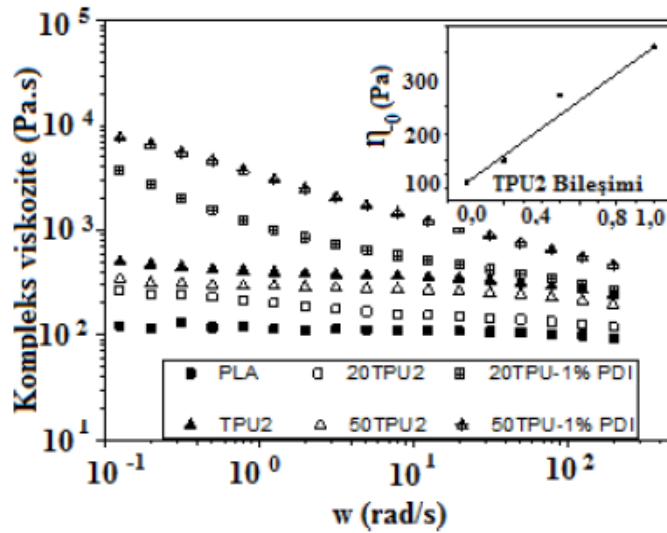
Şekil 4.20'de saf PLA, saf TPU2, ve seçilmiş PLA/TPU karışımları için kompleks viskozite değerlerinin frekansla değişimi gösterilmiştir. Saf polimerlerin ve uyumlaştırılmamış karışımların düşük frekans aralığındaki sıfır-kayma viskoziteleri (SKV) plato bölgesinden elde edilmiştir (denklem 4.1) ve şekil 4.20'deki iç resimde gösterilmiştir. Bu grafikteki düz çizgi, uyumlaştırılmayan karışımların lineer karışım kuralına göre tanımlanan viskozite değerlerini sunmaktadır

Tüm örnekler arasında analizin yapıldığı frekans aralığı içinde en düşük kompleks viskozite değerini saf PLA sergilemiştir. Uyumlaştırılmamış karışımların kompleks viskozite değerlerinin saf PLA ve saf TPU2'nin viskozite değerleri arasında olduğu saptanmıştır. PLA içerisine TPU2 ilave edildiğinde ise eriyik viskozitesi artmıştır. Bu artış TPU oranının artmasıyla kademeli olarak devam etmiştir.

(Grizzuti ve diğ., 2000). TPU2 ilavesi ile SKV değerindeki artışın karışım kuralına

kısmen uyduğu söylenebilir. Buna ek olarak, uyumlaştırılmamış bütün karışımların eriyik viskoziteleri kayma incelmelerinden dolayı hafif bir düşme gösterir (Nichetti ve Manas-Zloczower, 1998). Uyumlaştırılmamış PLA/TPU2 karışımlara %1 PDI ilavesi ile karışımın hem frekansa bağıllığı (kayma incelmeleri çok belirginleşmekte) hem de viskozite değeri belirgin bir şekilde artmıştır. PDI ilavesinin polimer karışımların kompleks viskozite değerlerini önemli oranda arttırdığı gözlenmiştir. Maksimum artış, düşük frekans değerlerinde elde edilmiştir. Ayrıca, uyumlaştırılmış karışımlarda kayma gerilmesinin daha belirgin olması, polimer karışımların gevşeme sürelerinde çarpıcı değişimler olduğu sonucunu ortaya koymuştur. Bu sonuç, molekül ağırlığı artışı ve olası dallanmış yapı oluşumlarından kaynaklanıyor olabilir (Harada ve diğ., 2007).

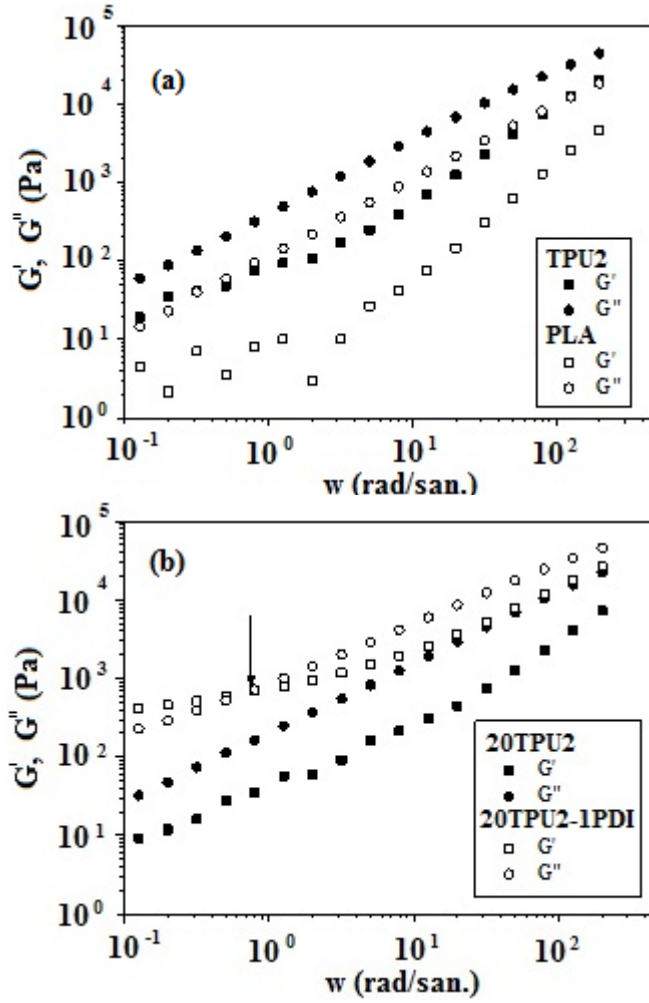
$$\eta = \eta_A \cdot \phi + \eta_B (1 - \phi) \quad (4.1)$$



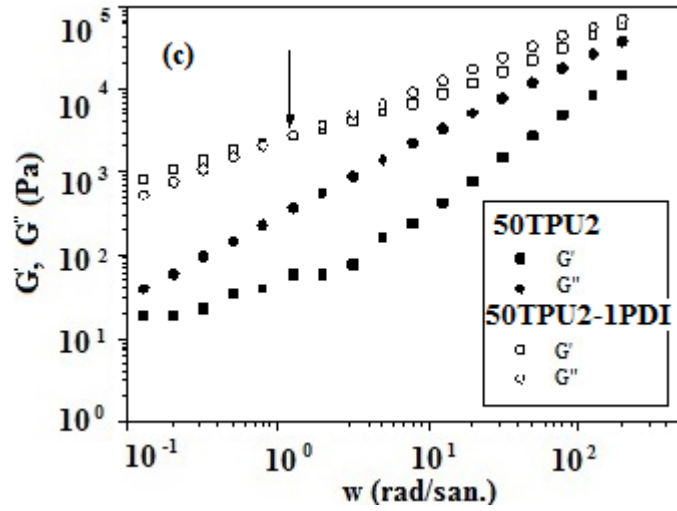
Şekil 4.20. Saf PLA, saf TPU2 ve seçilen karışımların kompleks viskozitelerinin açısal hız ile değişimi

Şekil 4.21'de saf PLA, saf TPU2 ve seçilmiş PLA/TPU karışımları için frekansa karşı depo (G') ve kayıp (G'') modül değerleri gösterilmektedir. İncelenen tüm örnekler için, artan frekans ile beklendiği gibi hem G' hem de G'' değerleri artmaktadır. Saf PLA ve TPU ve uyumlaştırılmamış karışımların gevşemesi çok kısa zamanda gerçekleşmektedir, Bu nedenle G'/G'' kesişmesi gözlenmemiştir. Bu bulgu, Şekil 4.20'de, frekans taraması sırasında, frekans aralığının hemen hemen tamamında gözlenen plato bölgesi ile de uyumludur. Saf polimerlerin gevşeme

zamanlarını tahmin etmek için, sönümlenme (kayıp) faktörü  $\tan(\delta)=G''/G'$  daha yüksek frekanslara dışkestirim (extrapolation) yapılabilir. TPU2 ve PLA polimerlerinin  $G'/G''$  kesişmesi ( $\tan(\delta) = 1,0$ ) sırası ile 1385 ve 2319 rad/san frekans değerlerinde belirlenmiştir. Böylece, PLA eriğinin TPU2'den daha hızlı gevşeme sergilediği söylenebilir.



Şekil 4.21. Kayıp ve depo modülün frekansla değişimi: a) Saf PLA ve TPU2, b) uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2, c) uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 50TPU2



Şekil 4.21. (Devam)

Şekil 4.21.b ve 4.21.c’de, uyumlaştırılmış eriyik sistemler için uyumlaştırılmamış olanlara kıyasla daha farklı bir senaryo mevcuttur. Karışımlara PDI ilavesi edilmesi durumunda karışım bileşiminden bağımsız olarak,  $G'$  ve  $G''$  değerlerinin daha yüksek değerlere kaydığı görülmüştür. Genel olarak, uyumlaştırılmış karışımların uyumlaştırılmamış karışımlara kıyasla  $G'$  ve  $G''$  değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun sebebi kopolimer oluşumu ile arayüzey viskozitesinin artması şeklinde açıklanabilir. PDI’nın en çarpıcı etkisi, elastik cevap olarak değerlendirilen  $G'$  değerinin, viskoz cevap olarak değerlendirilen  $G''$  değerinden daha yüksek değerler sergilediği bölgeye geçtiği kesişme noktasında elde edilmiştir (ok ile gösterilmektedir). Uyumlaştırılmış 20TPU2 ve 50TPU2 karışımları için  $G'/G''$  kesişmeleri sırasıyla  $w=0,8$  ve  $w=1,3$  rad/san frekans değerlerinde meydana gelmiştir. Nispeten düşük frekanslarda elde edilen kesişme noktasının varlığı (bir diğer deyişle gevşemenin varlığı), karışımda dallanmış, kompleks moleküler yapının ve artan polidispersliğin varlığına işaret eder (Harada ve diğ., 2007; Arsad ve diğ., 2011; Shi ve diğ., 2002; Menges ve diğ., 1999).

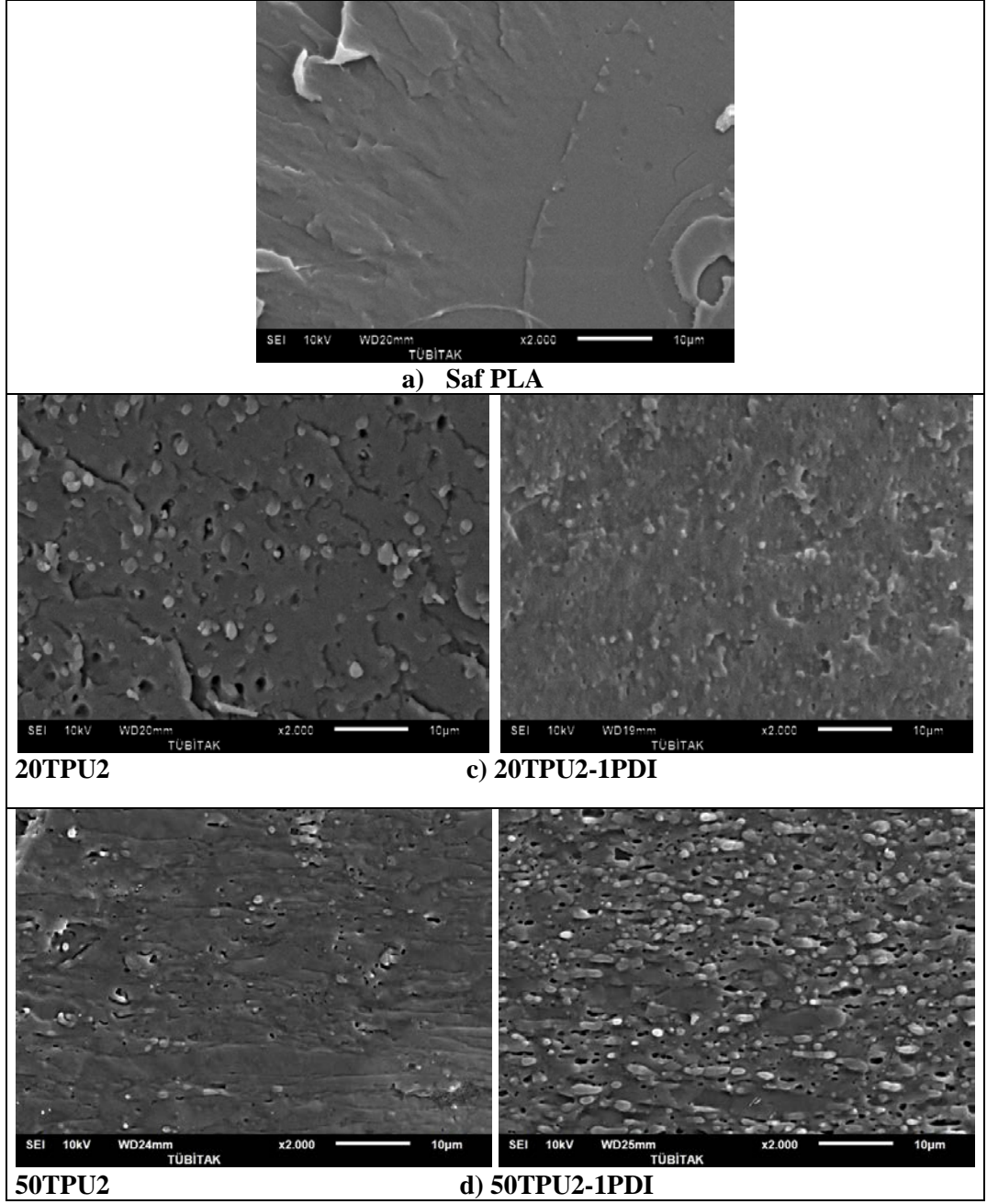
#### 4.1.8. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Genel olarak, polimer karışımlarında iyi performans elde etmek için, dağılmış faz parça boyutunun küçük ve homojen dağılım göstermesi önemli bir kriterdir. Bu durum, iyi arayüzey yapışması varlığında ve yüzey gerilmenin düşürülmesi ile sağlanabilmektedir (Liang ve Li, 2000; Paul ve Bucknall, 2000). Şekil 4.22’de PLA ve PLA/TPU2 karışımlarının sıvı azot sıcaklığında, darbe ile kırılarak hazırlanmış

yüzeylerinin SEM mikrografları gösterilmiştir (Şekil 4.22). Saf PLA pürüzsüz, düzgün ve homojen bir yüzeye sahiptir. Uyumlaştırıcı içermeyen 20TPU2 karışımları ikili faz morfolojisi sergilemekte olup, karışımdaki sürekli faz PLA, dağılan faz TPU2'dir. 20TPU2 karışımlarına PDI ilave edilmesi ile karışımdaki dağılan faz parça boyutu ortalama 1-2 mikrondan 0,4-1 mikron aralığına inmiştir. Faz boyutundaki bu azalma, azalan yüzey gerilimine bağlanabilir. Yüzey geriliminin azalmasıyla, harmanlama sırasında viskoz kuvvetlere karşı duran yüzey gerilimi azaldığından parçalar daha da küçük damlacıklara parçalanabilmektedir (Utracki, 2002). Uyumlaştırıcı içermeyen 50TPU2 karışımları, 20TPU2 karışımlarından farklı olarak eş-sürekli morfolojiyi benzeyen bir resim vermektedirler. Eş sürekli morfoloji en basit haliyle Paul-Barlow modeli ile açıklanabilir (Ozkoc ve diğ., 2007). Bu modele göre tamamen karışmaz nitelikte bir polimer karışımı sisteminde fazların viskozite oranlarının hacim oranına eşit olduğu bölgede, her iki faz da süreklilik arz edebilir. Matematiksel olarak:

$$[\eta_{PLA} / \eta_{TPU}] \approx [\Theta_{PLA} / \Theta_{TPU}] \quad (4.1)$$

Burada  $\eta$  eriyik viskozitesini,  $\Theta$  ise ilgili fazın karışımdaki hacim kesrini göstermektedir. Bu sisteme %1 PDI ilave edildiğinde, eş süreklilik bozulmakta, tekrar dağılmış faz morfolojisi elde edilmektedir. Bu değişiklik, karışımın eriyik hacim kesri değişmeden eriyik viskozitesi oranının değişimi ile izah edilebilir. Eriyik viskozitesindeki bu artış ise PDI varlığında gerek yüksek moleküler ağırlıklı türlerin oluşumu gerekse de dallanmanın artışıyla ilişkilendirilebilir.



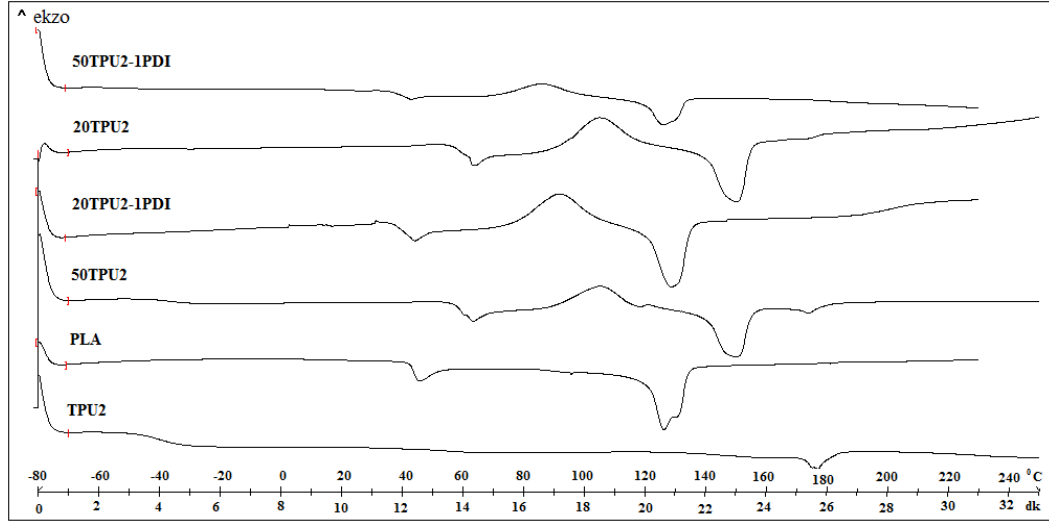
Şekil 4.22. PLA ve PLA/TPU2 karışımlarının kroyojenik ortamda hazırlanmış yüzeylerinin SEM mikrografları a) Saf PLA, b)20TPU2, c) 20TPU2-2PDI, d) 50TPU2, e) 50TPU2-1PDI (Büyütme: x2000, bar ölçüsü: 10 mikron).

## 4.2. Şekil Hafıza Özelliği

### 4.2.1. Şekil hafıza özelliğinin çekme testi ile incelenmesi

Bir malzemenin şekil hafıza özelliği göstermesi için genellikle, geçici ve kalıcı şekilden sorumlu iki faza ihtiyaç duyulur. Yapıdaki anahtarlayıcı (switching) segment geçici şekil değişikliğinden sorumlu iken sabitleyici segment orijinal şekli

hafızalama görevini üstlenir (Lu ve diğ., 2007). Yapıdaki kristaller, camsı durum, zincir dolanmaları ve kimyasal ya da fiziksel çapraz bağlar, orijinal şekli hafızalamaya yardımcı olup, sabitleyici faz görevi görürler (Lu ve diğ., 2007). Bu çalışmada daha önce de belirtildiği üzere PLA/TPU2 karışımları hazırlanmış olup, uyumlaştırmak amacıyla PDI ilave edilmiştir. Bu karışımların hafıza geçiş sıcaklıklarının ( $T_{geçiş}$ ) belirlenmesi için DSC analizinde elde edilen ısı geçişler incelenmiştir (Şekil 4.23). Saf TPU'nun  $-40^{\circ}\text{C}$  civarında yumuşak segmentlere ait  $T_g$  sıcaklığı,  $175^{\circ}\text{C}$  civarında da sert segmentlere ait  $T_m$  sıcaklığı gözlenmektedir. Saf PLA'da ise  $55-60^{\circ}\text{C}$  civarında camsı geçiş sıcaklığı ve  $145-150^{\circ}\text{C}$  civarında  $T_m$  değeri vardır. Karışımlarda ise her iki bileşenin de  $T_g$  değerleri ayrı ayrı gözlenmiştir (Bu  $T_g$ 'lerin sayısal değeri uyumlaştırıcı olması ve olmaması durumuna göre değişiklik göstermektedir). Hazırlanan karışımların  $T_{geçiş}$  sıcaklığının vücut sıcaklığı olan  $37,5^{\circ}\text{C}$ 'ye yakın olması, biyomedikal uygulamalar açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle, geçiş sıcaklığı olarak PLA fazının  $T_g$  değeri baz alınarak  $40^{\circ}\text{C}$ ,  $50^{\circ}\text{C}$  ve  $60^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkları belirlenmiştir. Bu sıcaklık değerlerine göre, anahtarlayıcı faz olarak amorf PLA zincirleri, sabitleyici faz olarak ise TPU fazının sert segmentlerinden oluşan kristaller, PLA kristalleri, amorf PLA molekülleri arasındaki çekim kuvvetleri ve moleküler sarmallar (entanglements) şekil hafıza özelliğinden sorumludurlar (Lu ve diğ., 2007; Zheng ve diğ., 2006; Yu ve diğ., 2012). Amorf PLA zincirleri  $T_g$  sıcaklığı civarına ısıtıldığında, hareketsiz (donmuş) polimer zincirleri aktive olarak harekete geçerler. Bu durumda eğer karışım bir dış kuvvet varlığında deformasyona uğratılırsa, moleküller hareketli olduğundan şekil değişimi meydana gelir. Bu noktada eğer zincirler  $T_g$  sıcaklığı altına soğutulurlar ise, zincirler uzamış halde ve gerilim altında katlaşırlar. Böylelikle geçici şekil elde edilebilir. Bu durumda, yapı içerisine hapsedilen gerilim moleküler potansiyel enerji formunda depolanır. Eğer karışımlar bu durumda yeniden  $T_g$  sıcaklığına ısıtılırlar ise katlaşmış PLA zincirleri bu depolanan potansiyel enerji sebebiyle gevşerler ve şekil hafıza geçişi meydana gelir.



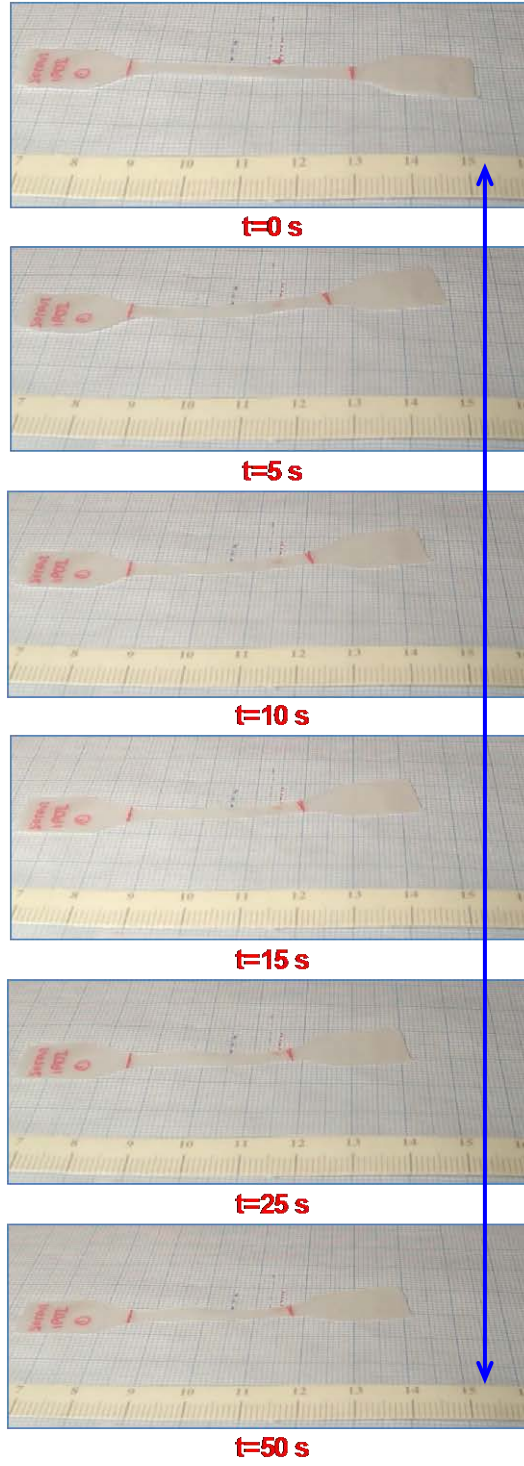
Şekil 4.23. Çalışmada kullanılan saf PLA, saf TPU ve karışımlarının DSC termogramları

Şekil hafıza özelliğinin çekme testi ile incelenmesi sırasında örnekler  $T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerine ısıtılmış sonrasında bu sıcaklıktayken %50 oranında çekilerek deforme edilmiş ve bu sabit deformasyonda karışımlar  $T_{geçiş}$  sıcaklığı altına  $0^{\circ}\text{C}$ 'ye hızla soğutulmuş ve böylece geçici şekil sabitlenmiştir. Sonrasında karışımlar yeniden  $T_{geçiş}$  sıcaklığına ısıtılmış ve şekil geri kazanımları zamana karşı ölçülmüştür. Ölçümler,  $T_{geçiş}$  sıcaklığına ayarlanmış bir etüvde yapılmıştır.

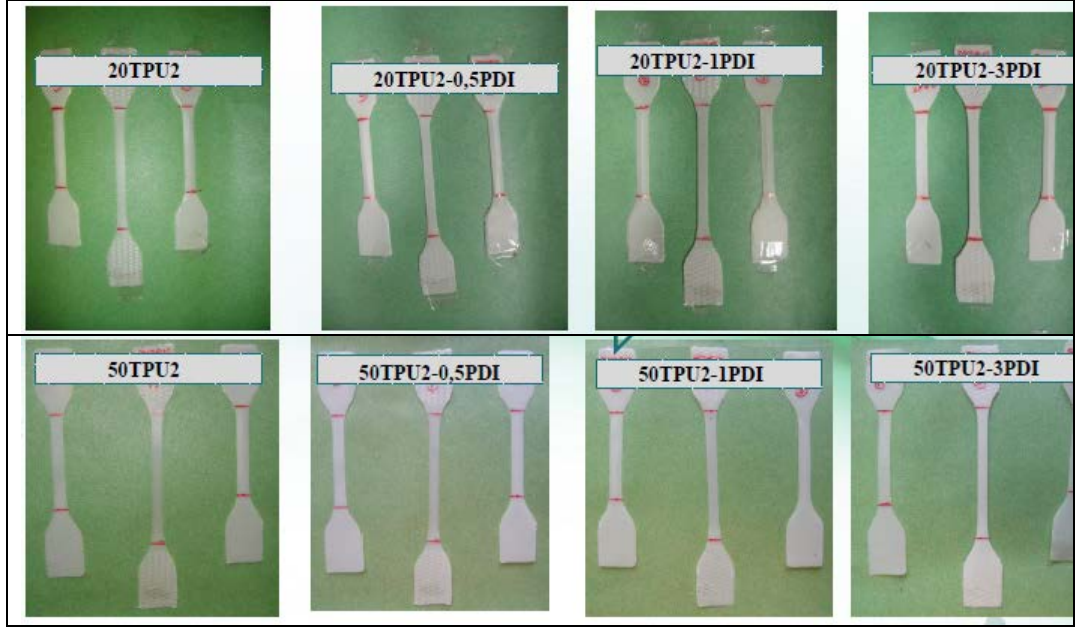
Yapılan ön denemeler sırasında,  $T_{geçiş} = 40^{\circ}\text{C}$  koşullarında şekil değişiminin çok az olması sebebiyle ölçümlerde bu sıcaklıkta detaylı analiz yapılamamıştır. Karışımların  $60^{\circ}\text{C}$  ve  $50^{\circ}\text{C}$  sıcaklıklarındaki şekil hafıza özelliklerinin incelenmesine karar verilmiştir.

Ölçümler sırasında ratgele seçilmiş bir örneğin zamanla şekil geri kazanımı aşama aşama Şekil 4.24'de gösterilmektedir. Örneğin şekil geri kazanımına başladığı  $t=0$  anından itibaren 50sn içerisinde ilk boyutlarına döndüğü görülmektedir. Şekil geri kazanım süresi örneğin bileşimine göre değişim göstermektedir. Şekil 4.25'de ise karışımların her üç aşamadaki (ilk durumdaki, geçici şekildeki ve geri kazanılmış şekildeki) boyutları görsel olarak karşılaştırılabilmektedir. Görüleceği gibi geçiş sıcaklığına getirilen örnekler ilk boylarını büyük oranda (>%80) geri kazanmaktadır. Bir diğer değişle tüm karışımlar şekil hafıza özelliği sergilemektedirler.





Şekil 4.24. Rastgele seçilmiş bir örnek için şekil geri kazanımının zamanla gelişimi



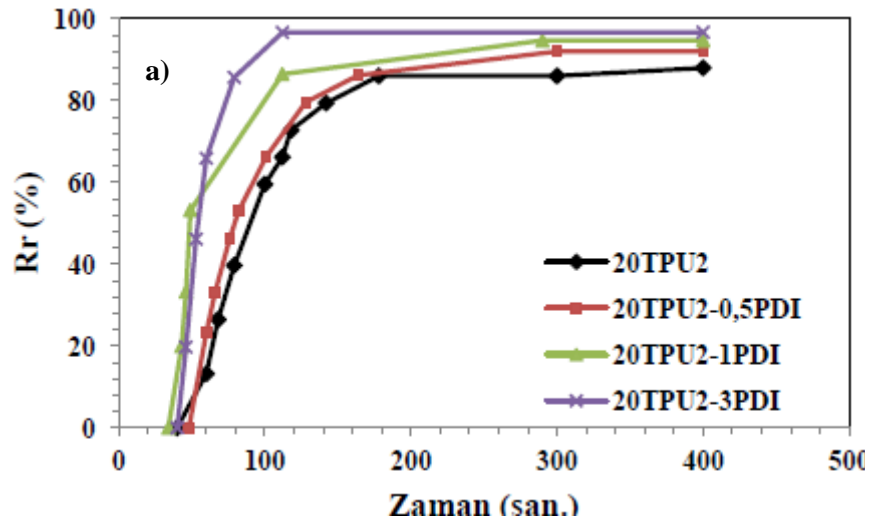
Şekil 4.25. Karışımların şekil hafıza davranışının çekme testi ile incelenmesi ( $T_{\text{geçiş}}=60^{\circ}\text{C}$ ) (her grup fotoğrafta; solda ilk durum, ortada geçici şekil, sağda ise geçiş sonrası kazanılan son şekil görülmektedir)

Şekil 4.26'da uyumlaştırılmış veya uyumlaştırılmamış 20TPU2 ve 50TPU2 karışımlarının  $T_{\text{geçiş}}=60^{\circ}\text{C}$ 'de zamana bağlı olarak şekil geri kazanım oranının ( $\%R_r$ ) değişimi gösterilmektedir. Tüm karışımlarda, bileşim oranından bağımsız olarak, ortalama şekil geri kazanım değerinin  $\%80$ 'den yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca tüm 20TPU2 esaslı karışımları 50TPU2 karışımlarına göre daha yüksek oranda geri kazanım göstermektedir. Buna neden olarak, anahtarlayıcı faz olan PLA miktarının azalması gösterilebilir. Literatürde benzer şekilde, Dhollander ve diğ. (2009) ve Wang ve diğ. (2007)'nin çalışmalarında da kalıcı şekil değişikliğinden sorumlu sabitleyici faz miktarının azalması ile polimer şekil geri kazanım oranının düştüğü gösterilmiştir (Wang ve diğ., 2007).

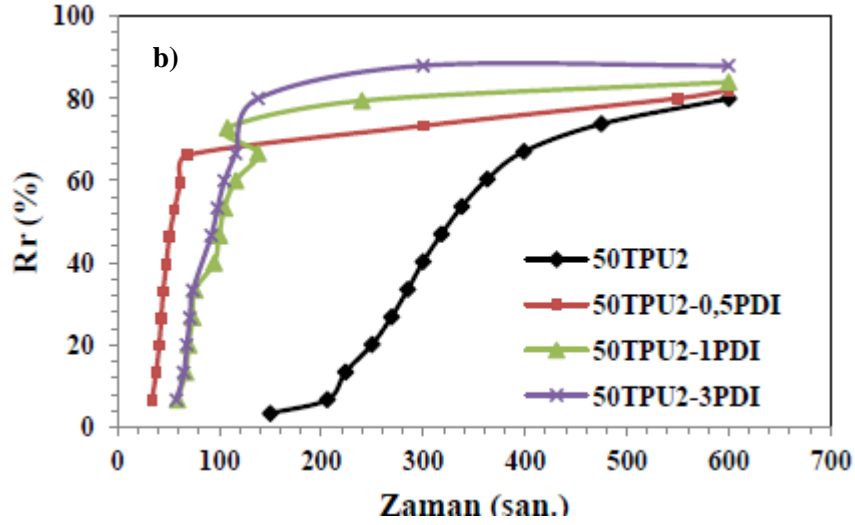
Şekil 4.26.a'da uyumlaştırılmış veya uyumlaştırılmamış 20TPU2 karışımlarının zamana bağlı şekil geri kazanımları gösterilmektedir. Genel olarak 20TPU2 karışımlarındaki ortalama şekil geri kazanımının  $\%90-95$  arasında değiştiği görülmektedir. En yüksek geri kazanım  $\%3$  PDI ile 20TPU2-3PDI polimer karışımında elde edilirken, en düşük geri kazanım uyumlaştırılmamış 20TPU2 polimer karışımında elde edilmiştir. Karışımlara PDI ilavesi ile şekil geri kazanımının artışı, anahtarlayıcı faz olan PLA ile TPU arasındaki olası kimyasal etkileşimlere bağlanabilir. Bu etkileşimler neticesinde oluşan PLA-aşı/blok-TPU

kopolimerleri, PLA segmentlerinin hareketine daha yüksek oranda cevap verebilmektedir. PDI olmadığı durumda, PLA segmentlerinin hareketine TPU fazı aradaki fiziksel etkileşimler ölçüsünde cevap verebilmektedir. Şekil 4.26.b’de uyumlaştırılmış veya uyumlaştırılmamış 50TPU2 karışımlarının zamana bağlı şekil geri kazanımları gösterilmektedir. 50TPU2 karışımları genel olarak %80 ve üzeri gibi yüksek bir geri kazanım sergilemektedir. 20TPU2 karışımlarına benzer şekilde, uyumlaştırıcı miktarı arttıkça geri kazanım oranı artmaktadır. En yüksek geri kazanım değeri 20TPU2-3PDI bileşiminde %96 olarak elde edilmiştir.

Geri kazanım oranının yanısıra, geri kazanım hızı, bir diğer değişle “cevap” da oldukça önemlidir. TPU oranı bazında bir karşılaştırma yapıldığında, 20TPU2 karışımlarının, 50TPU2 karışımlarına göre daha çabuk şekil geri kazanımı sergilediği görülebilmektedir. PDI varlığında, hem 20TPU2, hem de 50TPU2 esaslı karışımların geri kazanım süreleri kısalmaktadır. Artan PDI oranı da bu süreyi azaltan bir etmendir.

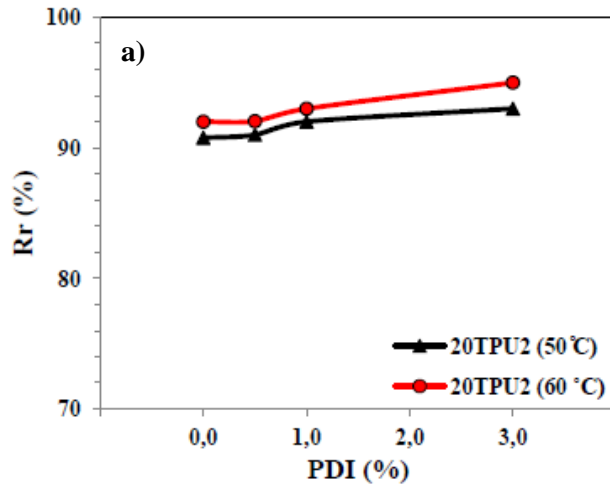


Şekil 4.26 Çekme testi ile belirlenen şekil geri kazanım oranının zaman bağlı değişimi ( $T_{geçiş}=60^{\circ}C$ ) a)20TPU2, b)50TPU2

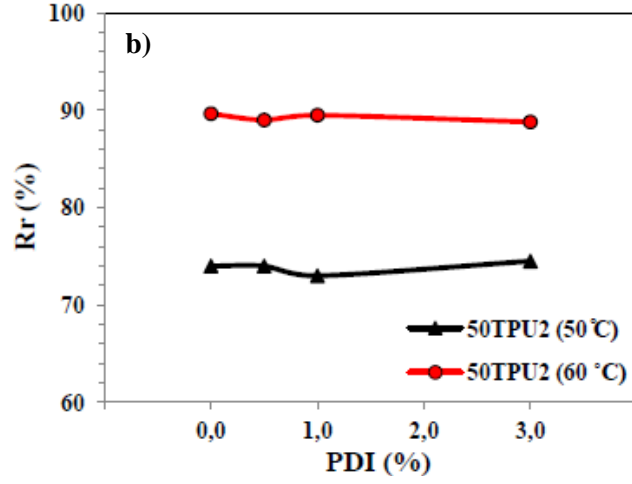


Şekil 4.26 (Devam)

Şekil 4.27’de şekil geri kazanım oranının bileşim ve  $T_{geçiş}$  sıcaklığına bağlı değişimi gösterilmektedir. Şekil hafıza özelliği için belirlenen  $T_{geçiş}$  sıcaklıklarının geri kazanım oranı üzerine etkisi incelendiğinde, hem 20TPU2 hem de 50TPU2 karışımlarında, 50°C’de elde edilen şekil geri kazanım oranı, 60°C’de elde edilene göre daha düşüktür. Tablo 4.1’de gösterilen  $T_g$  değerleri ile  $T_{geçiş}$  sıcaklığı karşılaştırıldığında, 60°C’de hem 20TPU2 hem de 50TPU2 karışımları için  $T_{geçiş} > T_g$  olduğu görülmektedir. Bu sebeple, 60°C’de anahtarlayıcı faz olan PLA zincirleri daha hareketlidir (Liu ve diğ., 2006). 50°C ile 60°C arasındaki şekil geri kazanım farkı karşılaştırıldığında, 20TPU2 karışımlarında farkın fazla olmadığı (%2-4), ancak 50TPU2 karışımlarında farkın %15 oranında olduğu görülmektedir.



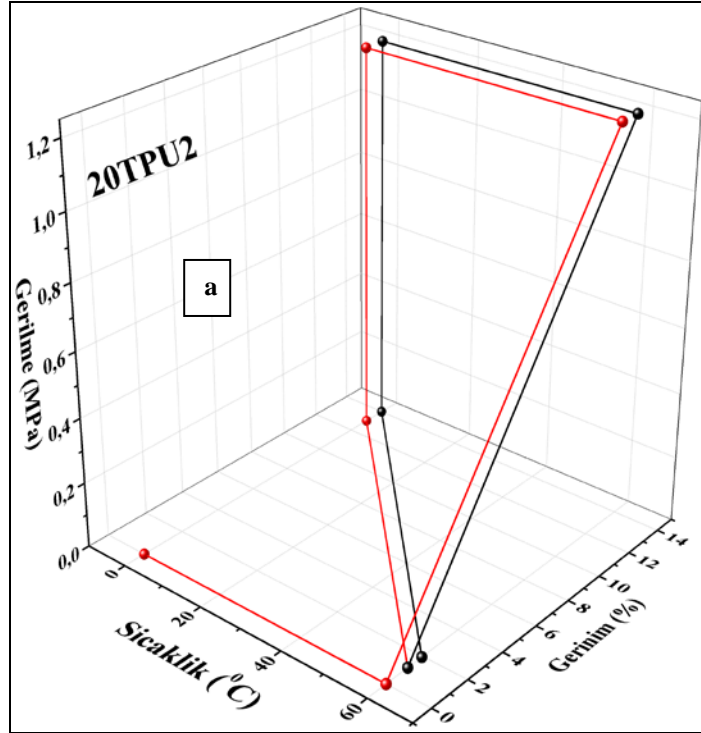
Şekil 4.27. Şekil geri kazanım oranının bileşim ve  $T_{geçiş}$  sıcaklığına bağlı değişimi: a)20TPU2, b)50TPU2



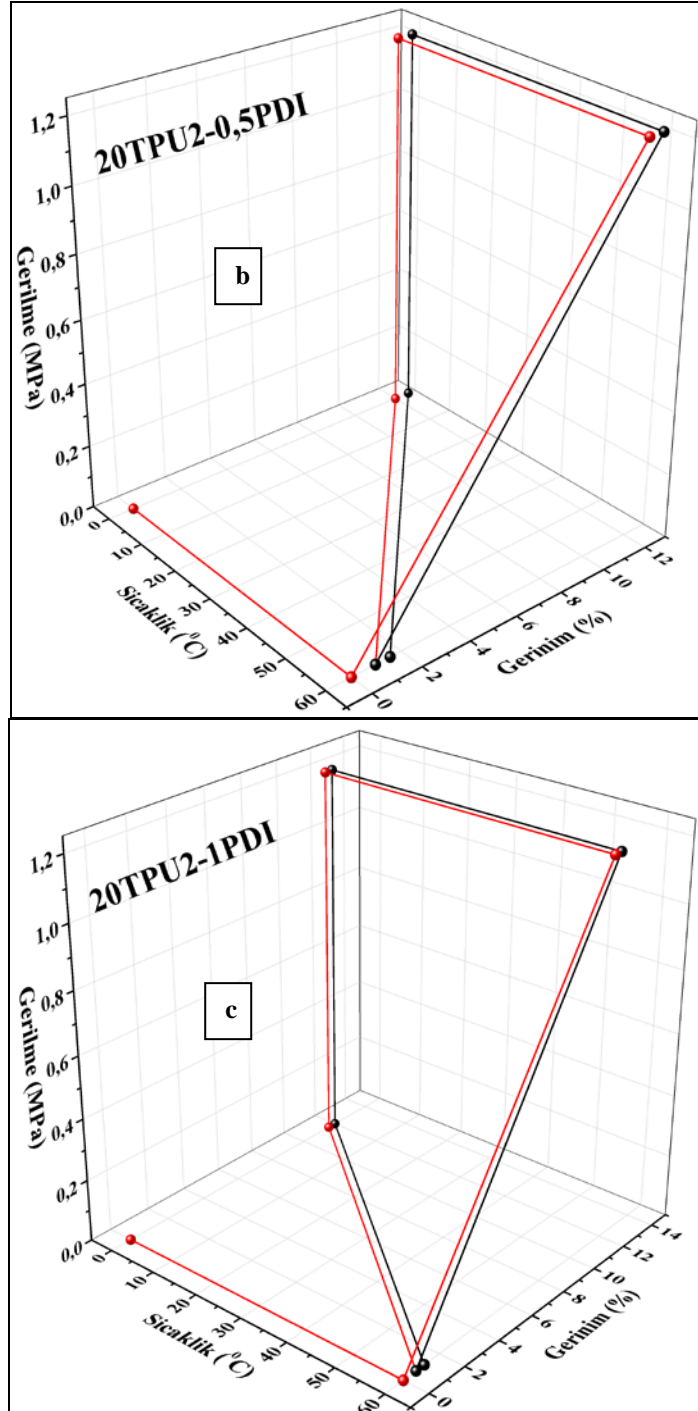
Şekil 4.27. (Devam)

#### 4.2.2. Şekil hafıza özelliğinin DMA ile incelenmesi

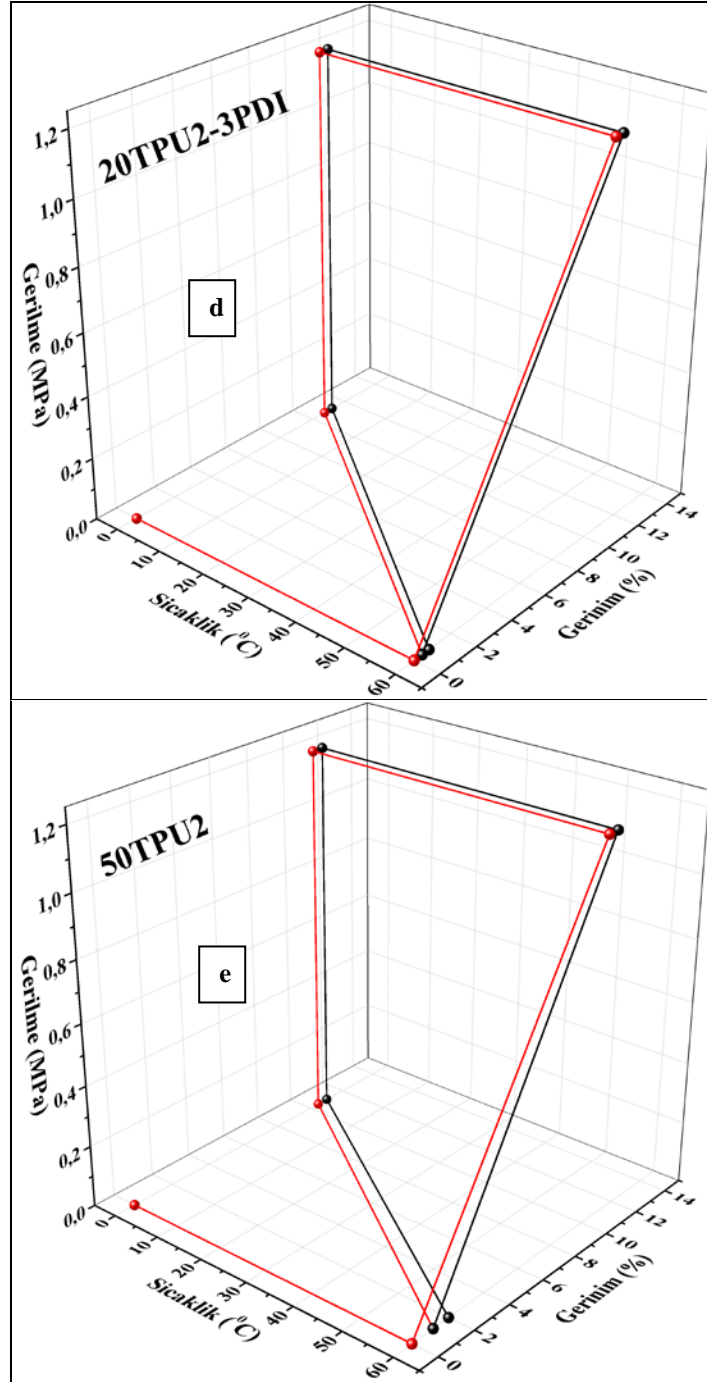
Bu bölümde, karışımların şekil hafıza davranışını incelemek amacıyla 60°C’de DMA ile döngüsel termomekanik testler yapılmıştır. Testlerin tekrar edilebilirliğini kontrol etmek amacıyla iki çevrim gerçekleştirilmiştir. İki çevrimli döngüsel termomekanik test sonuçları Şekil 4.28’de verilmiştir.



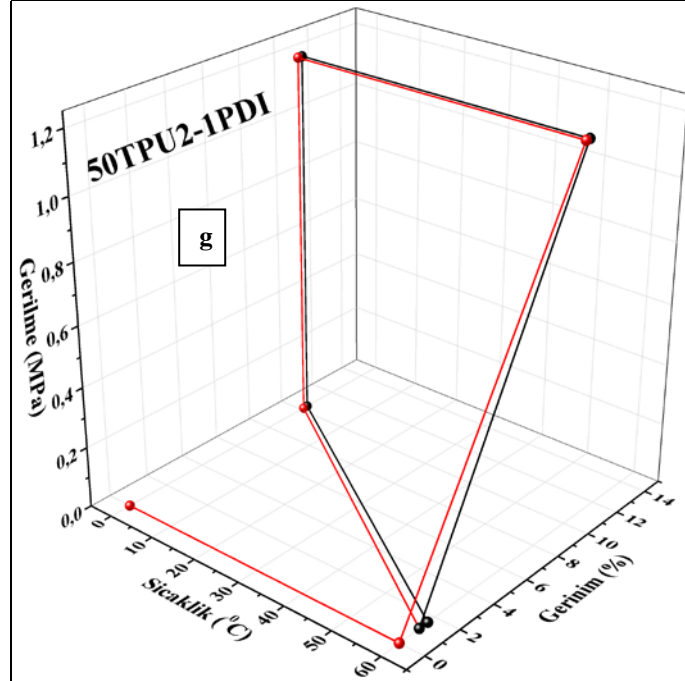
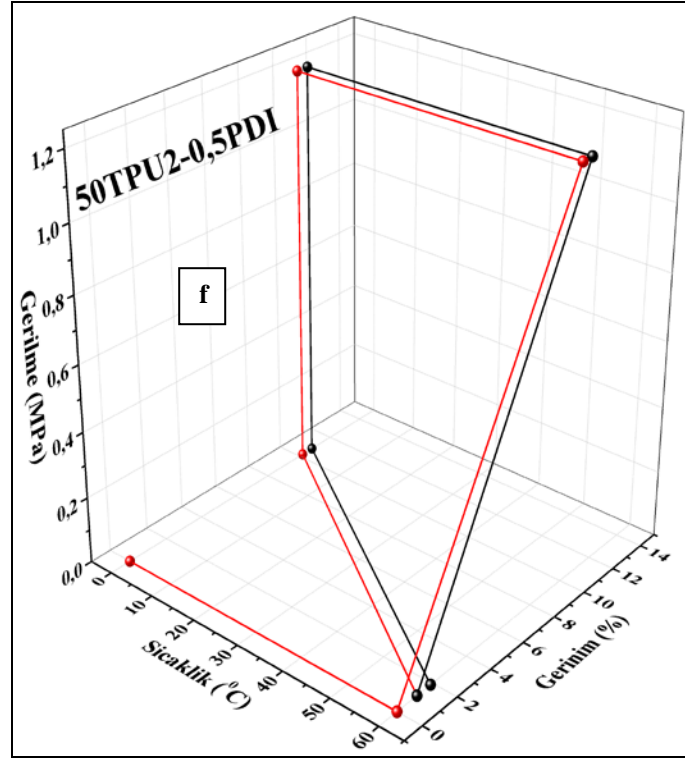
Şekil. 4.28. Döngüsel termomekanik test sonuçları  
a)20TPU2, b)20TPU2-0,5PDI, c)20TPU2-1PDI,  
d)20TPU2-3PDI, e)50TPU2, f)50TPU2-0,5PDI,  
g)50TPU2-1PDI, h)50TPU2-3PDI



Şekil. 4.28. (Devam)

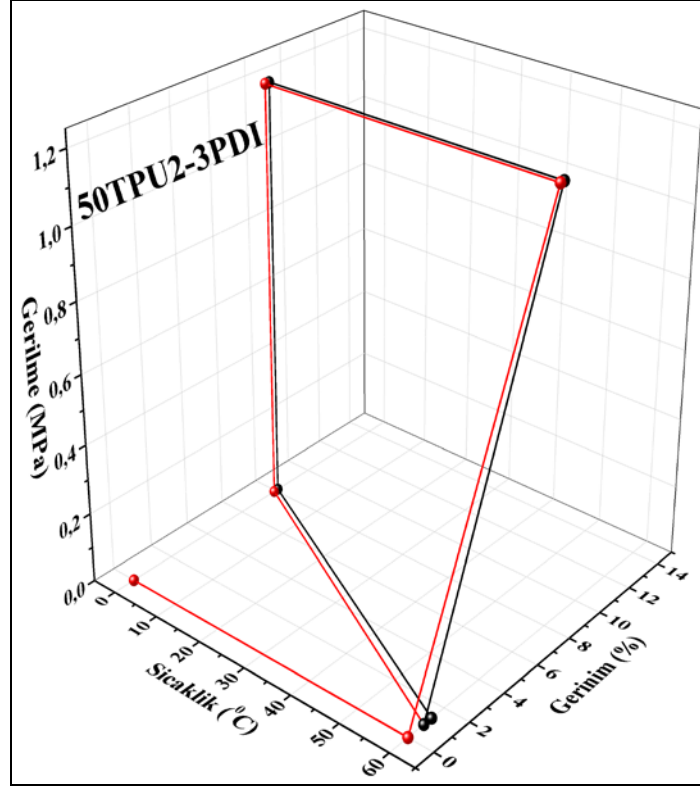


Şekil. 4.28. (Devam)



Şekil. 4.28. (Devam)





Şekil 4.28. (Devam)

Yapılan bir çalışmada, şekil hafızalı polimerlerin gerinim geri kazanımı için gerekli itici kuvvetin polimer zincirlerinin elastisitesinden kaynaklı entropik orjinli olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, makroskopik gerinimin geri kazanımı zincir gevşemelerinden ötürü kaynaklanan entropik değişimler ile ilişkilendirilmiştir (Gunes ve Jana, 2008).

Analiz sırasında 1,20MPa sabit stres altındaki %gerinim değişimi incelenmiştir. 20TPU2 karışımları incelendiğinde, genel olarak ikinci çevrimde daha yüksek şekil geri kazanımları elde edildiği dikkatleri çekmiştir. 50TPU2 karışımları da benzer davranış sergilemiştir. D'hollander ve diğ. (2009) çalışmalarında, şekil geri kazanımın tekrarlanan çevrimler ile arttığı ve bu sonucun bileşim ya da esnek fazlar ile ilgili olmadığını belirtmiştir (D'hollander ve diğ., 2009). Çekme testi ile yapılan şekil hafıza özelliklerine benzer olarak, 20TPU2 karışımlarının 50TPU2 karışımlarına göre daha yüksek %gerilme sergiledikleri görülmüştür. Ayrıca 20TPU2 karışımlarında birinci ve ikinci çevrim arasında çok az bir artış meydana gelirken, 50TPU2 karışımlarında bu fark oldukça belirgindir. Buna ek olarak 50TPU2 karışımlarında PDI ilave edilmesi ile özellikle ağ. %3PDI ilavesinde, %gerinim

değerinde çok belirgin düşüş meydana gelmiştir. 50TPU2 karışımlarında meydana gelen bu düşüşün, uygulanan standart test metodunun malzeme için optimum koşullar olmamasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Örneğin yapılan bir çalışmada, şekil geri kazanım oranlarının optimizasyonu için geri kazanım sıcaklığının, çekme hızının ve test süresinin önemli parametreler olduğunu belirtmiştir. Yüksek geri kazanım sıcaklığı ve düşük çekme hızlarında daha düşük şekil geri kazanımları elde edildiği görülmüştür. Ayrıca döngüsel sıcaklık testinin tamamlandığı süre, gerinim gevşemeleri için gerekli zamandan daha yüksek ise yine şekil geri kazanım oranının düştüğü belirtilmiştir. Bu nedenle şekil hafızalı polimerlerin deformasyonu sırasında stres gevşemelerine fırsat verilmemesi gerektiği sonucuna varılır (test süresi < karakteristik gevşeme süresi) (Jeon ve diğ., 2000). İleriye dönük olarak bu kısım ile ilgili çalışmaların detaylandırılabilceği düşünülmüştür.

Son olarak, yapılan döngüsel testler sonucunda deformasyon dayanımı arttırılmış ve kalıcı şekilden sorumlu kristal yapıların deformasyonlarının zorlaştığı sonucuna varılmıştır. Bunun sonucunda, şekil geri kazanım oranının sonsuza dek düşmeyip belli bir noktadan sonra sabitleneceği belirtilmiştir (Lu ve diğ., 2007).

### 4.3. Biyobozunurluk Ve Biyoyumluluk Testleri

#### 4.3.1. Su temas açısı ölçümleri

PLA/TPU2 karışımlarının yüzey su severlik özellikleri su temas açısı ölçümleri ile belirlenmiştir. Temas açısının bileşim ile değişimi Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. PLA, TPU2 ve uyumlaştırılmamış, uyumlaştırılmış PLA/TPU2 karışımlarının su temas açısı değerleri

PLA	TPU2		
109,2 ± 3	78,5 ± 3,0		
20TPU2	20TPU2-0.5PDI	20TPU2-1PDI	20TPU2-3PDI
83 ± 1,9	76,4 ± 3,1	81,9 ± 2,9	80,6 ± 3,1
50TPU2	50TPU2-0.5PDI	50TPU2-1PDI	50TPU2-3PDI
86,2 ± 1,7	83,5 ± 2,6	85,5 ± 1,6	87,5 ± 2,3

Malzemenin hidrofilitesi hücre tutunması ile ilişkili olup, hidrofilitiklik arttıkça hücre tutunması geliştirilebilir. Sonuçlar incelendiğinde, saf TPU2 yüzeyinin PLA’ya göre

daha hidrofilik olduğu saptanmıştır. PLA/TPU2 polimer karışımları incelendiğinde ise karışımın temas açısının, saf PLA ve saf TPU2 polimerlerinin temas açısı değerleri arasında değer sergilediği dikkatleri çekmiştir. Karışımlardaki uyumlaştırıcı etkisi incelendiğinde, ağırlıkça %0,5 ila %3 gibi küçük orandaki uyumlaştırıcı ilavesinin karışımların yüzey kimyasını etkilemediği kanısına varılmıştır.

#### **4.3.2. Enzimatik bozunma (Enzim ile hidroliz)**

Enzimatik bozunma hızı, hidrolitik bozunma hızından daha hızlı olduğundan ve in-vitro koşulları daha gerekçesi yansıttığı için bu bölümde, hazırlanan polimer karışımların enzim eşliğinde biyolojik bozunması araştırılmıştır.

Hazırlanan PLA/TPU2 polimer karışımları ester bazlı polimerlerdir. Çalışmada ilk olarak, karışımı oluşturan bileşenlerin enzimatik bozunma mekanizmaları incelenmiştir. Karışımı oluşturan PLA ve TPU2 polimerlerinin yapılarındaki ester bağlarının enzimatik hidrolizi ile bozunma sürecine uğrayacağı belirtilmiştir. Polimerik biyomalzemelerin enzimatik hidrolizi heterojen bir proses olup, polimer zincirleri ile enzimler arası etkileşimden etkilenir ve genel olarak dört basamakta gerçekleşir (Helena ve diğ.,2004):

- i- Bulk zltiden katı örnek yüzeyine enzim difüzyonu,
- ii- Substratta enzimin adsorbe edilmesi ve bunu sonuncunda enzim-subtrat kompleksinin oluşması,
- iii- Hidroliz reaksiyonunun katalizlenmesi,
- iv- znen bozunma ürünlerinin katı substrattan zltiye difüzyonu.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, polimer karışımların bozunma mekanizmaları incelenmiş ve karışımı oluşturan bileşenlerin kimyasal yapılarına ve bozunma mekanizmalarına bağlı olarak, karışımın bozunma hızını pozitif ya da negatif yönde etkileyebileceği ne srlmştir (Mahalik ve Madras, 2006). Yapılan literatür çalışmalarında, PLA ve ester bazlı TPU'nun yapılarındaki ester gruplarının hidrolize uğraması ile bozunduğu ancak TPU'nun yapısındaki retanın ester gruplarından daha yavaş hidrolize uğradığı belirtilmiştir. Bu nedenle PCL bazlı TPU'nun bozunma hızı PLA'dan çok daha yavaştır (Cauich-Rodriguez ve diğ., 2013). Bu tez çalışmasında ise hazırlanan PLA/TPU2 karışımları ile son ürün bozunma hızının kontrol edilebileceği dşnlmştir.

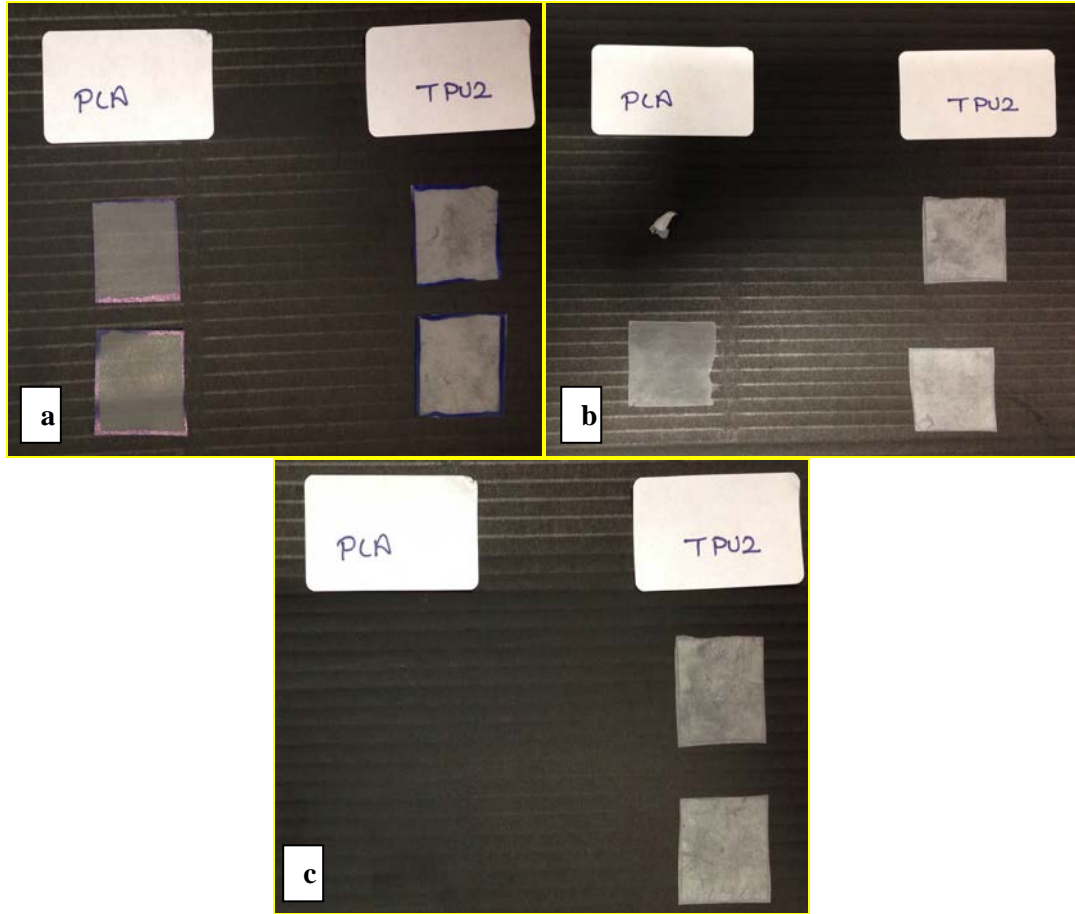
PLA ve TPU polimerlerinin enzimatik bozunması ile ilgili yapılan çalışmalarda, proteinaz, esteraz gibi çeşitli enzimler kullanıldığı görülmüştür (Tokiwa ve diğ., 2009). Farklı bir çalışmada, polimerlerin ester bağlarının parçalanması ile hidrolitik bozunmaya uğraması sırasında ortamın esterolitik olmasının bozunma hızını arttırdığı belirtilmiştir (Hafeman ve diğ., 2011). Proteinaz ve esteraz enzimleri proteinaz ve esteraz aktivasyonlarının her ikisine de sahiptirler (Myers ve diğ., 1988). Bu tez çalışmasında PLA/TPU2 polimer karışımlarının enzimatik bozunması için Proteinaz K tipi enzim tercih edilmiştir. Bozunma sırasında PLA ve PCL temelli TPU polimerlerinin ester bağlarının rastgele bir şekilde hidrolize uğrayacağı belirtilmiştir (Tokiwa ve diğ., 2009; Mahalik ve Madras, 2006).

Şekil 4.29'da hazırlanan polimer karışımların zamana bağlı enzimatik bozunma hızları verilmiştir. Biyobozunma mekanizmasının polimerlerin hem kimyasal hemde fiziksel özelliklerinden etkilendiği bilinmektedir. Yüzey koşulları (yüzey alanı, hidrofilik ya da hidrofobik özellikler), polimerin birinci derece yapıları (kimyasal yapı, molekül ağırlığı ve molekül ağırlığı dağılımı) ve yüksek düzeyli yapıları (camsı geçiş sıcaklığı, erime sıcaklığı, elastik modül, kristalinite, kristal yapı), polimerlerin ağırlıkça bileşimi, enzim ve enzim koşulları biyobozunma prosesinde önemli rol oynar. Ayrıca enzimatik bozunma çalışmalarında polimerin bozunduğu çözelti ortam koşullarının (sıcaklık, pH vb.) öneminin büyük olduğu, çünkü her bir enzimin aktivasyonu için gerekli koşulların farklı olduğu belirtilmiştir (Mahalik ve Madras, 2006; Azevedo ve Rei, 2005; Tokiwa ve diğ., 2009). Örneğin Tokiwa ve diğ (2009), Tokiwa ve Suzuki (1978) yaptıkları çalışmada polimerin molekül ağırlığının artması ile bozunmasının azaldığı sonucuna varmışlardır.

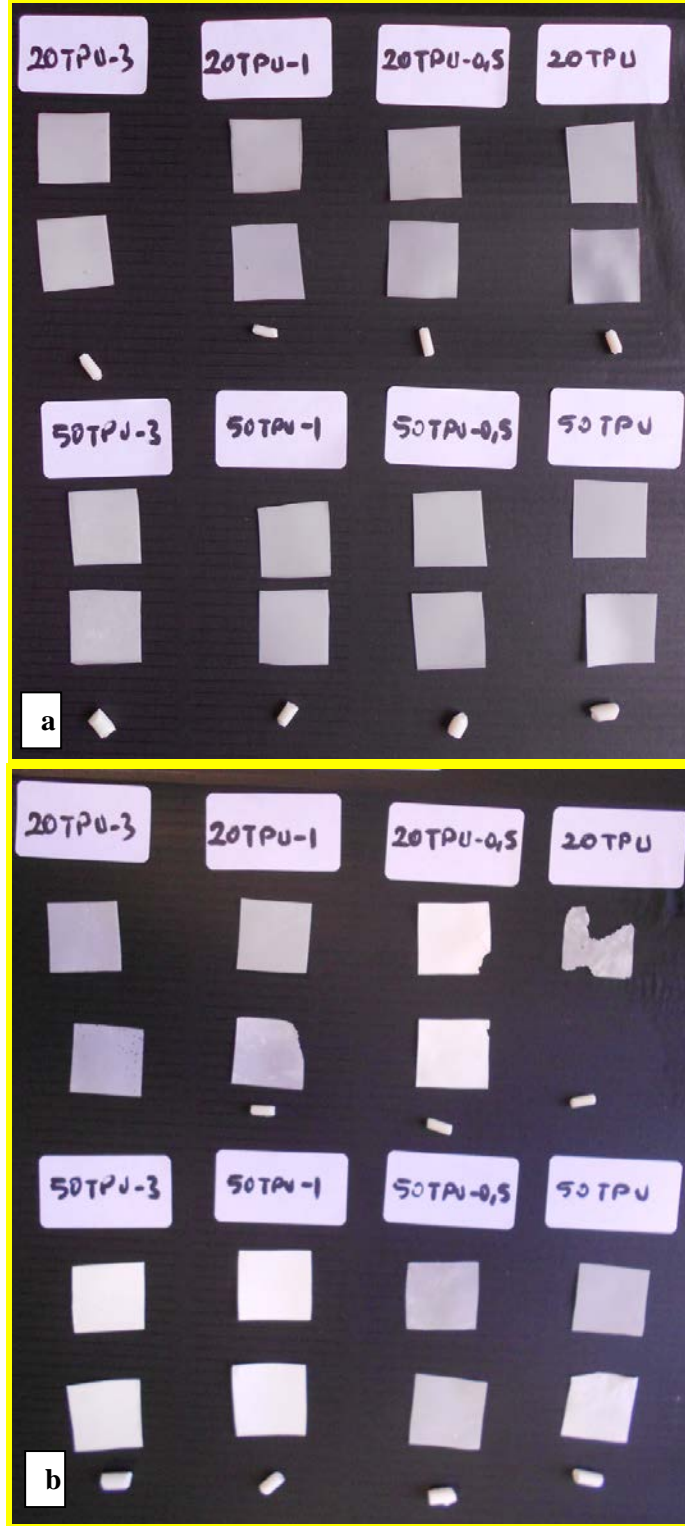
Doktora çalışması sırasında enzimatik bozunma testleri başlatılmadan önce çeşitli pH ve sıcaklıklarda kontrol deneyleri gerçekleştirilmiş ve bunun sonucunda belirlenen optimum koşullarda çözelti ortamı hazırlanmıştır. Bozunma testleri, sabit 37°C sıcaklıktaki Tris-HCl (0,05M, pH 8,6) temelli çözeltide yapılmıştır. Test için sabit yüzey alanına sahip (2x2x0,1±0,05mm) film örnekler hazırlanmıştır.

Şekil 4.29 a-c ve 4.30'da saf PLA, saf TPU2 ve uyumlaştırılmış, uyumlaştırılmamış PLA/TPU polimer karışımların biyobozunma testi sırasında farklı günlerde çekilmiş fotoğrafları verilmiştir. Şekil 4.31.a'da biyobozunma sonuçları incelendiğinde, ilk

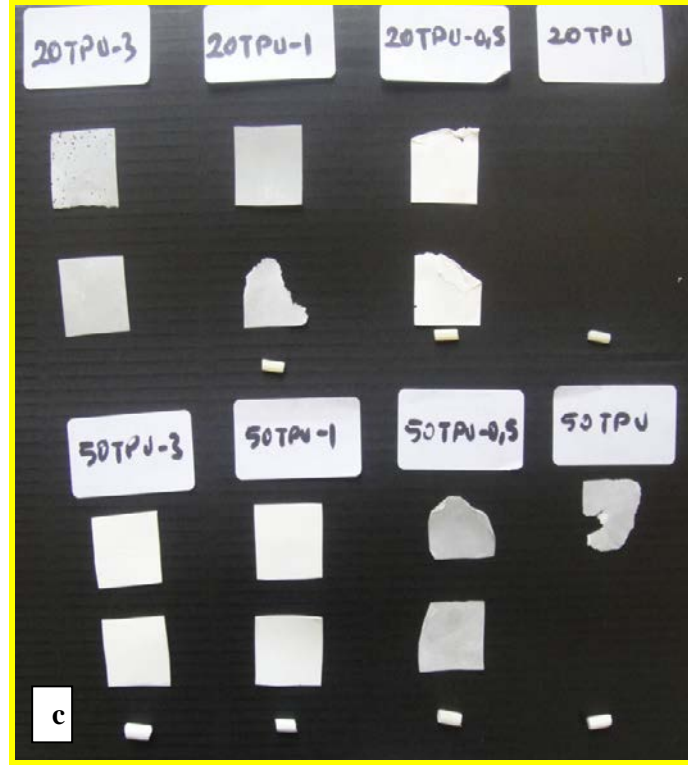
olarak TPU2'nin PLA'dan daha yavaş bozunmuştur. Elde edilen bu sonuca paralel olarak 50TPU2'nin 20TPU2'den daha yavaş bozunduğu görülmüştür. Elde edilen bu sonuç daha öncede tartışıldığı üzere beklenen bir sonuç olup, TPU2'nin PLA'dan daha yavaş bozunması ve bileşimdeki TPU2 oranının artması sonucu karışım bozunma hızının düşmesi ile açıklanabilir (Şekil 4.23).



Şekil 4.29. PLA ve TPU2 polimerlerinin biyobozunması sırasında farklı günlerde çekilmiş fotoğrafları a)0.gün, b)5.gün, c)8.gün

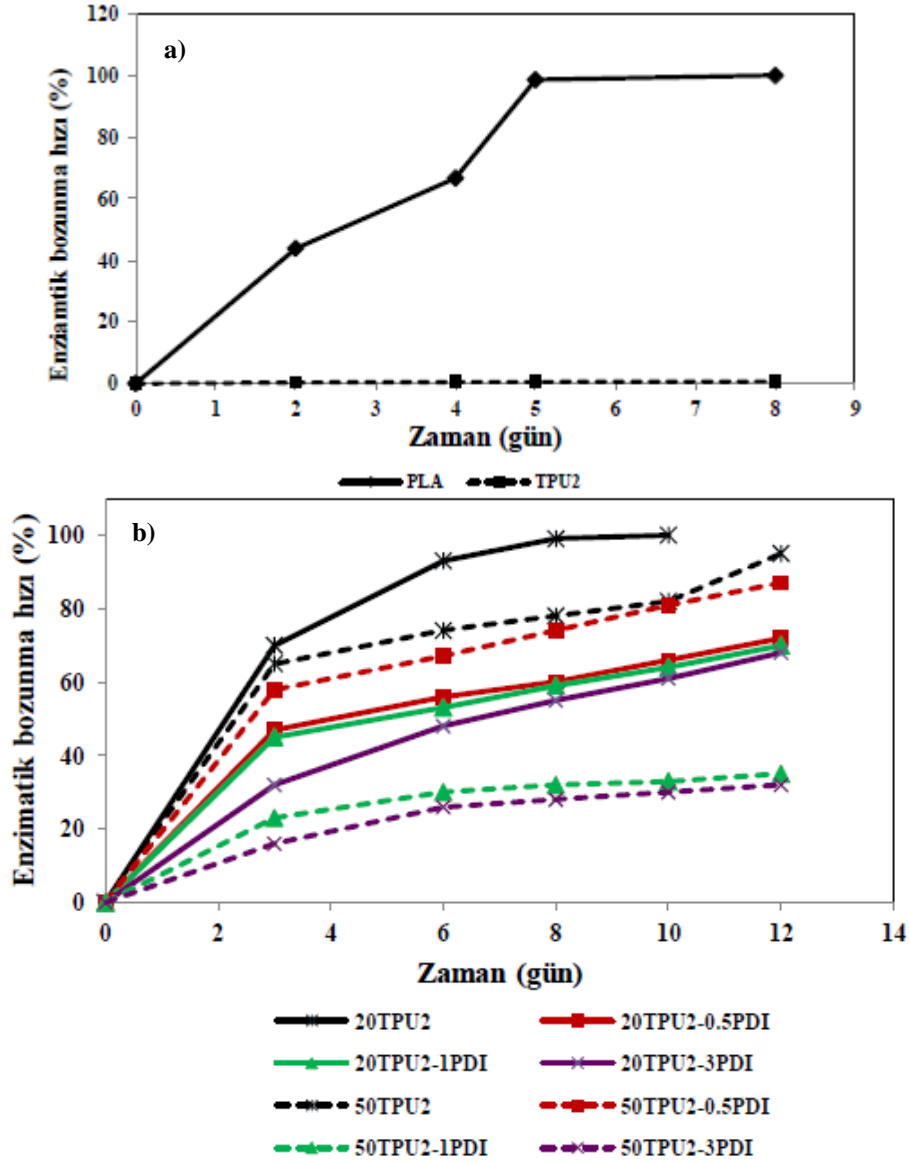


Şekil 4.30. PLA/TPU2 karışımlarının biyobozunması sırasında farklı günlerde çekilmiş fotoğrafları a)0.gün, b)6.gün, c)8.gün



Şekil 4.30. (Devam)

Bu çalışmada karışımın performans özelliklerinin iyileştirilmesi amacı ile reaktif ekstrüzyon yöntemi ile uyumlaştırma çalışmaları yapılmıştır. Uyumlaştırma işlemi için PLA/TPU2 karışımına PDI ilave edilmiştir. Uyumlaştırma işlemi sonucunda olası blok kopolimer oluşumları karışımın kompleks viskozitesini arttırmıştır. Karışımların enzimatik bozunma hızı Şekil 4.31'deki kompleks viskozite değerinin artması ile düşmüştür. Enzimatik bozunma hızı en düşük polimer karışım (50TPU2-3PDI) kompleks viskozite değeri en yüksek olan polimer karışım iken bozunma hızı en yüksek polimer karışım (20TPU2) kompleks viskozite değeri en düşük olan polimer karışımdır. Uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış PLA/TPU2 karışımlarının enzimatik bozunma hızları arasındaki ilişki  $20TPU2 > 50TPU2 > 50TPU2-0,5PDI > 20TPU2-0,5PDI = 20TPU2-1PDI > 20TPU2-3PDI > 50TPU2-1PDI > 50TPU2-3PDI$  şeklinde sonuç vermiştir. Söz konusu bu sonuçlar literatür ile uyum içerisindedir.



Şekil 4.31. Polimer karışımların zamana bağlı enzimatik bozunma hızı a)PLA, TPU2 polimerleri, b)uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2, 50TPU2 karışımları, b)uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2, 50TPU2 karışımları

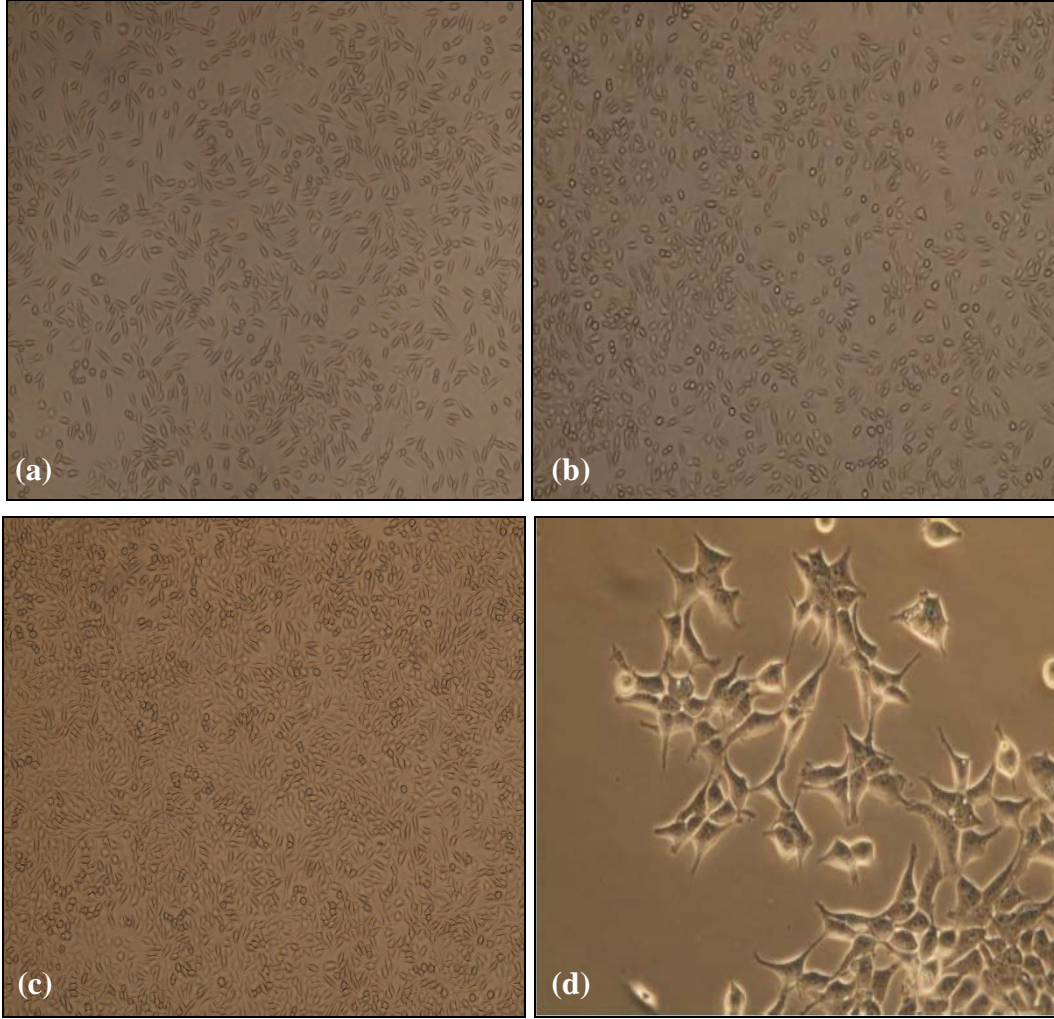
### 4.3.3. In-vitro Hücre Kültürü ve Hücre Canlılık Testi

#### 4.3.3.1. In-vitro hücre kültürü

Çalışmada L929 fare fibroblast hücre kültürü kullanılmıştır. Kültür ortamında, kültür süreci devam ederken kamera adapte edilmiş invert ışık mikroskop ile (Olympus CKX 41) hücrelerin büyümesi, morfolojik özellikleri ve kontaminasyon olup olmadığı kontrol edilmiştir. Hücrelerin 3., 5. ve 7. günlerdeki morfoloji ve yayılımlarına ait mikroskop görüntüleri Şekil 4.32’de verilmiştir. Bu bölümde



dondurulmuş hücrelerin yeterli oranda çoğalıp, büyümesi için 5. gün hücre yayılımının yeterli olduğu kanaatine varılmıştır. Şekil 4.32'de, ilk aşılama sırasında hücrelerin yuvarlak, çoğalma/bölünme sırasında uzlamsal/spinal morfoloji sergiledikleri dikkat çekmiştir. Şekil 4.32.d'de fibroblast hücreleri farklı büyütmelemlerde incelenmiştir.



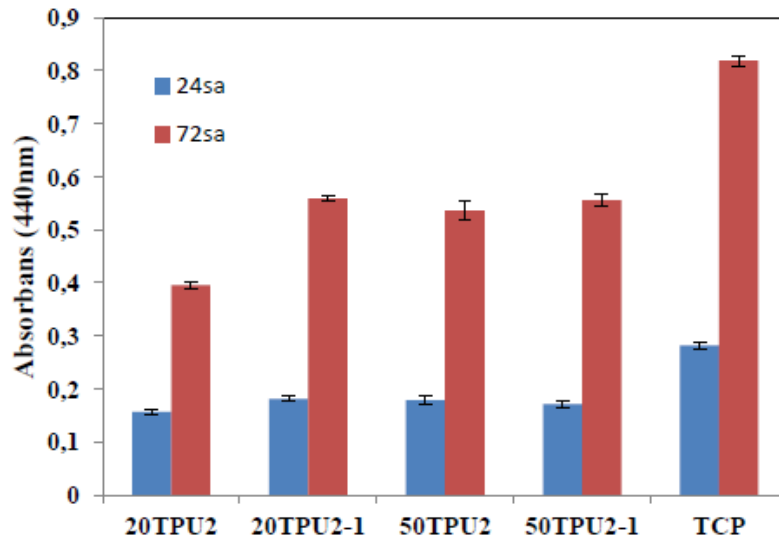
Şekil 4.32. L929 fibroblast hücrelerinin mikroskop görüntüleri a) 3. günde hücre yayılımı(4X), b) 5. günde hücre yayılımı(4X), c) 7. günde hücre yayılımı (4X), d) L929 hücre hattı morfolojisi(40X)

#### 4.3.3.2. Sitotoksikite testi

Sitotoksikite çalışmaları sırasında, hazırlanan polimer karışımının hücre için herhangi bir toksik etki oluşturup oluşturmayacağı araştırılmıştır. Çalışma sırasında, uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2, 50TPU2 karışımlarından oluşan 4 örnek grubu ve pozitif kontrol amaçlı doku kültürü polistireni (TCP) grubu ile testler

sürdürülmüştür. Hazırlanan her bir grup için 3 tekrar yapılmıştır. WST-1 testi sonunda canlı hücre sayısı ile doğru orantılı olan mitokondriyal aktivite belirlenmiştir (Şekil 4.33). WST-1 testi sonunda 440 nm’de elde edilen absorbans mitokondriyal aktivitenin bir ifadesidir ve  $\text{cm}^2$  başına düşen canlı hücre sayısı ile doğru orantılıdır.

Şekil 4.33’de görüldüğü üzere canlı hücre sayısı iki noktada incelenmiştir. Hücre tutunması 24sa sonunda, hücre çoğalması ise 72sa sonundaki hücre sayıları ile değerlendirmeye alınmıştır. İlk olarak polimer filmlerde uyumlaştırmanın etkisi araştırılmıştır. Uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 20TPU2 filmleri 24sa sonunda incelendiğinde, başarılı bir şekilde hücre tutunmasının gerçekleştiği görülmüştür. Uyumlaştırılmamış ve uyumlaştırılmış 20TPU2 karışımları 72sa sonunda incelendiğinde, ilk güne kıyasla hücre çoğalması başarılı bir şekilde gözlenmiştir. Ancak uyumlaştırılmış 20TPU2-1 karışımı, uyumlaştırılmamış 20TPU2 karışımına kıyaslandığında, hücre çoğalmasında belirgin iyileşme olduğu görülmüştür. Uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış 50TPU2 polimer filmleri incelendiğinde ise hücre tutunması ve çoğalması süreçlerinde belirgin bir farklılık görülmemiştir. En iyi sonuçların 20TPU2-1, 50TPU2 ve 50TPU2-1 polimer karışımlarında elde edildiği söylenebilir. Hiçbir grupta sitotoksik etki saptanmamıştır.



Şekil 4.33. L929 hücre hattı mitokondriyal aktivitesi

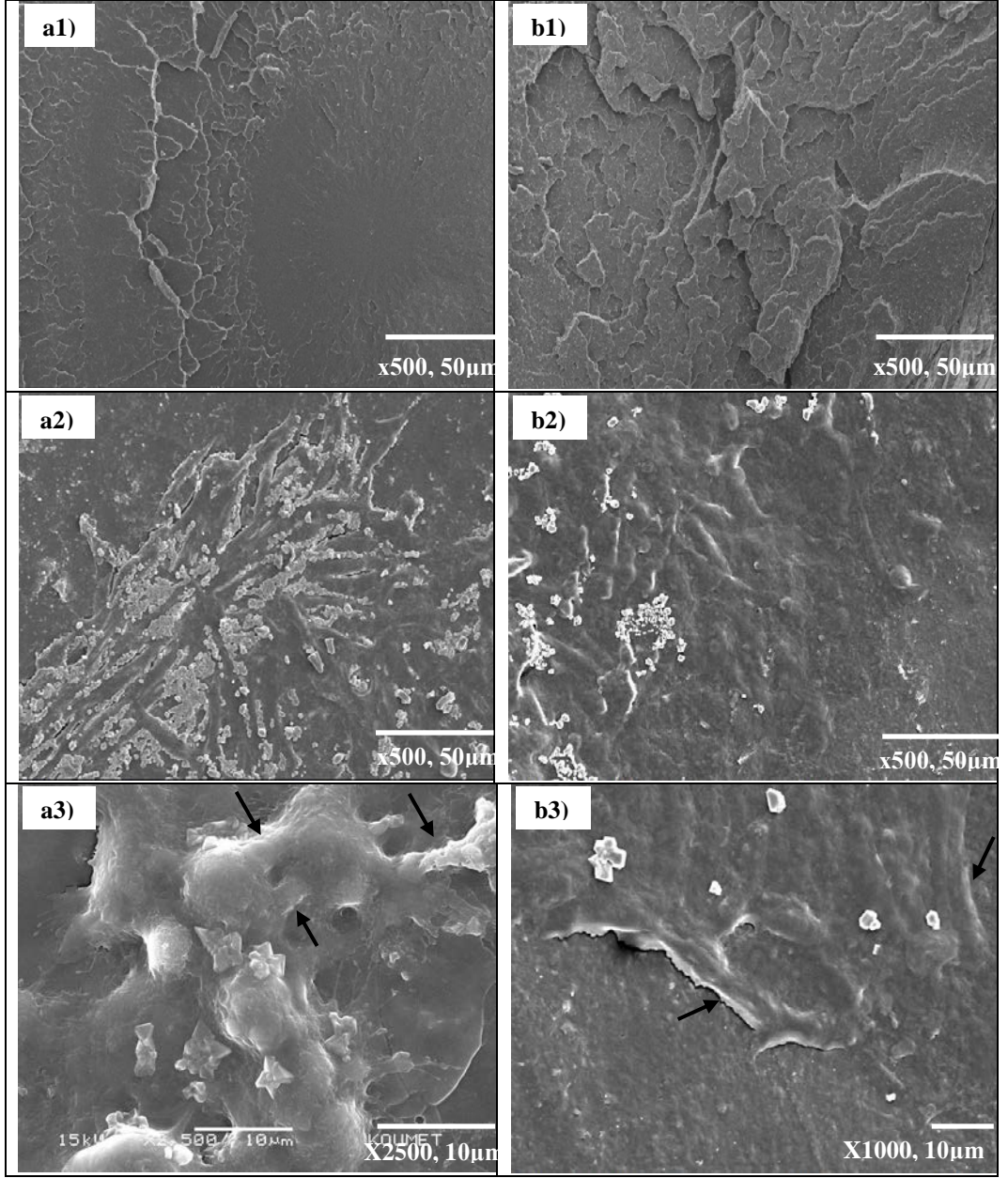
#### 4.3.3.3. Morfolojik inceleme

Bu bölümde, polimer karışımların yüzeyindeki hücre tutunmalarını gözlemlemek amacıyla L929 hücrelerinin 3. gün kültürasyonuna ait SEM mikrografları incelenmiştir.

Şekil 4.34 ve 4.35’de uyumlaştırılmamış ve ağ. %1 oranında PDI ile uyumlaştırılmış 20TPU2 ve 50TPU2 polimer karışımlarının hücre ekimi öncesi ve sonrası için yüzey morfolojilerine ait SEM mikrografları verilmiştir. Çalışma sırasında özellikle uyumlaştırılmış karışımlarda, serbest PDI kalması ve bunun sonucunda hücreler için toksik etki yaratması durumları endişe unsuruydu. SEM mikrograflarında gözlemlenen hücre tutunmaları, uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış bütün karışımlarda herhangi bir toksik etki oluşmadığını göstermiştir.

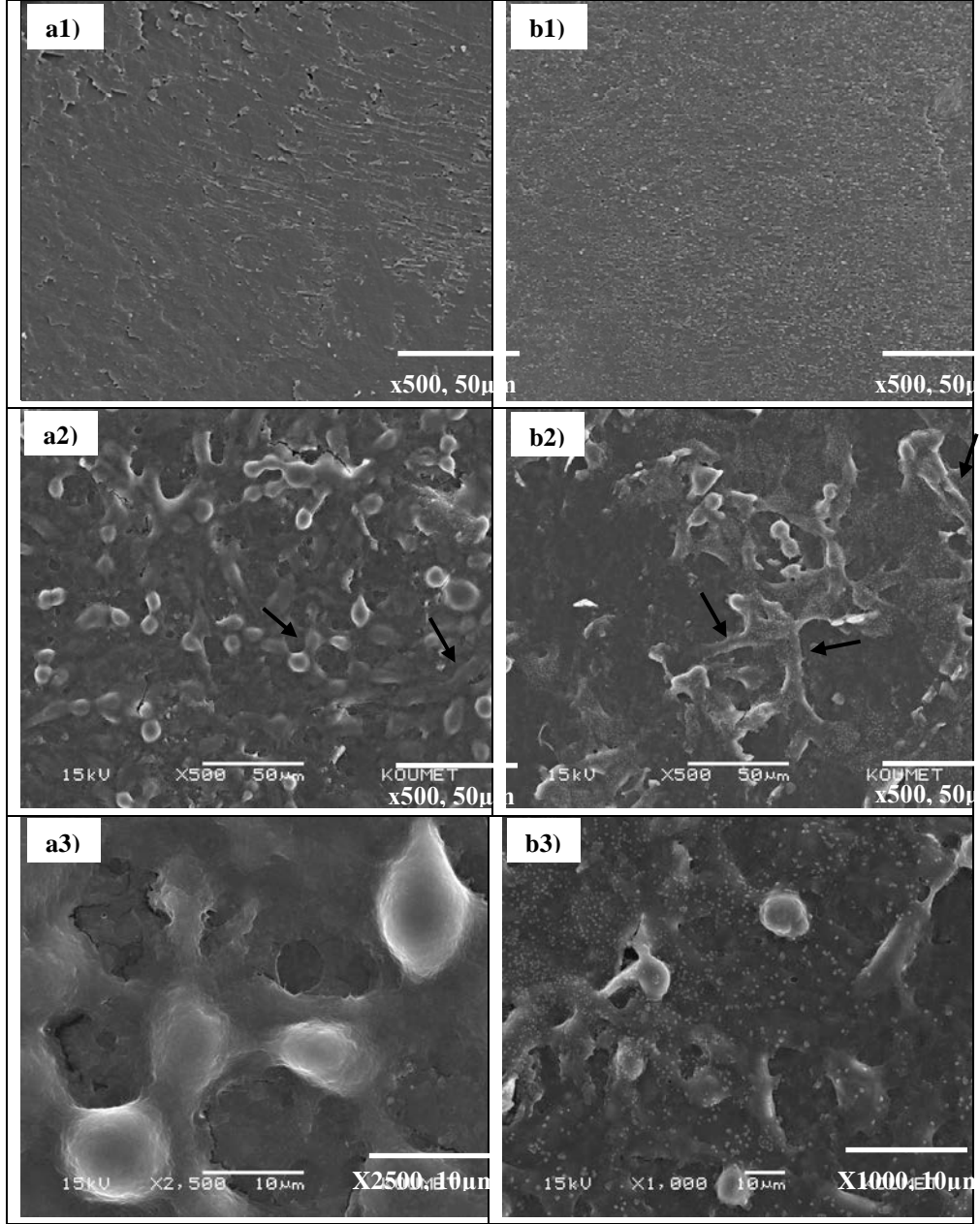
Polimer karışımlara ait farklı büyütmelelerdeki SEM mikrografları incelendiğinde, spindle/uzlamsal şekilli hücrelerin çoğaldığı ve yayılarak yüzeye tutunduğu net bir şekilde gözlemlenebilmiştir (Eberli, 2010). Tutunan hücreler yapılan literatür çalışmalarında, tek faz morfolojisine sahip polimer karışımların pürüzsüz yüzey morfolojisinin hücre tutunması için yararlı olmadığı öne sürülmüştür. Bunun nedeni artan yüzey pürüzlülüğü ile hücre tutunması için daha geniş yüzey alanı oluşturması şeklinde açıklanmıştır (Sarasam ve Madihally, 2005). Bu sonuca istinaden, hazırlanan polimer karışımların iki fazlı morfoloji sergilemesinin hücre tutunmalarına destek olduğu düşünülmüştür. Uyumlaştırılmış karışımlarda uyumlaştırmanın etkisi ile iki fazlı morfoloji iyileştirilmiştir. Bunun sonucunda azalan parça boyutu hücrenin tutunma yüzey alanını geliştirmiş olabilir. Ancak polimer karışım bileşiminin ve uyumlaştırıcının gözle görülür bir etkisi olmadığı söylenebilir. Bunun yanı sıra gözenekli bir yapı iskelesi geliştirilerek hücre tutunmaları için daha elverişli bir ortam hazırlanabileceği sonucu çıkarılmıştır.

50TPU2 polimer karışımların 3. ve 5. günlerine ait kültürasyon SEM mikrografları Şekil 4.35’de verilmiştir. Kültürün 3. gününde yapı iskelelerinin üzerindeki L929 hücreleri hızla yapışıp yayılırken 5. günün sonunda yapı iskelelerinin yüzeyi tamamen hücreler ve hücrelerin ürettiği ECM proteinleriyle kaplanmıştır.

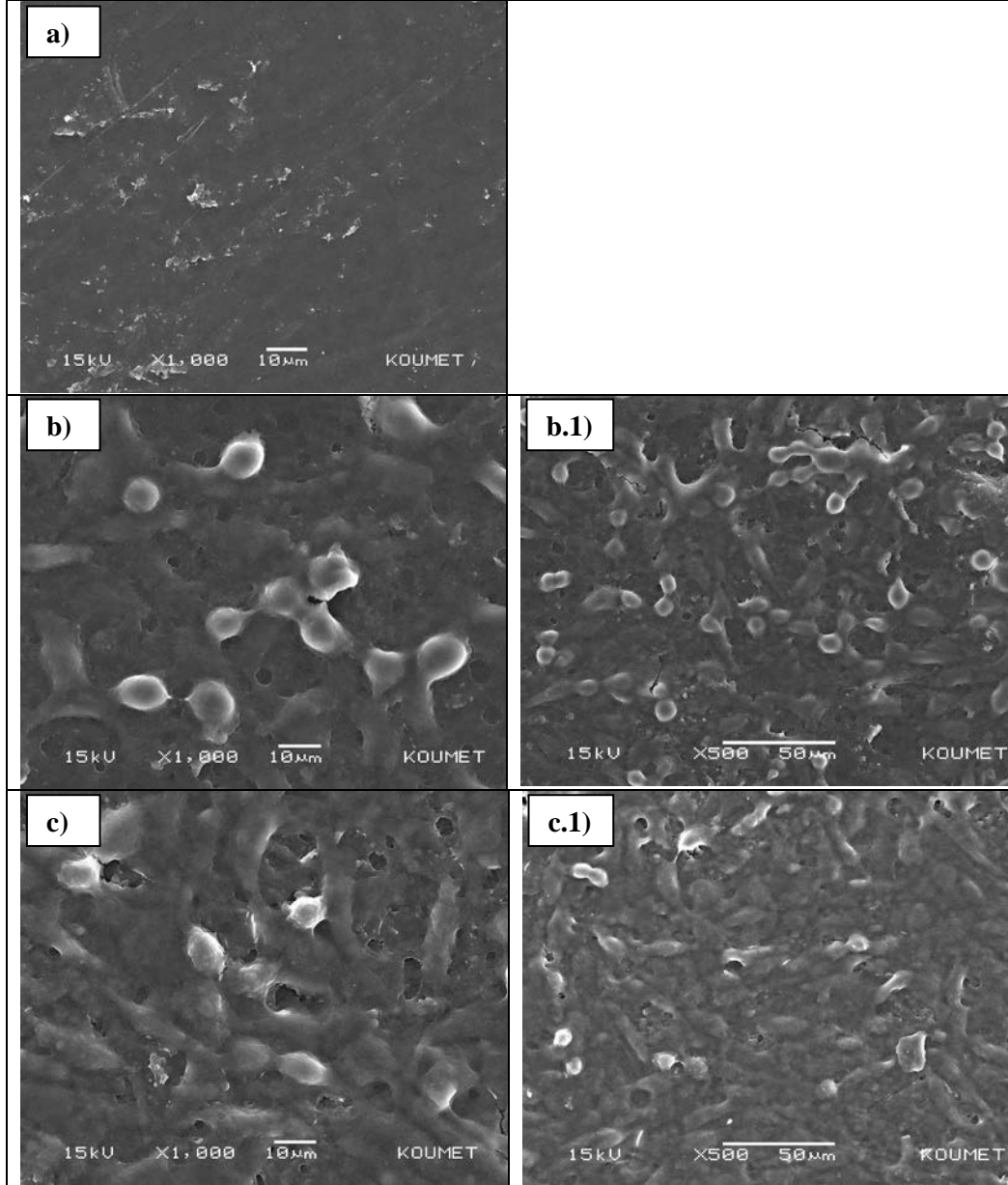


Şekil 4.34. 20TPU2 ve 20TPU2-1PDI yapı iskeleleri üzerinde 0. ve 5. günlerde hücre çoğalmasını gösteren farklı büyütmelerdeki SEM mikrografları: a1) 20TPU2 0.gün (x500), a2) 20TPU2 5.gün (x500), a3) 20TPU2, 5.gün (x2500), b1) 20TPU2-1PDI 0.gün (x500), b2) 20TPU2-1PDI 5.gün, (x500) b3) 20TPU2-1PDI 5.gün, (x1000)





Şekil 4.35. 50TPU2 ve 50TPU2-1PDI yapı iskeleleri üzerinde 0. ve 5. günlerde hücre çoğalmasını gösteren farklı büyütmelerdeki SEM mikrografları: a1) 50TPU2 0.gün (x500), a2) 50TPU2 5.gün (x500), a3) 50TPU2, 5.gün (x2500), b1) 50TPU2-1PDI 0.gün (x500), b2) 50TPU2-1PDI 5.gün, (x500) b3) 50TPU2-1PDI 5.gün, (x1000)



Şekil 4.35. 50TPU2 polimer karışımı üzerinde 0., 3., ve 5., günlerde hücre çoğalmasını gösteren SEM mikrografları a) 0.gün (x1000), b)3. gün (x1000), b.1) 3. gün (x500), c)5.gün (x1000), c.1)5.gün (x500).

SEM analizlerinden, hücrelerin polimer karışımların yüzeylerinde çoğaldığı ve yayılarak tutunduğu tespit edilmiştir. Sonuçlarda da görüldüğü gibi, bileşimin belirgin bir etkisi görülmemekle birlikte 3. günde hücre tutunması, 5. günde hücre proliferasyonu fark edilir biçimde artmıştır. Tüm iskelelerde 5. günde hücre proliferasyonu artmış ve hücreler kendi HDM'lerini oluşturmuştur. Özellikle yüksek büyütmelerde L929 hücrelerinin polimer karışım yüzeyini sardığı ve tabaka halinde büyüyerek ilerlediği tespit edilmiştir.

## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, biyomedikal hammadde olarak kullanılabilen poli(laktik asit)/termoplastik poliüretan polimer karışımların hazırlanması, uyumlaştırılması, karakterizasyonu ve devamında bu karışımların biyoyuymuluk, biyobozunma ve şekil hafıza özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma ile ;

- i. Literatürde ilk defa PLA/TPU karışımlarının reaktif ekstrüzyon tekniğiyle uyumlaştırılması yapılmıştır. Bu kapsamda, PLA/TPU sisteminde üç farklı zincir uzatıcı (PDI, TPP, PMDA) ve üç farklı transesterifikasyon katalizörünün (Dibütiltin-dilaruat (K1), Tin(II)2etilhekzanoat (K2), Tin(II)okzalat (K3)) etkisi incelenmiştir. Ayrıca PLA/TPU oranının özellikler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.
- ii. Literatürde ilk defa PLA/TPU karışımlarının şekil hafıza özellikleri incelenmiştir. Bu kapsamda, karışımların 50°C ve 60°C'deki şekil hafıza özellikleri hem statik hem de dinamik koşullarda ele alınmıştır.
- iii. Literatürde ilk defa PLA/TPU karışımlarının bileşimin bir fonksiyonu olarak biyobozunurluğu ve biyoyuymuluğu incelemiştir.

Çalışma sonucu elde edilen genel sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- i. PLA/TPU karışımlarının mekanik özellikleri TPU'nun sert/yumuşak segment oranına bağlı olarak değişmektedir. TPU'daki sert segment oranı arttıkça karışım rijitleşmektedir.
- ii. PLA/TPU karışımları çalışmada kullanılan transesterleşme katalizörleri ile çalışmada seçilen süreç koşullarında uyumlaştırılmamaktadır.
- iii. PLA/TPU karışımları PMDA ve TPP zincir uzatıcılar ile çalışmada seçilen süreç koşullarında uyumlaştırılmamaktadır.
- iv. PLA/TPU sistemi için PDI en iyi özellikleri sağlayan zincir uzatıcıdır (uyumlaştırıcıdır).
- v. PDI oranı ve PLA/TPU oranı, karışımların mekanik ve termomekanik özelliklerini etkilemektedir.

vi. PLA/TPU karışımlarının PDI ile uyumlaştırıldığı mekanik, termal, termomekanik ve reolojik testler ile gösterilebilmektedir.

vii. PDI, hem PLA, hem de TPU'nun hidroksil veya karboksilik asit uç gruplarıyla etkileşebilir. Bu etkileşim teorik olarak lineer, dallanmış veya çapraz bağlı PLA-graft/blok-TPU kopolimerleri elde edilebilir. Çapraz bağlanmanın olduğunu gösterir deneysel bir bulguya bu çalışmada rastlanmamıştır. Ancak dallanmaların varlığı reolojik analizler ile belirlenebilmiştir.

viii. Çalışmada üretilen PLA/TPU karışımlarının, 50°C ve 60°C'de şekil hafıza özelliği sergilediği statik ve dinamik (döngüsel) şekil hafıza testleri ile gösterilmiştir. Uyumlaştırılmış ve uyumlaştırılmamış tüm karışımlar %80 ve üzerinde şekil geri kazanımı sergilemektedir.

ix. PDI ile uyumlaştırılan karışımların, uyumlaştırılmayan karışımlara kıyasla şekil geri kazanım oranının daha yüksek, geri kazanım hızının (cevap) daha kısa olduğu belirlenmiştir. Ayrıca genel olarak bakıldığında, bileşimdeki PLA oranının artması ile şekil geri kazanım oranının arttığı dikkatleri çekmiştir.

x. PLA/TPU karışımlarının şekil hafıza özelliği PDI ilavesiyle gelişmiştir. Uyumlaşmış karışımların şekil geçişlerine daha hızlı tepki verdiği tespit edilmiştir.

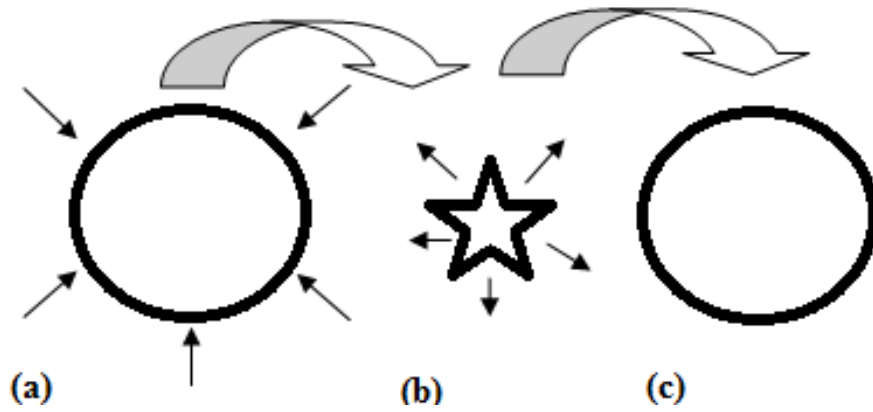
xi. Saf polimerler karşılaştırıldığında PLA'nın TPU'dan daha hızlı bozunduğu gözlenmiştir. Hazırlanan PLA/TPU karışımları incelendiğinde ise bileşimindeki TPU oranının artması ile karışımın bozunma hızının yavaşladığı görülmüştür. Ayrıca PLA/TPU2 polimer karışımlarının uyumlaştırılması sonucu bozunma hızının düştüğü sonucuna varılmıştır.

xii. Hücre kültürü ve sitotoksikite testlerinden hareketle hazırlanan PLA/TPU karışımlarının hiçbirinin sitotoksik olmadığı gösterilmiştir.

Çalışma kapsamında hazırlanan PLA/TPU biyobozunur-biyouyumlu şekil hafızalı polimer karışımları potansiyel olarak damar kardiovasküler stent üretiminde hammadde olarak kullanılabilirler. Doğumsal kalp damar hastalıkları çocuklarda sıkça rastlanılan anomalite olup, kalbin gelişmesine engel olan yapısal bozukluğun göstergesidir. Genellikle kendini dar veya tıkalı damarlar ile gösteren bu hastalıkların tedavisinde kardiyovasküler stentler hayati öneme sahiptir. Ancak çocuklar için stent tasarımı oldukça zordur, çünkü çocuğun organ ve arterlerinin gelecek içerisinde büyüyeceğinin göz önünde bulundurulması gerekir. Bu noktada biyobozunur,



biyouyumlu şekil hafızalı polimerlerden üretilmiş stentler akla gelmektedir. PLA/TPU karışımlarından üretilebilecek bir kardiovasküler stent damar içiresine katater yoluyla girilerek yerleştirilebilir. Sonrasında, yerinde lazer ile anlık ısıtılması sonucu ilk şeklini hatırlayarak geri kazanır. Böylelikle damar içerisinde kan akışını tekrar tesis eder. Bu durum şematik olarak Şekil 5.1’de gösterilmektedir. Bu stent, belirli bir süre sonunda damar içerisinde geçici görevini tamamlar ve eriyerek kaybolur.



Şekil 5.1. Damar içi şekil hafızalı stent için sembolik işlem adımları: a) Damar içi stentin ilk şekli, b) Damar içi stentin  $T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerinde verilmiş ve sonrasında sabitlenmiş geçici şekli (bu şekilde iken damar içine yerleştirilebilecektir), c) Damar içinde  $T_{geçiş}$  sıcaklığı üzerine ısıtıldıktan sonra geri kazanılan şekil

Bu çalışmanın devamı niteliğinde, ileriye dönük yapılabilecek çalışmalar ise sonraki araştırmacılara ışık tutması açısından şöyle sıralanabilir:

- Polimer karışımın fiziksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla kullanılan zincir uzatıcılar ile katalizörler birlikte kullanılarak daha iyi ara yüzey sonuçları alınabilir.
- Farklı TPU türleri kullanılarak üretilen karışımların mekanik özellikleri daha geniş bir spektrumda ayarlanabilir.
- Geliştirilen karışımın şekil hafıza özelliği için belirlenen  $T_{geçiş}$  yaklaşık  $60^{\circ}\text{C}$  civarındadır. Bu geçiş sıcaklığının düşürülebilmesi için farklı TPU türleri kullanılabilir veya PLA plastikleştirilebilir.

## KAYNAKLAR

Abbott W. A., Megerman J., Hasson J. E., L'Italien G., Warnock D. F., Effect of compliance mismatch on vascular graft patency, *J. Vasc. Surg.*, 1987, **5**, 376–381.

Acioli-Moura R., Sun X.S., Thermal degradation and physical aging of poly(lactic acid) and its blends with starch, *Polym. Eng. Sci.*, 2008, **48**, 829-836.

Afrifah K. A., Matuana L. M., Impact modification of polylactide with a biodegradable ethylene/acrylate copolymer, *Macromol. Mater. Eng.*, 2010, **295**, 802–811.

Ajioka M., Enomoto K., Suzuki K., Yamaguchi A., The basic properties of poly(lactic acid) produced by the direct condensation polymerization of lactic acid, *J. Polym. Environ.*, 1995, **3**, 225-234.

Ajioka M., Suizu H., Higuchi C., Kashima T., Aliphatic polyesters and their copolymers synthesized through direct condensation polymerization, *Polym. Degrad. Stab.*, 1998, **59**, 137-43.

Akkaş T., Poliüretan filmlerin yüzey modifikasyonu ve biyouyumluluk çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2011, 307026.

Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P., *Molecular Biology of the Cell*, 5th ed., Garland Science, New York, 2008.

Albertsson A. C., Varma I. K., Aliphatic polyesters: synthesis, properties and applications, *Adv. Polym. Sci.*, 2002, **157**, 1–40.

Allen B. T., Mathias C. J., Sicard G. A., Welch M. J., Clark R. E., Platelet deposition on vascular grafts: The accuracy of in vivo quantitation and the significance of in vivo platelet reactivity, *Ann. Surg.*, 1986, **203**, 318–328.

Alger M. S. M., *In polymer science dictionary*, 1st ed., Elsevier Applied Science, UK, 1989.

Alexis F., Venkatraman S. S., Rath S. K., Boey F., In vitro study of release mechanism of paclitaxel and rapamycin from drug-incorporated biodegradable stent matrices, *J. Control. Release*, 2004, **98**, 67–74.

Ananta M., Aulin C. E., Hilborn J., Aibibu D., Houis S., Brown R. A., Mudera V., A poly(lactic acid-co-caprolactone)- collagen hybrid for tissue engineering applications, *Tissue Eng. Part A*, 2009, **15**, 1667–1675.

- Anderson K. S., Hillmyer M. A., The influence of block copolymer microstructure on the toughness of compatibilized polylactide/polyethylene blends, *Polymer*, 2004, **45**, 8809–8823.
- Anderson K. S., Lim S. H., Hillmyer M. A., Toughening of polylactide by melt blending with linear low-density polyethylene, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **89**, 3757–3768.
- Andrady A. L., *Plastics and the environment*, 1st ed., John Wiley & Sons, New Jersey, 2003.
- Arsad A., Rahmat A. R., Hassan A., Iskandar S. N., Mechanical and rheological characterization of pa6 and abs blends-with and without short glass fiber, *J. Appl. Sci.*, 2011, **11**, 2313-2319.
- Auras R., Harte B., Selke S., An overview of polylactides as packaging materials, *Macromol. Biosci.*, 2004, **4**, 835–864.
- Auras R., Lim L. T., Selke S. E. M., Tsuji H., *Poly(lactic acid) synthesis, structures, properties, processing, and applications*, 1st ed., John Wiley & Sons Inc., USA, 2010.
- Auras R., Selke S., Harte B., An overview of polylactides as packaging materials, *Macromol. Biosci.*, 2004, **4**, 835-864.
- Avérous L., Pollet E., Environmental silicate nano-biocomposites, Biodegradable polymers, Editörler: Avérous L., Pollet E., *Green energy and technology*, 1st ed., Springer, London, 13-39, 2012.
- Averous L., Polylactic acid: synthesis, properties and applications, Editors: Belgacem N., Gandini A., *Monomers, oligomers, polymers and composites from renewablere sources*, 1th ed., Elsevier, Amsterdam, 433–450, 2008.
- Awaja F., Daver F., Kosior E., Recycled poly(ethylene terephthalate) chain extension by a reactive extrusion process, *Polym. Eng. Sci.*, 2004, **44**, 1579-1587.
- Aydın H. M., Biyobozunur polimerik materyaller ve/veya bunların kalsiyum fosfat kompozitlerinin üretimi ve sert doku onarımında kullanımı, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2008, 269886.
- Azevedo H. S., Rei R. L., Understanding the enzymatic degradation of biodegradable polymers and strategies to control their degradation rate, Editors: Reis R. L., Román J. S., *Biodegradable Systems in Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 1st ed., CRC Press, UK, 177-201, 2005.
- Bağçeci B. İ., Nano partikül yüzey kaplama, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2010, 269938.
- Baia Y., Jianga C., Wanga Q., Wang T., A novel high mechanical strength shape memory polymer based on ethyl cellulose and polycaprolactone, *Carbohydr. Polym.*, 2013, **96**, 522– 527.

- Baird D. G., Polymer processing, Editor: Meyers R. A., *Encyclopedia of physical science and technology*, 3rd. ed., Academic Press, Texas, 621-640, 702-708, 2001.
- Barlow J. W., Paul D. R., Mechanical compatibilization of immiscible blends, *Polym. Eng. Sci.*, 1984, **24**, 525-534.
- BASF-Group, Thermoplastic polyurethane elastomers (TPU), BASF, 1, 1-43, 2005.
- Bastioli C., *Handbook of biodegradable polymers*, 1st ed., Rapra Technology Limited, Shawbury, 2005.
- Bell E., Ivarsson B., Merrill C., Production of a tissue like structure by contraction of collagen lattices by human fibroblasts of different proliferative potential in vitro, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1979, **76**, 1274-1278.
- Bendix D., Chemical synthesis of polylactide and its copolymers for medical applications, *Polym. Degrad. Stab.*, 1998, **59**, 129-135.
- Benninga H., *A history of lactic acid making*, 1st ed., Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1990.
- Berges R., Eligard: Pharmacokinetics, effect on testosterone and PSA levels and tolerability, *Eur. Urol. Suppl.*, 2005, **4**, 20-25.
- Berglund J. D., Nerem R. M., Sambanis A., Viscoelastic testing methodologies for tissue engineered blood vessels, *J. Biomech. Eng.*, 2005, **127**, 1176-1184.
- Bero M., Czapla B., Dobrzynski P., Janeczek H., Kasperczyk J., Copolymerization of glycolide and  $\epsilon$ -caprolactone, 2. random copolymerization in the presence of tin octoate, *Macromol. Chem. Phys.*, 1999, **200**, 911-916.
- Beşkardeş I. G., Biyoseramik ve biyosinyal moleküllerle desteklenmiş poli(kaprolakton) doku iskeleleri: sentez, karakterizasyon ve kemik doku mühendisliği uygulamaları, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2008, 216751.
- Bikiaris D. N., Karayannidis G. P., Chain extension of polyesters PET and PBT with two new diimidodiepoxides, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 1996, **34**, 1337-1342.
- Billingham R. E., Reynolds J., Trans-plantation studies on sheets of pure epidermal epithelium and on epidermal cell suspensions. *Brit. J. Plast. Surg.*, 1952, **5**, 25-36.
- Birnbaum D. T., Brannon-Peppas L., Molecular weight distribution during degradation and release of PLGA nanoparticles containing epirubicin HCl, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 2003, **14**, 87-102.
- Bitinis N., Verdejo R., Cassagnau P., Lopez-Manchado M. A., Deformation mechanisms in polylactic acid/natural rubber/organoclay bionanocomposites as revealed by synchrotron X-ray scattering, *Mater. Chem. Phys.* 2011, **129**, 823-831.

Bonart R., X-Ray investigations concerning the physical structure of cross-linking in segmented urethane elastomers, *J. Macromol. Sci. Phys. Part B*, 1968, **2**, 115-138.

Bower D. I., *An Introduction to Polymer Physics*, 1st. ed., Cambridge University Press, Cambridge, 2002.

Brostow W., Mechanical performance of plastics, Editor: Mark H. F., *Encyclopedia of polymer science and technology*, 3th. ed., John Wiley and Sons Inc., 334-369, 2005.

Broz M. E., VanderHart D L., Washburn N. R., Structure and mechanical properties of poly(D,L-lactic acid)/poly( $\epsilon$ -caprolactone) blends, *Biomaterials* 2003, **24**, 4181–4190.

Bruining M. J., Edelbroek-Hoogendoorn P. S., Blaauwgeers H. G. T., Mooy C. M., Hendrikse F. H., Koole L. H., New biodegradable networks of poly(*N*-vinylpyrrolidinine) designed for controlled nonburst degradation in the vitreous body, *J. Biomed. Mater. Res.*, 1999, **47**, 189-197.

Brynaert J., Light induced functionalization of PCLePEG block copolymers for the covalent immobilization of biomolecules, *Biomacromolecules*, 2009, **10**, 966-974.

Burches B. J., *Encyclopedia of polymer science and technology*, 1st ed., John Wiley and Sons Inc., Chichester, 2005.

Burke I. F., Yannas I. C., Quinby W. C., Bondoc C. C., Jung W. K., Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury, *Ann. Surg.*, 1981, **194**, 413-428.

Burt A. M., Pallett C. D., Sloane J. P., O'Hare M. I., Schafner K. F., Yardeni P., Survival of cultured allografts in patients with burns assessed with probe specific for Y chromosome, *Br. Med. J.*, 1989, **298**, 915-917.

Cagiannos C., Abul-Khoudoud O. R., DeRijk W., Shell D. H., Jennings L. K., Tolley E. A., Handorf C. R., Fabian T. C., Rapamycin-coated expanded polytetrafluoroethylene bypass grafts exhibit decreased anastomotic neointimal hyperplasia in a porcine model, *J. Vascul. Surgery*, 2005, **42**, 980–987.

Campbell G. R., Campbell J. H., Development of tissue-engineered grafts, *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2007, **8**, 43–50.

Cao X., Mohamed A., Gordon S. H., Willett J. L., Sessa D. J., DSC study of biodegradable poly(lactic acid) and poly(hydroxy ester ether) blends, *Thermochim Acta*, 2003, **406**, 115-127.

Carraher C. E., *Polymer chemistry*, 6th. ed., CRC Press., USA, 2003.

Castro J. M., Perry S. J., Macosko C. W., Viscosity changes during urethane polymerization with phase separation, *Polym. Commun.*, 1984, **25**, 82-88.

Cauich-Rodriguez J. V., Chan-Chan L. H., Hernandez-Sanchez F., Cervantes-Uc J. M., Degradation of polyurethane for cardiovascular applications, Advances in biomaterials science and biomedical applications, Editor: Pignatello R., *Advances in biomaterials science and biomedical applications*, Intech, ISBN 978-953-51-1051-4, 51-82, 2013.

Cavalcanti F. N., Teofilo E. T., Rabello M. S., Silva S. M. L., Chain extension and degradation during reactive processing of PET in the presence of triphenyl phosphite, *Polym. eng. sci.*, 2007, **47**, 2155-2163.

Chandra R., Rustgi R., Biodegradable polymers, *Prog. Polym. Sci.*, 1998, **23**, 1273–1335.

Chang A. L., Thomas E. L., Morphological studies of PCP/MDI/BDO based segmented polyurethanes, *Adv. in Chem.*, 1979, **176**, 31-52.

Chartoff R. P., *Encyclopedia of polymer science and technology*, John Wiley and Sons Inc., 2nd ed., 11, 1-86, 2005.

Chen C. H. Y., Briber R. M., Thomas E. L., Xu M., Mackignot W. J., Structure and morphology of segmented polyurethanes: 2. Influence of reactant incompatibility, *Polymer*, 1983, **24**, 1333-1340.

Chen G., Sato T., Ohgushi H., Ushida T., Tateishi T., Tanaka J., Culturing of skin fibroblasts in a thin PLGA-collagen hybrid mesh, *Biomaterials*, 2005, **26**, 2559–2566.

Chen G., Sato T., Ushida T., Ochiai N., Tateishi T., Tissue engineering of cartilage using a hybrid scaffold of synthetic polymer and collagen, *Tissue Eng.*, 2004, **10**, 323–330.

Chen X., Qi Y. Y., Wang L. L., Yin Z., Yin G. L., Zou X. H., Ouyang H. W., Ligament regeneration using a knitted silk scaffold combined with collagen matrix, *Biomaterials*, 2008, **29**, 3683–3692.

Cheremisinoff N. P., *Polymer characterization laboratory techniques and analysis*, 1st. ed., *Noyes Publications*, USA, 1996.

Chiellini E., Solaro R., *Biodegradable Polymers and Plastics*, 1st ed., Plenum Publishing, New York, 2003.

Chisholm, M. H., Lin C. C., Gallucci J. C., Ko B. T., Binolate complexes of lithium, zinc, aluminium, and titanium; preparations, structures, and studies of lactide polymerization, *Dalton Trans.*, **3**, 406-412, 2003.

Choi B. P., Noh I., Evaluation of blood compatibility via protein adsorption treatment of the vascular scaffold surfaces fabricated with polylactide and surface modified expanded polytetrafluoroethylene for tissue engineering, *J. Biomed. Mater. Res.*, 2005, **75**, 824–831.

Choi J. S., Leong K. W., Yoo H. S., In vivo wound healing of diabetic ulcers using electrospun nanofibers immobilized with human epidermal growth factor, *Biomaterials*, 2008, **29**, 587-596.

Choi N. Y., Lendlein A., Degradable shape-memory polymer networks from oligo[(l-lactide)-ran-glycolide]dimethacrylates, *Soft Matter.*, 2007, **3**, 901-909.

Choi Y., Kim S.Y., Kim S.H., Lee K-S, Kim C., Byun Y., Long-term delivery of all-*trans*-retinoic acid using biodegradable PLLA/PEGPLLA blended microspheres, *Int. J. Pharm.*, 2001, **215**, 67- 81.

Chow W. S., Abu Bakar A., Ishak Z. A. M., Karger-Kocsis J., Ishiaku U. S., Apostolov A. A., Effect of maleic anhydride-grafted ethylene-propylene rubber on the mechanical, rheological and morphological properties of organoclay reinforced polyamide 6/polypropylene nanocomposite, *Eur. Polym. J.*, 2005, **41**, 687-696.

Chung T. W., Huang Y. Y., Liu Y. Z. Effects of the rate of solvent evaporation on the characteristics of drug loaded PLLA and PDLA microspheres, *Int. J. Pharm.*, 2001, **212**, 161-169.

Clayden J., Greeves N., Wothers P., Warren S., Organic chemistry, 2nd. ed., Oxford University Press, USA, 2012.

Clough S. B., Schneider N. S., King A. O., Small-angle X-Ray scattering from polyurethane elastomers, *J. Macromol. Sci. Phys. PartB*, 1968, **2**, 641-648.

Cohn D., Hotovely-Salomon A., Biodegradable multiblock PEO/PLA thermoplastic elastomers: molecular design and properties, *Polymer*, 2005, **46**, 2068-2075.

Colombo A., Drzewiecki J., Banning A., Grube E., Hauptmann K., Silber S., Dudek D., Fort S., Schiele F., Zmudka K., Guagliumi G., Russell M. E., Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stent for coronary artery lesions, *Circulation*, 2003, **108**, 788-794.

Colombo A., Karvouni E., Biodegradable stents fulfilling the mission and stepping away, *Circulation*, 2000, **102**, 371-373.

Coltelli M. B., Bronco S., China C., The effect of free radical reactions on structure and properties of poly(lactic acid) (PLA) based blends, *Polym. Degrad. Stab.*, 2010, **95**, 332-341.

Coltelli M. B., Toncelli C., Ciardelli F., Bronco S., Compatible blends of biorelated polyesters through catalytic transesterification in the melt, *Polym. Degrad. Stab.*, 2011, **96**, 982-990.

Crawford E., Lesser A. J., Mechanics of rubber particle cavitation in toughened polyvinylchloride (PVC), *Polymer*, 2000, **41**, 5865-5870.

Croft W. L., Under the microscope:a brief history of microscopy - Series in popular science, *World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.*, 2006, **5**, 73-90.

Çelebi N., Reoloji, Editörler: Acartürk F., Ağabeyoğlu İ., Çelebi N., Değim T., Değim Z., Doğanay T., Takka S., Tırnaksız F., *Modern farmasötik teknoloji*, 1.baskı, TEB Eczacılık Akademisi Yayını, Türkiye, 391-405, 2009.

Dai W., Kawazoe N., Lin X., Dong J., Chen G., The influence of structural design of PLGA/collagen hybrid scaffolds in cartilage tissue engineering, *Biomaterials*, 2010, **31**, 2141–2152.

Daver F., Gupta R., Kosior E., Rheological characterisation of recycled poly(ethylene terephthalate) modified by reactive extrusion, *J. Mater. Process. Tech.*, 2008, **204**, 397-402.

Day R. M., Boccaccini A. R., et al. In vivo degradation of novel bioresorbable poly(lactide-co-glucolide) tubular foam scaffold for tissue engineering applications, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2004, **15**, 729–734.

Dan C.,H., Lee, M. N., Kim Y. D., Min B. H., Kim J. H., Effect of clay modifiers on the morphology and physical properties of thermoplastic polyurethane/clay nanocomposites, *Polymer*, 2006, **47**, 6718-6730.

Dealy J. M., Wissbrun K. F., *Melt rheology and its role in plastics processing: Theory and applications*, 2nd. ed., Chapman&Hall, London, 1995.

Degee P., Dubois P., Jacobsen S., Fritz H. G., Jerome R., Beneficial effect of triphenylphosphine on the bulk polymerization of L, L-lactide promoted by 2-ethylhexanoic acid tin(II) salt, *J. Polym. Sci., A1*, 1999, **37**, 2413-2433.

De Luca M., Albanese E., Bondanza S., Megna M., Ugozzoli L., Molina F., Multicentre experience in the treatment of burns with autologous and allogeneic cultured epithelium, fresh or preserved in a frozen state, *Burns*, 1989, **15**, 303-309.

Deng X. Yuan M., Li X., Xiong C., Polymerization of lactides and lactones vii. ring-opening polymerization of lactide by rare earth phenyl compounds, 2000, *Eur. Polym. J.*, **36**, 1151-1156.

D'hollander S., Van Assche G., Van Mele B, Du Prez F., Novel synthetic strategy toward shape memory polyurethanes with a well-defined switching temperature, *Polymer*, 2009, **50**, 4447–4454.

Dietsch B., Tong T., A review-Features and benefits of shape memory polymers (SMPs), *J. Adv. Mater.*, 2007, **39**, 3-12.

Dobbin L., The Collected Papers of Carl Wilhelm Scheele, 1st ed., G. Bell & Sons Ltd, London, 1931.

Domb A. J., Degradable polymer blends. I. Screening of miscible polymers, *J. Polym. Sci. Part A: Polym Chem*, 1993, **31**, 1973-1981.

Domeier L., Nissen A., Goods S., Whinnery L. R., McElhanon J., Thermomechanical characterization of thermoset urethane shape-memory polymer foams, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2010, **115**, 3217–3229.



Dong H., Eser-Kahn A. P., Thakre P. R., Patrick J. F., Sottos N. R., White S. R., Moore J. S., Chemical treatment of poly(lactic acid) fibers to enhance the rate of thermal depolymerization, *ACS Appl Mater Interfaces*, 2012, 4, 503-509.

Eaglstain W. H., Falanga V., Tissue engineering and the development of apligraf @, a human skin equivalent, *Clin. Ther.*, 1997, **19**, 894-905.

Eberli D., *Tissue Engineering*, 1th. Ed., In-Tech, India, 2010.

Ebewele R. O., *Polymer science and technology*, 1th ed., CRC Press, USA, 2000.

Eguiburu J. L., Iruin J. J., Fernandez-Berridi M. J., San Roman J., Blends of amorphous and crystalline polylactides with poly(methyl methacrylate) and poly(methyl acrylate): a miscibility study, *Polymer*, 1998, **39**, 6891-6897.

Ejfler J., Kobyłka M., Jerzykiewicz L. B., Sobota P., Highly efficient magnesium initiators for lactide polymerization, *Dalton Trans.*, 2005, **11**, 2047-2050.

El-Ghalbzouri A., Lamme E. N., van Blitterswijk C., Koopman J., Ponc M., The use of PEGT/PBT as a dermal scaffold for skin tissue engineering, *Biomaterials*, 2004, **25**, 2987-2996.

Emin N., Koc A., Durkut S., Elcin A. E., Elcin Y. M., Engineering of rat articular cartilage on porous sponges: effects of tgf-beta 1 and microgravity bioreactor culture, *Artif. Cell. Blood Sub.*, 2008, **36**, 123-137.

Fan H., Liu H., Toh S. L., Goh J. C., Anterior cruciate ligament regeneration using mesenchymal stem cells and silk scaffold in large animal model, *Biomaterials*, 2009, **30**, 4967-4977.

Feng F., Ye L., Morphologies and mechanical properties of polylactide/thermoplastic polyurethane elastomer blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2011, **119**, 2778-2783.

Ferguson J., Petrovic Z., Thermal stability of segmented polyurethanes, *Eur. Polym. J.*, 1976, **12**, 177-181.

Fidkowski C. W., Kaazempur-Mofrad M. R., Borenstein J., Vacanti J. P., Langer R., Wang Y., Endothelialized microvasculature based on a biodegradable elastomer, *Tissue Eng.*, 2005, **11**, 302-309.

Flory P. J., *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, 1969.

Focarete M. L., Scandola M., Dobrzynski P., Kowalczyk M., Miscibility and mechanical properties of blends of (L)-lactide copolymers with atactic poly(3hydroxybutyrate), *Macromolecules*, 2002, **35**, 8472-8477.

Fukuzaki H., Aiba Y., Direct copolymerization of L-lactic acid with  $\gamma$ -butyrolactone in the absence of catalysts, *Makromol. Chem.*, 1989, **190**, 1553-1559.

Gajria A. M., Dave V., Gross R. A., McCarthy S. P., Miscibility and biodegradability of blends of poly(lactic acid) and poly(vinyl acetate), *Polymer*, 1996, **37**, 437-444.

Gao G., Wang J., Jinghua Y., Yu X., Ma R., Tang X., Yin Z., Zhang X., Rheological, thermal, and morphological properties of ABS-PA1010 blends, *J. Appl. Polym. Sci.* 1999, **72**, 683-688.

Gao Q. W., Direct synthesis with melt polycondensation and microstructure analysis of poly(L-lactic acid-co-glycolic acid), *Polym. J.*, 2002, **34**, 786-793.

Garlotta D., A literature review of poly(lactic acid), *J. Polym. Environ.*, 2001, **9**, 63-84.

Gilchrest B.A., In vitro assessment of keratinocyte aging, *J. Invest. Dermatol.*, 1983, **81**, 184-189.

Gielen V., Faure M., Mauduit G., Thivolet J., Progressive replacement of human cultured epithelial allografts by recipient cells as evidenced by HLA class I antigens expression, *Dermatologica*, 1987, **175**, 166-170.

Giles H. F., Wagner J. R., Mount E. M., *Extrusion: the definitive processing guide and handbook*, 1st ed., William Andrew Inc., New York, 2005.

Godbey W. T., Polymeric scaffolds for stem cell growth, *Aust. J. Chem.*, 2005, **58**, 689-690.

Goldman M., McCollum C. N., Hawker R. J., Drolc Z., Slaney G., Dacron arterial grafts: the influence of porosity, velour, and maturity on thrombogenicity, *Surgery*, 1982, **92**, 947-952.

Gorna K., Gogolewski S., In vitro degradation of novel medical biodegradable aliphatic polyurethanes based on  $\epsilon$ -caprolactone and Pluronics with various hydrophilicities, *Polym. Degrad. Stab.*, 2002, **75**, 113-122.

Göpferich A., Mechanisms of polymer degradation and erosion, *Biomaterials*, 1996, **17**, 103-114.

Grand M. H., *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 4th Ed., John Wiley and Sons Inc., New York. 1991.

Gravalos K. G., Kallitsis J. K., Kalfoglou N. K., In situ compatibilization of poly(ethylene terephthalate)/poly(ethylene-co-ethyl acrylate) blends, *Polymer*, 1995, **36**, 1393-1399.

Grijpma D. W., Penning J. P., Pennings A. J., Chain entanglement, mechanical properties and drawability of poly(lactide), *Colloid. Polym. Sci.*, 1994, **272**, 1068-1081.

Grizzuti N., Buonocore G., Iorio G., Viscous behavior and mixing rules for an immiscible model polymer blend, *J. Rheo.*, 2000, **44**, 149-164.

Grube E., Silber S., Hauptmann K. E., Mueller R., Buellfeld L., Gerckens U., Russell M. E., TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-

blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions, *Circulation*, 2003, **107**, 38-42.

Guelcher S. A., Gallagher K., Didier J. E., Klinedinst D. K., Doctor J. S., Goldstein A. S., Wilkes G. L., Beckman E. J., Hollinger J. O., Synthesis of biocompatible polyurethanes from aliphatic diisocyanates and diurea diol chain extenders, *Acta Biomaterialia*, 2005, **1**, 471-484.

Gunatillake P. A., Meijs G. F., Rizzardo E., Chatelier R. C., McCarthy S. J., Brandwood A., Schindhelm K., *J. Appl. Polym. Sci.*, 1992, **46**, 319-328.

Gunes I. S., Jana S. C., Shape memory polymers and their nanocomposites: a review of science and technology of new multifunctional materials, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2008, **8**, 1616-1637.

Guo Q., Huang J., Chen T., Feng Z., Miscibility of poly(hydroxyether of phenolphthalein) with aromatic polyesters and polycarbonate, *Polym. Commun.*, 1990, **31**, 240-242.

Gupta M. C., Deshmukh V. G., Thermal oxidative degradation of poly(lactic acid), *Colloid Polym. Sci.*, 1982, **260**, 514-517.

Gu S. Y., Yang M., Yu T., Ren T. B., Ren J., Synthesis and characterization of biodegradable lactic acid-based polymers by chain extension, *Polym. Int.*, 2008, **57**, 982-986.

Gu X., Mather P.T., Entanglement-based shape memory polyurethanes: Synthesis and characterization, *Polymer*, 2012, **53**, 5924-5934.

Hafeman A., Li B., Yoshii T., Zienkiewicz K., Guelcher S., Injectable biodegradable polyurethane scaffolds with release of platelet-derived growth factor for tissue repair and regeneration, *Pharm. Res.*, 2008, **25**, 2387-2399.

Hafeman A. E., Zienkiewicz K. J., Zachman A. L., Sung H. J., Nanney L. B., Davidson J. M., Guelcher S. A., Characterization of the degradation mechanisms of lysine-derived aliphatic poly(ester urethane) scaffolds, *Biomaterials*, 2011, **32**, 419-429.

Hage E., Ferreira L. A. S., Manrich S., Pessan L. A., Crystallization behavior of PBT/ABS polymer blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **71**, 423-430.

Hamlin G. W., Rajah S. M., Crow M. J., Kester R. C., Evaluation of the thrombogenic potential of three types of arterial graft studied in an artificial circulation, *Br. J. Surg.*, 1978, **65**, 272-276.

Han J. J., Huang H. X., Preparation and characterization of biodegradable polylactide/thermoplastic polyurethane elastomer blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2011, **120**, 3217-3223.

Harada M., Kouji Iida, Kazuaki Okamoto, Hideki Hayashi, Koji Hirano, Reactive compatibilization of biodegradable poly(lactic acid)/poly( $\epsilon$ -caprolactone) blends with reactive processing agents, *Polym. Eng. Sci.*, 2008, **48**, 1360-1368.

Harada M., Ohya T., Lida K., Hayashi H., Hirano K., Fukuda H., Increased impact strength of biodegradable poly(lactic acid)/poly(butylene succinate) blend composites by using isocyanate as a reactive processing agent, *J. Appl. Polym. Sci.* 2007, **106**, 1813-1820.

Harrell L. L. Jr., Segmented polyurethans: Properties as a function of segment size and distribution, *Macromolecules*, 1969, **2**, 607-612.

Hashima K., Nishitsuji S., Inoue T., Structure-properties of super-tough PLA alloy with excellent heat resistance, *Polymer*, 2010, **51**, 3934-3939.

Hasirci V. Lewandrowski K., Gresser J. D., Wise D. L., Trantolo D. J., Versatility of biodegradable polymers: degradability and *in vivo* application, *J. Biotechnol.*, 2001, **86**, 135-150.

Hassan M. K., Mauritz K. A., Storey R. F., Wiggins J. S., Biodegradable aliphatic thermoplastic polyurethane based on poly( $\epsilon$ -caprolactone) and L-Lysine diisocyanate, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **44**, 2990-3000.

Hefton J. M., Madden M. R., Finkelstein I. L., Shires G. T., Grafting of burn patients with allografts of cultured epidermal cells, *Lancet*, 1983, **2**, 428-430.

Heijkants R. G. J. C., Van Tienen T. G., De Groot J. H., Pennings A. J., Buma P., Veth R. P. H., Schouten A. J., Preparation of a polyurethane scaffold for tissue engineering made by a combination of salt leaching and freeze-drying of dioxane, *J. Mater. Sci.*, 2006, **41**, 2423-2428.

Heino M. T., Seppala J. V., *Acta polytechnica scandinavica, chemical technology and metallurgy series*, Finnish Academy of Technology, Helsinki, 1993.

Hietala E. M., Salminen U. S., Stahls A., Välimaa T., Maasilta P., Törmälä P., Nieminen M. S., Harjula A. L., Biodegradation of the copolymeric polylactide stent: Long-term follow-up in a rabbit aorta model, *J. Vasc. Res.*, 2001, **38**, 361-369.

Ho C. H., Wang C. H., Lin C. I., Lee Y. D., Synthesis and characterization of TPO-PLA copolymer and its behavior as compatibilizer for PLA/TPO blends, *Polymer*, 2008, **49**, 3902-3910.

Hong H., Wei J., Yuan Y., Chen F.-P., Wang J., Qu X., Liu C. S., a novel composite coupled hardness with flexibility poly(lactic acid) toughen with thermoplastic polyurethane, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2011, **121**, 855-861.

Hong S. M., Hwang S. S., Seo Y., Chung I. J., Kim K. U., Reactive extrusion of *in situ* composite based on PET and LCP blends, *Polymer Journal*, 2001, **33**, 457-463.

Hong Y., Fujimoto K., Hashizume R., Guan J., Stankus J. J., Tobita K., Wagner W. R., Generating elastic, biodegradable polyurethane/poly(lactide-co-glycolide) fibrous

sheets with controlled antibiotic release via two-stream electrospinning, *Biomacromolecules*, 2008, **9**, 1200-1207.

Howard G. T., Biodegradation of polyurethane: a review, *Int. Biodeter. Biodegr.*, 2002, **49**, 245-252.

Huneault M. A., Li H. B., Morphology and properties of compatibilized polylactide/thermoplastic starch blends, *Polymer*, 2007, **48**, 270-280.

Hyon S. H., Jamshidi K., Ikada Y., Effects of residual monomer on the degradation of DL-lactide polymer, *Polym. Int.*, 1998, **46**, 196-202.

Incarnato L., Scarfato P., Di Maio L., Acierno D., Structure and rheology of recycled PET modified by reactive extrusion, *Polymer*, 2000, **41**, 6825-6831.

Ismarul I. N., Ishak Y., Ismail Z., Mohd Shalihuddin W.M., Characterization of collagen/chitosan films for skin regenerating scaffold, *Med. J. Malaya*, 2004, **59**, 57-58.

Ishida S., Nagasaki R., Chino K., Dong T., Inoue Y., Toughening of poly(L-lactide) by melt blending with rubbers, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2009, **113**, 558-566.

ISO 527 5A, 527 5A, Plastics-Determination of tensile properties, 2012.

ISO 868, Plastics and ebonite-Determination of indentation hardness by means of a durometer (Shore hardness), 2012.

Ito A, Mase A, Takizawa Y, Shinkai M, Honda H, Hata K, Ueda M, Kobayashi T. Transglutaminase-mediated gelatin matrices incorporating cell adhesion factors as a biomaterial for tissue engineering, *J Biosci Bioeng.*, 2003, **95**, 196-205.

Iwai S., Sawa Y., Taketani S., Torikai K., Hirakawa K., Matsuda H., Novel tissue-engineered biodegradable material for reconstruction of vascular wall, *Ann. Thorac. Surg.*, 2005, **80**, 1821-1827.

Jagur-Grodzinski J., Li W. J., Tuan R. S., Polymeric scaffolds for cartilage tissue engineering, *Macromol. Symp.*, 2005, **227**, 65-75.

Jagur-Grodzinski J., Polymers for tissue engineering, medical devices, and regenerative medicine. Concise general review of recent studies, *Polym. Adv. Technol.*, 2006, **17**, 395-418.

Jagur-Grodzinski J., Review: biomedical applications of polymers. *e-Polymers*, 2003, **12**, 1-38.

Jaratrotkamjorn R., Khaokong C., Tanrattanakul V., Toughness enhancement of poly(lactic acid) by melt blending with natural rubber, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2012, **124**, 5027-5036.

Jeon H. G., Mather P. T., Haddad T. S., Shape memory and nanostructure in poly(norbornyl-POSS) copolymers, *Polym. Int.*, 2000, **49**, 453-457.

Jeong H. M., Lee J. B., Lee S. Y., Kim B. K., Shape memory polyurethane containing mesogenic moiety, *J. Mat. Sci.*, 2000, **35**, 279-283.

Jérôme C., Lecomte P., Recent advances in the synthesis of aliphatic polyesters by ring-opening polymerization, *Adv. drug delivery reviews*, 2008, **60**, 1056-1076.

Jiang H. L., Hu Y. Q., Li Y., Zhao P. C., Zhu K. J., Chen W. L., A facile technique to prepare biodegradable coaxial electrospun nanofibers for controlled release of bioactive agents, *J. Control. Release*, 2005, **108**, 237-243.

Jiang L., Wolcott M. P., Zhang J. W., Study of biodegradable polylactide/poly(butylene adipate-co-terephthalate) blends, *Biomacromolecules*, 2006, **7**, 199-207.

Johnson W. C., Lee K. K., A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study, *J. Vasc. Surg.*, 2000, **32**, 268-277.

Joziassse C. A. P., Veenstra H., Grijpma W., Pennings A. J., On the chain stiffness of poly(L-actide)s, *Macromol. Chem. Phys.*, 1996, **197**, 2219-2229.

Ju M. Y., Chang F. C., Compatibilization of PET/PS blends through SMA and PMPI dual compatibilizers, *Polymer*, 2000, **41**, 1719-1730.

Jun C. L., Reactive blending of biodegradable polymers:PLA and starch, *J. Polym. Environ.*, 2000, **8**, 33-37.

Kaplan D. L., Mayer J. M., Ball D., McCassie J., Allen A. L., Stenhouse P., Fundamentals of biodegradable polymers. In: Ching C, Kaplan DL, Thomas EL (eds) *Biodegradable polymers and packaging*, Technomic Pub Co, Lancaster, 1-42, (1993)

Karayannidis G. P., Psalida E. A., Chain extension of recycled poly(ethylene terephthalate) with 2,2(1,4-phenylene)bis(2-oxazoline), *J. Appl. Polym. Sci.*, 2000, **77**, 2206-2211.

Kazaroğlu N. M., Yara ortuleri için alternatif doku iskeleleri: in vitro çalışmalar, Yüksek Lisans, Başkent Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2009, 245045.

Keller E., Goldman R. D., Light microscopy, editors: Spector, D. L., Goldman, R. D., *Basic methods in microscopy*, 1st ed., Cold Spring Harbor Laboratory, 1-16, USA, 2006.

Kensuke E., Rayuichi M., et al. Stents having NF-kB decoy, oligonucleotide-releasing polymer layer for prevention of vascular restenosis. Japanese Patent 2004267368, 2003.

Keskkula H., Paul D. R., *Polymer blends in Kirk Othmer encyclopedia of chemical technology*, John Willey & Sons Inc., 1996.

Khurma J., Rohindra D., Devi R., Miscibility study of solution cast blends of poly(lactic acid) and poly(vinyl butyral), *South Pacific J. Nat. Sciv.*, 2005, **23**, 22-25.

Kim B. O., Woo S. I., Compatibilizing capability of poly(b-hydroxybutyrate-co-e-caprolactone) in the blend of poly(b-hydroxybutyrate) and poly(e-caprolactone) *Polym. Bull.* 1998, **41**, 707-712.

Kim B. S., Mooney D. J., Engineering smooth muscle tissue with a predefined structure, *J. Biomed. Mater. Res.*, 1998, **41**, 322-332.

Kimura T., Yokoi H., Nakagawa Y., Three-year follow-up after implantation of metallic coronary artery stents, *N. Engl. J. Med.*, 1996, **334**, 561-566.

Kim Y. F., Choi C. N., Kim Y. D., Lee K. Y., Lee M. S., compatibilization of immiscible poly (l-lactide) and low density polyethylene blends, *Fibers Polym.*, 2004, **5**, 270-274.

Kishore U, Peiwer C, et al. Biocompatible controlled release polymer coatings for medical devices and related methods. US Patent 2005 084515, 2005.

Komarova L. I., Lapina N. N., Lokshin B. V., Markova G. D., Vasnev V.A. Study of intermolecular interactions in the equilibrium catalytic transesterification of esters, *Russ. Chem. Bull.*, 1993, **42**, 672-676.

Kopinke F. D., Remmler M., Mackenzie K., Moder M., Wachsen O., Thermal decomposition of biodegradable polyesters, *Polym. Degrad. Stab.*, 1996, **53**, 329-342.

Koutsky J. A., Hien H. V., Cooper S. L., Some results on electron microscope investigations of polyether-urethane and polyester-urethane block copolymers, *J. Polym. Sci. Part B*, 1970,**8**, 353-359.

Krone C. A., Klingner T. D., Isocyanates, polyurethane and childhood asthma, *Pediatr. Allergy. Immunol.*, 2005, **16**, 368-379.

Kumar M., Mohanty S., Nayakb S. K., Parvaiz M. R., Effect of glycidyl methacrylate (GMA) on the thermal, mechanical and morphological property of biodegradable PLA/PBAT blend and its nanocomposites, *Bioresource Technol.*, 2010, **101**, 8406-8415.

Kumbar, S.G. Kumbar S. G., Nukavarapu S. P., James R., Nair L. S., Laurencin C. T., Electrospun poly(lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering. *Biomaterials*, 2008, **29**, 4100-4107.

Kulkarni R. K., Pani K. C., Neuman C., Leonard F., Polylactid acid for surgical implants, *Arch. Surg.*, 1966, **93**, 839-843.

Labrecque L. V., Kumar R. A., Dave V., Gross R. A., McCarthy S. P., Citrate esters as plasticizers for poly(lactic acid), *J. Appl. Polym. Sci.*, 1997, **66**, 1507-1513.

- Lai S. M., Lan Y. C., Shape memory properties of melt-blended polylactic acid (PLA)/thermoplastic polyurethane (TPU) bio-based blends, *J. Polym. Res.*, 2013, **20**, 140-148.
- Lam K. H., Nijenhuis A. J., Bartels H., Postema A. R., Jonkman M. F., Pennings A. J., Nieuwenhuis P., Reinforced poly(L-lactic acid) fibres as suture material, *J. Appl. Biomater.*, 1995, **6**, 191-197.
- Langer R., Vacanti J. P., Tissue engineering, *Science*, 1993, **260**, 920–926.
- Lassalle V. L., Ferreira M. L. Lipase-catalyzed synthesis of polylactic acid: An overview of the experimental aspects. *J. Chem. Technol. Biot.*, 2008, **83**, 1493-1502.
- Lee C. M., Kim E. S., Yoon J. S., Reactive blending of poly(L-lactic acid) with poly(ethylene-co-vinyl alcohol), *J. Appl. Polym. Sci.*, 2005, **98**, 886.
- Lee H. S., Kim J. D., Effect of a hybrid compatibilizer on the mechanical properties and interfacial tension of a ternary blend with polypropylene, poly(lactic acid), and a toughening modifier, *Polym. Composite*, 2012, **33**, 1154–1161.
- Lee J., McCarthy S., Biodegradable Poly(lactic acid) Blends with Chemically Modified Polyhydroxyoctanoate Through Chain Extension, *J. Polym. Environ.*, 2009, **17**, 240–247.
- Lee K. M., Knight P. T., Chung T., Mather P. T., Polycaprolactone-POSS Chemical/Physical Double Networks, *Macromolecules*, 2008, **41**, 4730–4738.
- Legros A., Carreau P. J., Favis B. D., Michel, A., Reactive Compatibilization of polyester/vinyl acetate copolymer blends: rheological, morphological and mechanical properties, *Polymer*, **1994**, *35*, 758-764.
- Lehermeier H. J., Dorgan J. R., Melt rheology of poly(lactic acid): consequences of blending chain architectures, *Polym. Eng. Sci.*, 2001, **41**, 2172- 2184.
- Lelah M. D., Cooper S. L., Polyurethane in medicine, CRC Press, USA, 1986.
- Lendlein A., Langer R., Biodegradable, elastic shape-memory polymers for potential biomedical application, *Science*. 2002, **296**, 1673-1676.
- Liang, J. Z., Li R. K. Y., Rubber toughening in polypropylene: A review, *J. Appl. Polym. Science*. 2000, **77**, 409–417.
- Li B. H., Yang M. C., , Improvement of thermal and mechanical properties of poly(l-lactic acid) with 4,4-methylene diphenyl diisocyanate, *Polym. Advan. Technol.*, 2006, **17**, 439-443.
- Li H., Huneault M. A., Effect of chain extension on the properties of PLA/TPS blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2011, **122**, 134–141.



Lincoff A. M., Furst J. G., Ellis S. G., Sustained local delivery of dexamethasone by a novel intravascular eluting stent to prevent restenosis in the porcine coronary injury model, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, **29**, 808-816.

Lin J. R., Chen L. W., Study on shape-memory behavior of polyether-based polyurethanes. II. Influence of soft-segment molecular weight. *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **69**, 1575-1586.

Liu C., Qin H., Mather P. T., Review of progress in shape-memory polymers, *J. Mater. Chem.*, 2007, **17**, 1543-1558.

Liu, H., Fan, H., Wang, Y., Toh, S. L., Goh, J. C., The interaction between a combined knitted silk scaffold and microporous silk sponge with human mesenchymal stem cells for ligament tissue engineering, *Biomaterials*, 2008, **29**, 662–674.

Liu H., Zhang J., Research progress in toughening modification of poly(lactic acid), *J. Polym. Sci. Pol. Phys.*, 2011, **49**, 1051–1083.

Liu H., Zhang J., Toughening modification of poly(lactic acid) via melt blending, *J. Polym. Sci. Pol. Phys.*, 2011, **49**, 1051–1083.

Liu Y. P., Gall K., Dunn M. L., Greenberg A. R., Diani J., Thermomechanics of shape memory polymers: uniaxial experiments and constitutive modeling, *Int. J. Plast.*, 2006, **22**, 279–313.

Li W. J., Tuan R. S., Polymeric scaffolds for cartilage tissue engineering, *Macromol. Symp.*, 2005, **227**, 65–75.

Li Y., Shimizu H., Improvement in toughness of poly(L-lactide) (PLLA) through reactive blending with acrylonitrile–butadiene–styrene copolymer (ABS): morphology and properties, *Eur. Polym. J.*, 2009, **45**, 738–746.

Li Y., Shimizu H., Toughening of polylactide by melt blending with a biodegradable poly(ether)urethane elastomer, *Macromol. Biosci.*, 2007, **7**, 921–928.

Ljungberg N., Wessle'n B., Tributyl citrate oligomers as plasticizers for poly (lactic acid): thermo-mechanical film properties and aging, *Polymer*, 2003, **44**, 7679–7688.

López-Rodríguez N., López-Arraiza A., Meaurio E., Sarasua J. R., Crystallization, morphology, and mechanical behaviour of polylactide/poly( $\epsilon$ -caprolactone) blends, *Polym. Eng. Sci.*, 2006, **46**, 1299–1308.

Lu J. M., Wang X., Marin-Muller C., Wang H., Lin P. H., Yao Q., Current advances in research and clinical applications of PLGA-based nanotechnology, *Expert. Rev. Mol. Diagn.*, 2009, **9**, 325-341.

Lu J., Qiu Z., Yang W., Fully biodegradable blends of poly(L-lactide) and poly(ethylene succinate): Miscibility, crystallization, and mechanical properties, *Polymer*, 2007, **48**, 4196-4204.

- Lunt J., Large-scale production, properties and commercial applications of polylactic acid polymers, *Polym. Degrad. Stabil.*, 1998, **59**, 1, 145–152.
- Lu X. L., Cai W., Gao Z. Y., Shape-memory behaviors of biodegradable poly(L-lactide-co- $\epsilon$ -caprolactone) copolymers, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2008, **108**, 1109–1115.
- Lu X. L., Cai W., Gao Z. Y., Zhao L. C., Shape memory property of poly(L-lactide-co- $\epsilon$ -caprolactone) copolymers, *Mater. Sci. Eng. A*, 2006, **438–440**, 857–861.
- Maglio G., Migliozi A., Palunbo R., Thermal properties of di- and triblock copolymers of poly(L-lactide) with poly(oxyethylene) or poly( $\epsilon$ -caprolactone), *Polymer*, 2003, **44**, 369–375.
- Maharana T., Mohanty B., Negi Y. S., Melt-solid polycondensation of lactic acid and its biodegradability, *Prog. Polym. Sci.*, 2009, **34**, 99–124.
- Mahalik J. P., Madras G., Enzymatic degradation of poly(D,L-lactide) and its blends with poly(vinyl acetate), *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **101**, 675–680.
- Majumdar B., Keskkula H., Paul D. R., Morphology development in toughened aliphatic polyamides, *Polymer*, 1994, **35**, 1386.
- Ma L., Gao C., Mao Z., Zhou J., Shen J., Hu X., Han C., Collagen/chitosan porous scaffolds with improved biostability for skin tissue engineering, *Biomaterials*, 2003, **24**, 4833–4841.
- Malkin A. Y., Isayev A. I., Rheology concepts, methods, and applications, 2nd ed., ChemTec Publishing, Toronto, 2012.
- Mantia F. L., *Handbook of plastic recycling*, 1st ed., Rapra Technology Limited, Shropshire, 2002.
- Ma P., Hristova-Bogaerds D. G., Goossens J. G. P., Spoelstra A. B., Zhang Y., Lemstra P.J., Toughening of poly(lactic acid) by ethylene-co-vinyl acetate copolymer with different vinyl acetate contents, *Eur. Polym. J.*, 2012, **48**, 146–154.
- Ma P. X., Zhang R., Xiao G., Franceschi R. J., Engineering new bone tissue *in vitro* on highly porous poly( $\alpha$ -hydroxyl acids)/hydroxyapatite composite scaffolds, *Biomed. Mater. Res.*, 2000, **54**, 284–293.
- Martin O., Averous L., Poly(lactic acid): plasticization and properties of biodegradable multiphase systems, *Polymer*, 2001, **42**, 6209–6219.
- Martino V. P., Jimenez A., Ruseckaite R. A., Processing and characterization of poly(lactic acid) films plasticized with commercial adipates, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2009, **112**, 2010–2018.
- Mather PT, Luo X, Rousseau IA., Shape memory polymer research, *Annu. Rev. Mater. Res.*, 2009, **39**, 445–471.

- McBane J. E., Battiston K. G., Wadhvani A., Sharifpoor S., Labow R. S., Santerre J. P., The effect of degradable polymer surfaces on co-cultures of monocytes and smooth muscle cells, *Biomaterials*, 2011, **32**, 3584-3595.
- McBane J. E., Matheson L. A., Sharifpoor S., Santerre J. P., Labow R. S., Effect of polyurethane chemistry and protein coating on monocyte differentiation towards around healing phenotype macrophage, *Biomaterials*, 2009, **30**, 5497-5504.
- McBane J. E., Sharifpoor S., Cai K., Labow R. S., Santerre J. P., Biodegradation and in vivo biocompatibility of a degradable, polar/hydrophobic/ionic polyurethane for tissue engineering applications, *Biomaterials*, 2011, **32**, 6034-6044.
- McCarthy S., Song X., Biodegradable plasticizers for polylactic acid, *J. Appl. Med. Polym.* 2002, **6**, 64-69.
- McFadden E. P., Stabile E., Regar ECheneau E., Ong A. T. L., Kinnaird T., Suddath W.O., Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy, *Lancet*, 2004, **364**, 1519-1521.
- Meaurio E., Zusa E., Sarasua J. R., Direct measurement of the enthalpy of mixing in miscible blends of poly(DL-lactide) with poly(vinylphenol), *Macromolecules*, 2005, **38**, 9221-9228.
- Menges M., Schmidt-Naake G., Effects of molecular structure and composition on rheological behaviour of (methylmethacrylate *N*-phenylmaleimide) copolymers, *Polymer*, 1999, **40**, 1271-1277.
- Meng Q., Heuzey M. C., Carreau P. J., Control of thermal degradation of polylactide-clay nanocomposites during melt processing by chain extension reaction, *Polym. Degrad. Stab.*, 2012, **97**, 2010-2020.
- Menrad K. P., *Dynamic mechanical analysis a practical introduction*, 1st ed., CRC Press, Boca Raton, 1999.
- Meredith C. J., Amis E. J., LCST phase separation in biodegradable polymer blends: poly(D,L-lactide) and poly( $\epsilon$ -caprolactone), *Polymer*, 2006, **47**, 7178-7188.
- Monkman G. J., Advances in shape memory polymer actuation, *Mechatronics*, 2000, **10**, 489-498.
- Monson K. L., Goldsmith W., Barbaro N. M., Manley G. T., Axialmechanical properties of fresh human cerebral blood vessels, *J. Biomech. Eng.*, 2003, **125**, 288-294.
- Mooney D. J., Mazzoni C. L., Breuer C., Stabilized polyglycolic acid fibre-based tubes for tissue engineering, *Biomaterials*, 1996, **17**, 115-124.
- Moon, S. I. Taniguchi I., Miyamoto M., Kimura Y., Lee C. W., Synthesis and properties of high-molecular-weight poly(L-lactic acid) by melt/solid polycondensation under different reaction conditions, *High Perform. Polym.*, **13**, 2001, 189-196.

Moon S. I., Lee C. W., Miyamoto M., Kimura Y., Melt polycondensation of L-lactic acid with Sn(II) catalysts activated by various proton acids: a direct manufacturing route to high molecular weight poly(L-lactic acid), *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2000, **38**, 1673–1679.

Moon S. I., Lee C.W., Taniguchi I., Miyamoto M., Kimura Y., Melt/solid polycondensation of L-lactic acid: an alternative route to poly(L-lactic acid) with high molecular weight, *Polymer*, 2001, **42**, 5059–5062.

Moses J. W., Leon M. B., Popma J. J., Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery, *N. Engl. J. Med.*, 2003, **349**, 1315-1323.

Murariu M., Da Silva Ferreira A., Alexandre M., Dubois P., Polylactide (PLA) designed with desired end-use properties: 1. PLA compositions with low molecular weight ester-like plasticizers and related performances, *Polym. Adv. Technol.*, 2008, **19**, 636–646.

Mutlu H. B., Hint yağı temelli poliüretan hidrojel sentezlenmesi ve karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2008, 223960.

Myers M., Richmond R. C., Oakeshot J. G., On the origins of esterases, *Mol. Biol. Evol.*, 1988, **5**, 113-119.

Nairn J. A., “Polymer Structure and Characterization”, 1st ed., Oregon State University, Oregon, 2003.

Najafi N., Heuzey M. C., Carreau P. J., Adams P.M., Control of thermal degradation of polylactide (PLA)-clay nanocomposites using chain extenders, *Polym. Degrad. Stab.*, 2012, **97**, 554-565.

Najafi N., Heuzey M. C., Carreau P. J., Polylactide (PLA)-clay nanocomposites prepared by melt compounding in the presence of a chain extender, *Compos. Sci. Technol.*, 2012, **72**, 608-615.

Nakagawa Y., Ota K., Sato Y., Teraoka S., Agishi T., Clinical trial of new polyurethane vascular grafts for hemodialysis: compared with expanded polytetrafluoroethylene grafts, *Artif. Organs*, 1995, **19**, 1227–1232.

Nalawade S. P., Picchioni F., Janssen L. P. B. N., Supercritical carbon dioxide as a green solvent for processing polymer melts: Processing aspects and applications, *Prog. Polym. Sci.*, 2006, **31**, 19-43.

Nam J. Y., Ray S. S., Okamoto M., Crystallization behavior and morphology of biodegradable polylactide/layered silicate nanocomposite, *Macromolecules*, 2003, **36**, 7126-7131.

Nampoothiri K. M., Nair N. R., John R. P., An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research, *Biosource Technol.*, 2010, **101**, 8493-8501.

Nerem R. M., Cellular Engineering, *Ann. Biomed. Eng.*, 1991, **19**, 529-545.

Ng K. W., Hutmacher D. W., Reduced contraction of skin equivalent engineered using cell sheets cultured in 3D matrices, *Biomaterials*, 2006, **27**, 4591–4598.

Nichetti D., Manas-Zloczower I., Viscosity model for polydisperse polymer melts, *J. Rheol.*, 1998, **42**, 951-970.

Nijenhuis A., Colstee J. E., Grijpma D. W., Pennings A. J., High molecular weight poly(L-lactide) and poly(ethylene oxide) blends: thermal characterization and physical properties, *Polymer*, 1996, **37**, 5849.

Nishibe T., O'Donnel S., Pikoulis E., Effects of fibronectin bonding on healing of high porosity expanded polytetrafluoroethylene grafts in pigs, *J. Cardiovasc. Surg.*, 2001, **42**, 667–673.

Noda I., Satkowski M. M., Dowrey A. E., Marcott C., Polymer alloys of nodax copolymers and poly(lactic acid), *Macromol. Biosci.*, 2004, **4**, 269–275.

Nomura N., Ishii R., Akakura M., Aoi K., Stereoselective ring-opening polymerization of racemic lactide using aluminum-achiral ligand complexes: Exploration of a chain-end control mechanism, *Journal of the American Chemical Society*, 2002, **124**, 5938-5939.

Noshay A., Mcgrath J. E., *Block copolymers:overview and critical survey*, 1st. ed., Academic Press , NewYork, 1977.

Nosonovsky M., Bhushan B., Hierarchical roughness optimization for biomimetic superhydrophobic surfaces, *Ultramicroscopy*, 2007, **107**, 969-979.

Nam J. Y., Ray S. S., Okamoto M., Crystallization behavior and morphology of biodegradable polylactide/layered silicate nanocomposite, *Macromolecules*, 2003, **36**, 7126-7131.

Noda I., Satkowski M. M., Dowrey A. E., Marcott C., Polymer alloys of nodax copolymers and poly(lactic acid), *Macromol. Biosci.*, 2004, **4**, 269–275.

Nijenhuis A., Colstee J. E., Grijpma D. W., Pennings A. J., High molecular weight poly(L-lactide) and poly(ethylene oxide) blends: thermal characterization and physical properties, *Polymer*, 1996, **37**, 5849.

Nampoothiri K. M., Nair N. R., John R. P., An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research, *Biosource Technol.*, 2010, **101**, 8493-8501.

Najafi N., Heuzey M. C., Carreau P. J., Adams P.M., Control of thermal degradation of polylactide (PLA)-clay nanocomposites using chain extenders, *Polym. Degrad. Stab.*, 2012, **97**, 554-565.

Najafi N., Heuzey M. C., Carreau P. J., Polylactide (PLA)-clay nanocomposites prepared by melt compounding in the presence of a chain extender, *Compos. Sci. Technol.*, 2012, **72**, 608-615.

Nerem R. M., Cellular Engineering, *Ann. Biomed. Eng.*, 1991, **19**, 529-545.

- Ng K. W., Hutmacher D. W., Reduced contraction of skin equivalent engineered using cell sheets cultured in 3D matrices, *Biomaterials*, 2006, **27**, 4591–4598.
- Nakagawa Y., Ota K., Sato Y., Teraoka S., Agishi T., Clinical trial of new polyurethane vascular grafts for hemodialysis: compared with expanded polytetrafluoroethylene grafts, *Artif. Organs*, 1995, **19**, 1227–1232.
- Nichetti D., Manas-Zloczower I., Viscosity model for polydisperse polymer melts, *J. Rheol.* 1998, **42**, 951-969.
- Nishibe T., O'Donnel S., Pikoulis E., Effects of fibronectin bonding on healing of high porosity expanded polytetrafluoroethylene grafts in pigs, *J. Cardiovasc. Surg.*, 2001, **42**, 667–673.
- O'Connor N. E., Mulliken J. B., Banks-Schlegel S., Kehinde O., Green H., Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells, *Lancet* 1981, **1**, 75-78.
- Oertel G., *Polyurethane handbook*, 2nd ed., Hanser Publishers, Munich, 1994.
- Ohkita T., Lee S. H., Effect of aliphatic isocyanates (HDI and LDI) as a coupling agent on the properties of eco-composite from biodegradable polymers and corn starch, *J. Adhes. Sci. Technol.*, 2004, **18**, 905-924.
- Okada M., Chemical syntheses of biodegradable polymers, *Prog. Polym. Sci.*, 2002, **27**, 87–133.
- Oktar N., K562 hücrede fosfin bileşiklerinin sitotoksik etkisinin MTT (3-[4,5-Dimethylthiazole-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide; Thiazolyl blue) ile araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çukurova, 2009. 242802.
- Ouyang H. W., Goh J. C., Thambyah A., Teoh S.H., Lee E. H., Knitted poly-lactide-co-glycolide scaffold loaded with bone marrow stromal cells in repair and regeneration of rabbit Achilles tendon, *Tissue Eng.*, 2003, **9**, 431–439.
- Oyama H. T., Super-tough poly(lactic acid) materials: reactive blending with ethylene copolymer, *Polymer*, 2009, **50**, 747–751.
- Ozkoc G., ABS/Polyamide-6 blends, their short glass fiber composites and organoclay based nanocomposites: processing and characterization, Doktora tezi, ODTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2007, 199233.
- Ozkoc G., Bayram G., Bayramli E., Effects of olefin-based compatibilizers on the morphology, thermal and mechanical properties of ABS/Polyamide-6 blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2007, **104**, 926–935.
- Ozkoc G., Bayram G., Quaedflieg M., Effects of microcompounding process parameters on the properties of ABS/polyamide-6 blends based composites, *Int. Sci.*, 2007, **107**, 3058-3070.

Ozkoc G., Kemaloglu S., Morphology, biodegradability, mechanical, and thermal properties of nanocomposite films based on PLA and plasticized PLA, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2009, **114**, 2481–2487.

Özdemir Y., Surface Modification and Biocompatibility Studies of Polyurethane Membranes, Yüksek Lisans Tezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2001, 116388.

Özkaynak M. U., Oral C. A., Ersolmaz S. B. T., Güner F. S., Polyurethane films for wound dressings, *Macromolecular Symposia*, 2005, **228**, 17-184.

Pan H., Jiang H., Chen W., The biodegradability of electrospun Dextran/PLGA scaffold in a fibroblast/macrophage co-culture, *Biomaterials*, 2008, **29**, 1583-1592.

Paul D. R., Bucknall C. B., *Polymer Blends*, 1st ed., John Wiley & Sons, USA, 2000.

Paul D. R., Newman S., *Polymer blends*, Academic Press, Newyork, 1978.

Paul D. R., Thermodynamic Theory and Experimental Techniques for Polymer Blends, Editor: Walsh D. J., Higgins J. S., Maconnachie A., *Polymer blends and mixtures*, 1st ed., Springer, USA, 1-23, 1985.

Pavlov M. P., Mano J. F., Neves N. M., Fibers and 3D mesh scaffold from biodegradable starch-based blends: production and characterization, *Macromol. Biosci.*, 2004, **4**, 776–784.

Penczek S., Duda A., Szymanski R., Biela T., What we have learned in general from cyclic esters polymerization, *Macromolecular Symposia*, 2000, **153**, 1022-1360.

Pereira I. M., Axisa F., Orefice R. L., Vanfleteren J., Neves H. P., Shape-memory anchoring system for bladder sensors, *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2011, **96**, 369–375.

Perkin Elmer, dynamic mechanical analysis basics:part2 thermoplastic transitions and properties [http://www.perkinelmer.com/CMSResources/Images/444305app\\_thermal\\_dynmechanalybasicspart2.pdf](http://www.perkinelmer.com/CMSResources/Images/444305app_thermal_dynmechanalybasicspart2.pdf), 2013.

Petrović Z., Ferguson J., Polyurethane elastomers, *Prog.Polym.Sci.*, 1991, **16**, 695-836.

Pezzin A. P. T., van Ekenstein G. O. R. A., Zavaglia C. A. C., ten Brinke G., Duek E. A. R., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **88**, 2744-2755.

Pierre T. St., Chiellini E., Biodegradability of synthetic polymers used for medical and pharmaceutical applications: Part 1— Principles of hydrolysis mechanisms, *J. Bioact. Compat. Pol.*, 1986, **1**, 467-497.

Pilati F., Marianucci E., Berti C., Study of the reactions occurring during melt mixing of poly(ethylene terephthalate) and polycarbonate, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1985, **30**, 1267-1275.

Piorokowska E., Kulinski Z., Galeski A., Masirek R., Plasticization of semicrystalline poly(L-lactide) with poly(propylene glycol), *Polymer*, 2006, **47**, 7178-7188.

Place E. S., Evans N. D., Stevens M. M., Complexity in biomaterials for tissue engineering, *Nat. Mater.*, 2009, **8**, 457-470.

Pluta M., Morphology and properties of polylactide modified by thermal treatment, filling with layered silicates and plasticization, *Polymer*, 2004, **45**, 8239-8251.

Polak J. M., Bishop A. N., Stem cells and tissue engineering: past, present, and future, 2006, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **1068**, 352–366.

Pomahac B., Svensio T., Yao F., Brown H., Eriksson E., Tissue engineering of skin, *Critical Reviews in Oral Biology, Medicine*, 1998, **9**, 333-344.

Porter R. S., Wang L. H., Compatibility and transesterification in binary polymer blends, *Polymer*, 1992, **33**, 2019-2030.

Powell H. M., Boyce S. T., EDC cross-linking improves skin substitute strength and stability, *Biomaterials*, 2006, **27**, 5821–5827.

Powell H. M., Boyce S. T., Engineered human skin fabricated using electrospun collagen-PCL blends: morphogenesis and mechanical properties, *Tissue Eng. Part A*, 2009, **15**, 2177-2187.

Pötschke, P., Kretzschmar, B., Janke, A., Use of carbon nanotube filled polycarbonate in blends with montmorillonite filled polypropylene, *Compos. Sci. Technol.*, 2006, **67**, 855-850.

Puskas J. E., Chen Y., Biomedical application of commercial polymers and novel polyisobutylene-based thermoplastic elastomers for soft tissue replacement, *Biomacromolecules*, 2004, **5**, 1141–1154.

Raffa P., Coltelli M. B., Savi S., Bianchi S., Castelvetro V., Chain extension and branching of poly(ethylene terephthalate) (PET) with di- and multifunctional epoxy or isocyanate additives: An experimental and modelling study, *React. Funct. Polym.*, 2012, **72**, 50–60.

Ratner B. D., Hoffman A. S., Schoen F. J., Lemons J. E., *Biomaterials science. an introduction to materials in medicine*, 3th ed., Academic Press, San Diego, 2012.

Rauwendaal C., *Encyclopedia of polymer science and technology*, John Wiley and Sons Inc., 2nd ed., 2005.

Rauwendaal C., *Polymer Extrusion*, Hanser Publishers, 4th ed., New York, 2001.

Ravi S., Chaikof E. L., Biomaterials for vascular tissue engineering, *Regen Med.* 2010, **5**, 107-127.

Ren J., *Biodegradable poly (lactic acid): synthesis, modification, processing and applications*, 1st ed., Springer-Verlag, Berlin, 2010.



- Rheinwald J. G., Green H., Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells, *Cell*, 1975, **6**, 331-344.
- Richard R. E., Matyjaszewski K., Evaluation of acrylate-based block copolymers prepared by atom transfer radical polymerization as matrices for paclitaxel delivery from coronary stents, *Biomacromolecules*, 2005, **6**, 3410–3418.
- Robeson L., *Polymer Blends, A comprehensive review*, 1st ed., Carl Hanser GmbH, Germany, 2007.
- Rouilly A., Rigal L., Agro-materials: a bibliographic review, *J. Macromol. Sci. Part C Polym. Rev.*, 2002, **42**, 441–479.
- Rowlands A. S., Lim S. A., Martin D., Cooper-White J. J., Polyurethane/poly(lactico-glycolic) acid composite scaffolds fabricated by thermally induced phase separation, *Biomaterials*, 2007, **28**, 2109-2121.
- Rutkowska M., Krasowska K., Heimowska A., Steinka I., Janik H., *Polym. Degrad. Stab.*, 2002, **76**, 233-239.
- Sanders J. E., Rochefort J. R., Fibrous encapsulation of single polymer microfibers depends on their vertical dimensions in subcutaneous tissue, *J. Biomed. Mater. Res.* 2003, **67**, 1181–1187.
- Santerre J. P., Labow R. S., Duguay D. G., Erfle D., Adams G. A., Biodegradation evaluation and polyester-urethanes with oxidative and hydrolytic enzymes, *J. Biomed. Mater. Res.*, **28**, 1187, 1994.
- Sarasam A., Madihally S. V. Characterization of chitosan–polycaprolactone blends for tissue engineering applications, *Biomaterials*, 2005, **26**, 5500–5508.
- Sarazin Y., Schormann M., Bochmann M., Novel zinc and magnesium alkyl and amido cations for ring-opening polymerization reactions, *Organometallics*, 2004, **23**, 3296-3302.
- Saunders J. H., Frisch K. C., *Polyurethanes; chemistry and technology*, Interscience Publishers, New York, 1962.
- Scheele, C. W., *Kgl. Vetenskaps-Academiens nya Handlingar*, 1st ed., Stockholm, 1780.
- Schmitt E. E., Polistina R. A., Surgical sutures, U.S. Patent No. 3,297,033, 1967
- Seifalian A. M., Salacinski H. J., Tiwari A., Edwards A., Bowald S., Hamilton G., *In vivo* biostability of a poly(carbonate-urea)urethane graft, *Biomaterials*, 2003, **24**, 2549–2557.
- Semba T., Kitagawa K., Ishiaku U. S., Hamada H., The effect of crosslinking on the mechanical properties of polylactic acid/ polycaprolactone blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **101**, 1816–1825.

Seo Y., Hong S. M., Hwang S. S., Park T. S., Kim K. U., Lee S., Lee J., Compatibilizing effect of a poly(ester imide) on the properties of the blends of poly(ether imide) and a thermotropic liquid crystalline polymer: 1. Compatibilizer synthesis and thermal and rheological properties of the *in situ* composite system, *Polymer*, 1995, **36**, 515-523.

S. Gogolewski, K. Gorna, A. S. Turner, Regeneration of bicortical defects in the iliac crest of estrogen-deficient sheep, using new biodegradable polyurethane bone graft substitutes, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, 2006, **77**, 802-810.

Shalaby W. S. W., Park K., Chemical modification of proteins and polysaccharides and its effect on enzyme-catalyzed degradation, Editor: Shalaby S.W., *Biomedical Polymers. Designed-to-Degrade Systems*, Hanser Publishers, Munich, 213-259, 1994.

Sharifpoor S., Labow R. S., Santerre J. P., Synthesis and characterization of degradable polar hydrophobic ionic polyurethane scaffolds for vascular tissue engineering applications, *Biomacromolecules*, 2009, **10**, 2729-2739.

Sharifpoor S., Simmons C. A., Labow R. S., Santerre J. P., A study of vascular smooth muscle cell function under cyclic mechanical loading in a polyurethane scaffold with optimized porosity, *Acta Biomater.*, 2010, **6**, 4218-4228.

Shepard A. D., Gelfand J. A., Callow A. D., O'Donnell T. F., Complement activation by synthetic vascular prostheses, *J. Vasc. Surg.* 1984, **1**, 829-838.

Shibata M., Teramoto N., Inoue Y., Mechanical properties, morphologies, and crystallization behavior of blends of poly(L-lactide) with poly(butylene succinate-co-L-lactate) and poly(butylene succinate), *Polymer*, 2006, **47**, 3557-3564.

Shi D., Zhou K., Yang J., Gao Y., Wu J., Yin J., rheology and morphology of reactively compatibilized PP/PA6 blends, *Macromolecules*, **2002**, **35**, 8005-8012.

Shi, H., Han, C., Mao, Z., Ma, L., Gao, C., 2008. Enhanced angiogenesis in porous collagen-chitosan scaffolds loaded with angiogenin, *Tissue Eng. Part A*, **14**, 1775-1785.

Shin B. Y., Han D. H., Compatibilization of immiscible poly(lactic acid)/poly( $\epsilon$ -caprolactone) blend through electron-beam irradiation with the addition of a compatibilizing agent, *Radiat. Phys. Chem.*, 2012, **83**, 98-104.

Shin H. J., Lee C. H., Cho I. H., Kim Y. J., Lee Y. J., Kim I. A., Electrospun PLGA nanofiber scaffolds for articular cartilage reconstruction: mechanical stability, degradation and cellular responses under mechanical stimulation *in vitro*, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 2006, **17**, 103-119.

Shinoka T., Imai Y., Ikada Y., Transplantation of a tissue-engineered pulmonary artery, *N. Engl. J. Med.*, 2001, **344**, 532-533.

Shinoka T., Shum-Tim D., Ma P. X., Creation of viable pulmonary artery autografts through tissue engineering, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1998, **115**, 536-545.

Shuai X., He Y., Asakawa N., Inoue Y., Miscibility and phase structure of binary blends of poly(L-lactide) and poly(vinyl alcohol), *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **81**, 762.

Shum-Tim D., Stock U., Hrkach J., Tissue engineering of autologous aorta using a new biodegradable polymer, *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, **68**, 2298–2304.

Shuster M., Narkis M., Siegman A. Catalytic transesterification in polycarbonate–polycaprolactone systems, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1994, **52**, 1383–1391.

Sikorska W., Dacko P., Kaczmarczyk B., Janeczek H., Domanski M., Manczyk K., Kowalczyk M., Synthesis and physicochemical properties of new (bio)degradable poly(ester-urethane)s containing polylactide and poly[(1,4-butylene terephthalate)-co-(1,4-butylene adipate)] segments, *Polymer*, 2011, **52**, 4676–4685.

Simmons A., Hyvarinen J., Poole-Warren L., The effect of sterilisation on a poly(dimethylsiloxane)/poly(hexamethylene oxide) mixed macrodiol-based polyurethane elastomer, *Biomaterials*, 2006, **27**, 4484–4497.

Simoës C. L., Viana J. C., Cunha A. M., Mechanical properties of poly( $\epsilon$ -caprolactone) and poly(lactic acid) blends, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2009, **112**, 345–352.

Sinclair R. G., The case for polylactic acid as a commodity packaging plastic, *J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl. Chem.*, 1996, **33**, 585–597.

Sipos L., Som A., Faust R., Controlled delivery of paclitaxel from stent coatings using poly(hydroxystyrene-*b*-polyisobutylene-*b*-hydroxystyrene) and its acetylated derivative, *Biomacromolecules*, 2005, **6**, 2570–2582.

Skarja G. A., Woodhouse K. A., Synthesis and characterization of degradable polyurethane elastomers containing an amino acid-based chain extender, *J. Biomat. Sci.-Polym. Ed.*, 1998, **9**, 271–295.

Small W., Singhal P., Wilson T. S., Maitland D. J., Biomedical Applications of Thermally Activated Shape Memory Polymers, *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 3356–3366.

Smith J. L., The inverted microscope—a new form of microscope, *Am. J. Sci. Arts.*, 1852, **14**, 233–241.

Sokolowski W., Metcalfe A., Hayashi S., Yahia L., Raymond J., Medical applications of shape memory polymers, *Biomed. Mater.*, 2007, **2**, 23–30.

Stachelek S. J., Alferiev I., Choi H., Chan C. W., Zubiante B., Sacks M., Composto R., Chen I. W., Levy R. J., *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2006, **78**, 653–661.

Stack R. E., Califf R. M., Phillips H. R., Interventional cardiac catheterization at Duke Medical Center, *Am. J. Cardiol.*, 1988, **62**, 3F–24F.

Steinbuchel A., *Biopolymers, general aspects and special applications*, 1st ed., Wiley-Blackwell, Germany, 2003.

Steinbuechel A., Doi Y., *Biopolymers: polyesters III—applications and commercial products*, 1st ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2002.

Steward M. E., George S. E., Miller R. L., Paul D. R., Effect of catalyst on the reactive processing of polyesters with epoxy-functional polymers, *Polym. Eng. Sci.*, 1993, **33**, 675-685.

Stoclet G., Seguela R., Morphology, thermal behavior and mechanical properties of binary blends of compatible biosourced polymers: Polylactide/polyamide11, *Polymer*, 2011, **52**, 1417-1425.

Stone G. W., Ellis S. G., Cox D. A., Hermiller J., O'Shaughnessy C., Mann J. T., Turco M., Caputo R., Bergin P., Greenberg J., Popma J. J., Russell M. E., A Polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease, *N. Engl. J. Med.*, 2004, **350**, 221-231.

Subia B., Kundu J., Kundu S. C., Biomaterial scaffold fabrication techniques for potential tissue engineering applications, Editor: Eberli D., *Tissue engineering*, 1st ed., In-teh, India, 141-158, 2010.

Susawa T., Shiraki K., Shimizu Y., Biodegradable intracoronary stents in adult dogs, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, **21**, 483.

Taguchi S., Yamada M., Matsumoto K., Tajima K., Satoh Y., Munekata M., Ohno K., Kohda K., Shimamura T., Kambec H., Obata S., A microbial factory for lactate-based polyesters using a lactate polymerizing enzyme, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008, **105**, 17323-17327.

Takahashi H., Yokota T., Uchimura E., Miyagawa S., Ota T., Torikai K., Saito A., Hirakawa K., Kitabayashi K., Okada K., Sawa Y., Okita Y., Newly developed tissue-engineered material for reconstruction of vascular wall without cell seeding, *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, **88**, 1269-1276.

Takayama T., Todo M., Improvement of impact fracture properties of PLA/PCL polymer blend due to LTI addition, *J. Mater. Sci.*, 2006, **41**, 4989-4992.

Takayama T., Todo M., Tsuji H., Effect of annealing on the mechanical properties of PLA/PCL and PLA/PCL/LTI polymer blends, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2011, **4**, 255-260.

Talja M., Välimaa T., Tammela T., Petas A., Törmälä P., Bioabsorbable and Biodegradable Stents in Urology, *J. Endourol.*, 1997, **11**, 391-397.

Tamai H., Biodegradable stents: Four-year follow up, *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting*, Washington, 2004.

Tamai H., Igaki K., Kyo E., Initial and 6-month results of biodegradable poly-L-lactic acid coronary stents in humans, *Circulation*, 2000, **102**, 399-404.

Tamai H., Igaki K., Tsuji T., et al: A biodegradable poly-L-lactic acid coronary stent in porcine coronary artery, *J. Interv. Cardiol.*, 1999, **12**, 443-449.

- Ercan N. T., Termoplastik poliüretan hazırlanması ve polimer harmanlarında kullanımı, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2007, 232313.
- Tamura N., Ban K., Takahashi S., Kasemura T., Obuchi S., Application of Poly(acetic Acid)-Based Graft Copolymer as a Compatibilizer for Poly(L-lactic Acid)/Poly(butylenesuccinate) Blend System, *J. Adhes.* 2006, **82**, 355–373.
- Taubner V., Shishoo R., Influence of processing parameters on the degradation of poly(L-lactide) during extrusion, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 2128–2135.
- Teramoto N., Urata K., Ozawa K., Shibata M., Biodegradation of aliphatic polyester composites reinforced by abaca fiber, *Polym. Degrad. Stab.*, 2004, **86**, 401–409.
- Tobushi H., Hara H., Yamada E., Hayashi S., Thermomechanical properties in a thin film of shape memory polymer of polyurethane series, *Smart Mater. Struct.*, 1996, **5**, 483–491.
- Tobushi H., Hayashi S., Kojima S., Mechanical properties of shape memory polymer of polyurethane series: basic characteristics of stress-strain-temperature relation, *JSME Int. J. Ser. I.*, 1992, **35**, 296–302.
- Tobushi H., Shimada D., Hayashi S., Endo M., Shape fixity and shape recovery of polyurethane shape-memory polymer foams, *Proc. Instn. Mech. Eng. L: J Mater.*, 2003, **217**, 135-143.
- Torikai K., Ichikawa H., Hirakawa K., Matsumiya G., Kuratani T., Iwai S., Saito A., Kawaguchi N., Matsuura N., Sawa Y., A self-renewing, tissue-engineered vascular graft for arterial reconstruction, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2008, **136**, 37–45.
- Tokiwa Y., Calabia B. P., Ugwu C. U., Aiba S., Biodegradability of plastics, *Int. J. Mol. Sci.*, 2009, **10**, 3722–3742.
- Tokiwa Y., Suzuki T., Hydrolysis of polyesters by *Rhizopus delemar* lipase, *Agric. Biol. Chem.*, 1978, **42**, 1071–1072.
- Torres N., Robin J.J., Boutevin B.; Chemical modification of virgin and recycled poly(ethylene terephthalate) by adding of chain extenders during processing, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 1816–1824.
- Törmälä P., Pohjonen T., Rokkanen P., Bioabsorbable polymers: materials technology and surgical applications, *Proc. Instn. Mech. Eng. Part H - J. Eng. Med.*, 1998, **212**, 101-111.
- Tsuji H., Ikada Y., Blends of aliphatic polyesters. I. physical properties and morphologies of solution-cast blends from poly(di-lactide) and poly( $\epsilon$ -caprolactone), *J. Appl. Polym. Sci.*, 1996, **60**, 2367-2375.
- Tsuji H., Mizuno A., Ikada Y., Blends of Aliphatic Polyesters. III. Biodegradation of solution-cast blends from poly(l-lactide) and poly( $\epsilon$ -caprolactone), *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 2259-2268.

Tuncer S., Demirci M., Dental materyallerde biyouyumluluk değerlendirmeleri, *Journal of Dental Faculty Atatürk Universitesi*, 2011, **21**, 141-149.

Urayama H., Moon S., Kimura Y., Microstructure and thermal properties of polylactides with different L- and D- unit sequences: importance of the helical nature of the L- sequenced segments, *Macromol. Mater. Eng.*, 2003, **288**, 137-143.

Urita Y., Komuro H., Chen G., Shinya M., Saihara R., Kaneko M., Evaluation of diaphragmatic hernia repair using PLGA mesh-collagen sponge hybrid scaffold: an experimental study in a rat model, *Pediatr. Surg. Int.*, 2008, **24**, 1041-1045.

Utracki L. A., *Polymer Blends Handbook*, 1st ed., Kluwer Academic Pub, The Netherlands, 2002.

Van der Giessen W., Lincoff M., Schwartz R., Marked inflammation sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries, *Circulation*, 1996, **94**, 1690-1697.

Van de Velde K., Kiekens P., Biopolymers: overview of several properties and consequences on their applications, *Polym. Test*, 2002, **21**, 433-442.

Venkatraman S., Boey F., Lao L. L., Implanted cardiovascular polymers: Natural, synthetic and bio-inspired, *Prog. Polym. Sci.*, 2008, **33**, 853-874.

Venkatraman S., Boey F., Release profiles in drug-eluting stents: issues and uncertainties, *J. Control. Release*, 2007, **120**, 149-160.

Venkatraman S., Poh T. L., Vinalia T., Collapse pressure of biodegradable stents, *Biomaterials*, 2003, **24**, 2105-2111.

Venkatraman S. S., Tan L. P., Joso J. F. D., Yin Chiang Freddy Boey, Xintong Wang, Biodegradable stents with elastic memory, *Biomaterials*, 2006, **27**, 1573-1578.

Verrier S., Boccaccini A. R., PDLLA/Bioglass1 composites for soft-tissue and hard tissue engineering: an in vitro cell biology assessment, *Biomaterials*, 2004, **25**, 3013-3021.

Vert M., Schwarch G., Coudane J., Present and future of PLA polymers, *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.*, 1995, **A32**, 787-796.

Villalobos M., Awojulu A., Greeley T., Turco G., Deeter G., Oligomeric chain extenders for economic reprocessing and recycling of condensation plastics, *Energy*, 2006, **31**, 3227-3234.

Virmani R., Guagliumi G., Farb A., Musumeci G., Grieco N., Motta T., Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious, *Circulation*, 2004, **109**, 701-705.

Vogel C., Wessel E., Siesler H., FT-IR Spectroscopic imaging of anisotropic poly(3-hydroxybutyrate)/poly(lactic acid) blends with polarized radiation, *Macromolecules*, 2008, **41**, 2975-2977.

Wake M. C., Gupta P. K., Mikos A. G.. Fabrication of pliable biodegradable polymer foams to engineer soft tissues. *Cell Transplant*, 1996, 5, 465–473.

Wang H., Sun X., Seib P., Strengthening blends of poly(lactic acid) and starch with methylenediphenyl diisocyanate, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **82**, 1761–1767.

Wang L. F., Polydimethyl siloxane modification of segmented thermoplastic polyurethane and ureas, PhD Thesis, State University, Virginia Polytechnic Institute, USA, 1998.

Wang L. S., Chen H. C., Xiong Z. C., Pang X. B., Xiong C. D., Novel degradable compound shape-memory-polymer blend: Mechanical and shape-memory properties, *Mater. Lett.*, 2010, **64**, 284–286.

Wang R., Wang S., Zhang Y., Wan C., Ma P., Toughening modification of PLLA/PBS blends via in situ compatibilization, *Polym. Eng. Sci.*, 2009, **49**, 26–33.

Wang, T., W., Wu, H., C., Huang, Y., C., Sun, J., S., and Lin, F.,H., Biomimetic bilayered gelatin-chondroitin 6 sulfate-hyaluronic acid biopolymer as a scaffold for skin equivalent tissue engineering, *Artif. Organs*, 2004, **30**, 141–149.

Wang W., Ping P., Chen X., Jing X., Polylactide-based polyurethane and its shape-memory behavior, *Eur. Polym. J.*, 2006, **42**, 1240–1249.

Wang W., Ping P., Chen X., Jing X., Shape memory effect of poly(L-lactide)- based polyurethanes with different hard segments, *Polym Int* , 2007, **56**, 840–846.

Wang Y., Chiao S. M., Hung T. F., Yang S. Y., Improvement in toughness and heat resistance of poly(lactic acid)/polycarbonate blend through twin-screw blending: Influence of compatibilizer type, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2012, **125**, E402–E412.

Wang Y., Hillmyer M. A., Polyethylene-poly(L-lactide) diblock copolymers: synthesis and compatibilization of poly(L-lactide)/polyethylene blends, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, 2001, **39**, 2755-2766.

Watanabe M., Shin'oka T., Tohyama S., Tissue-engineered vascular autograft: inferior vena cava replacement in a dog model, *Tissue Eng*, 2001, **7**, 429–439.

Wee Y-J., Kim J-N., Ryu H-W., Biotechnological production of lactic acid and its recent applications, *Food Technol. Biotechnol.*, 2006, **44**, 163–172.

Williams D. F., Definitions in Biomaterials, *Proceedings of a Consensus Conference of the European Society For Biomaterials*, New York, Elsevier, 1986.

Williams D.F., Zhong S.P., Biodeterioration/biodegradation of polymeric medical devices *in situ*, *Int. Biodeter. Biodegrad.*, 1994, **34**, 95-130.

Woods G., *The ICI Polyurethane Book*, 2nd ed., John Wiley and Sons, USA, 1990.

Woo S. I., Polymerization of aqueous lactic acid to prepare high molecular weight poly(lactic acid) by chain-extending with hexamethylene diisocyanate. *Polymer Bulletin*, 1995, **35**, 415-421.

Wormuth K. R., DeWitt D. M., Characterization of drug eluting coatings on medical devices. *Polym. Preprints*, 2005, **46**, 1222-1230.

Wootthikanokkhan J., Kasemwananimit P., Sombatsompop N., Kositchaiyong A., Ayutthaya S. I., Kaabbuathong N., Preparation of modified starch-grafted poly(lactic acid) and a study on compatibilizing efficacy of the copolymers in poly(lactic acid)/thermoplastic starch blend, *J. Appl. Polym. Sci. Special Issue: Polysaccharides*, 2012, **126**, E389–E396.

Wu C. S., Liao H. T., A new biodegradable blends prepared from polylactide and hyaluronic acid, *Polymer*, 2005, **46**, 10017–10026.

Wu C., Transesterification, phase transition, rheology, and mechanical properties of blends of thermoplastic polyester and thermotropic polyester, PHD Thesis, The Graduate Faculty of The University of Akron, 2006.

Wu J. C., Ring-opening polymerization of lactide initiated by magnesium and zinc alkoxides, *Polymer*, 2005, **46**, 9784-9792.

Wyss H. M., Larsen R. J. , Weitz D. A., G.I.T. Laboratory Journal, Oscillatory rheology measuring the viscoelastic behaviour of soft materials, GIT VERLAG GmbH & Co. KG, Darmstadt, 3-4/2007, pp 68-70, [http://www.mate.tue.nl/~wyss/files/Wyss\\_GIT\\_Lab\\_J\\_2007.pdf](http://www.mate.tue.nl/~wyss/files/Wyss_GIT_Lab_J_2007.pdf), (Ziyaret tarihi: 29Nisan2013).

Xanthos M., Todd D. B., *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, John Wiley and Sons Inc., New Jersey, 2005.

Xiao L., Wang B., Yang G., Gauthier M., *Biomedical science, engineering and technology*, 1st ed., Intech, Manhattan, 2012.

Xingang W., Qiyin L., Xinlei H., Lie M., Chuangang Y., Yurong Z., Huafeng S., Chunmao H., Changyou G., Fabrication and characterization of poly(L-lactide-co-glycolide) knitted mesh-reinforced collagen–chitosan hybrid scaffolds for dermal tissue engineering, *J. Mech. Behav. Biomed.*, 2012, **8**, 204–215.

Xue L., Greisler H. P.. Biomaterials in the development and future of vascular grafts. *J Vasc Surg*, 2003, **37**, 472–480.

Xu S., Song J., Thermal Responsive Shape Memory Polymers for Biomedical Applications, Editor: Fazel-Rezai R., Biomedical Engineering - Frontiers and Challenges, 1st ed., InTech, China, 125-142, 2011.

Yamawaki T, Shimokawa H, Kozai T: Intramural delivery of a specific tyrosine kinase inhibitor with biodegradable stent suppresses the restenotic changes of the coronary artery in pigs in vivo, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, **32**, 780-786.



- Yan B., Gu S., Zhang Y., Polylactide-based thermoplastic shape memory polymer nanocomposites, *Eur. Polym. J.*, 2013, **49**, 366–378.
- Yang J., Liu F., Yang L., Li S., Hydrolytic and enzymatic degradation of poly(trimethylene carbonate-co-D,L-lactide) random copolymers with shape memory behavior, *Eur. Polym. J.*, 2010, **46**, 783–791
- Yang L. X., Chen X. S., Jing X. B., Stabilization of poly(lactic acid) by polycarbodiimide, *Polym. Degrad. Stab.*, 2008, **93**, 1923-1929.
- Yan W., Yuan P., Chen M., Wang L., Liu D., Infrared spectroscopic evidence of a direct addition reaction between palygorskite and pyromellitic dianhydride, *Appl. Surf. Sci.*, 2013, **265**, 585-590.
- Yıldız, S., Poli(laktik asit)'in silikon kauçuk ile toklaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli, 2012, 323188.
- Yokohara T., Yamaguchi M., Structure and properties for biomassbased polyester blends of PLA and PBS, *Eur. Polym. J.*, 2008, **44**, 677–685.
- Yoneda M., Hayashida K., Izawa K., Shimada K., Shino K., A simple and secure anchoring system for Caspari's transglenoid multiple suture technique using a biodegradable poly-L-lactic acid buton, *Arthroscopy*, 1996, **12**, 293-299.
- Yuan Y., Ruckenstein E., Polyurethane toughened polylactide, *Polym. Bull.*, 1998, **40**, 485–490.
- Yu T. J., Chu C. C., Bicomponent vascular grafts consisting of synthetic absorbable fibers. I. *In vitro* study, *J. Biomed. Mater. Res.*, 1993, **27**, 1329–1339.
- Yu T. J., Ho D. M., Chu C. C., Bicomponent vascular grafts consisting of synthetic absorbable fibers: part II: *in vivo* healing response, *J. Invest. Surg.*, 1994, **7**, 195–211.
- Yüksek Planlama Kurulu, Türkiye kimya sektörü strateji belgesi ve eylem planı (2012-2014), T.C. Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Sanayi Genel Müdürlüğü, 1-60, 2012.
- Zavan B., Vindigni V., Cortivo R., Abatangelo G., Skin Substitutes, Editor: Daniel Eberli, *Tissue Engineering*, 1st ed., InTech, China, 509-524, 2010.
- Zeng J. B., Li Y. D., Zhu Q. Y., Yang K. K. Wang X. L., Wang Y. Z., A novel biodegradable multiblock poly(ester urethane) containing poly(L-lactic acid) and poly(butylene succinate) blocks, *Polymer*, 2009, **50**, 1178–1186.
- Zhang J., Study of biodegradable polylactide/poly(butylene adipate-co-terephthalate) blends, *Biomacromolecules*, 2006, **7**, 199–207.
- Zhang L., Xiong C., Deng C., Miscibility, crystallization and morphology of poly( $\beta$ -hydroxybutyrate)/poly(*d,l*-lactide) blends, *Polymer*, 1996, **37**, 235-241.

- Zhang N, Wang Q, Ren J, Wang L. Preparation and properties of biodegradable poly(lactic acid)/poly(butylene adipate-coterephthalate) blend with glycidyl methacrylate as reactive processing agent, *J. Mater. Sci.*, 2009, **44**, 250–256.
- Zhang S, Feng X, Zhu S, Huan Q, Han K, Ma Y, Yu M. Novel toughening mechanism for polylactic acid (PLA)/starch blends with layer-like microstructure via pressure-induced flow (PIF) processing, *Mater. Lett.*, 2013, **98**, 238-241.
- Zhang W., Chen L., Zhang Y., Surprising shape-memory effect of polylactide resulted from toughening by polyamide elastomer, *Polymer*, 2009, **50**, 1311–1315.
- Zhang Y. Z., Wang X., Feng Y., Li J., Lim C. T., Ramakrishna S., Coaxial electrospinning of (fluorescein isothiocyanate-conjugated bovine serum albumin)-encapsulated poly(epsilon-caprolactone) nanofibers for sustained release, *Biomacromolecules*, 2006, **7**, 1049-1057.
- Zheng X., Zhou S., Li X., Weng J., Shape memory properties of poly(D,L-lactide)/hydroxyapatite composites, *Biomaterials*, 2006, **27**, 4288–4295.
- Zhong B. Z., Siegel P. D., Induction of micronuclei following exposure to methylene di-phenyl diisocyanate: potential genotoxic metabolites, *Toxicological Sciences*, 2000, **58**, 102–108.
- Zhong W., Ge J., Gu Z., Li W., Chen X., Zang Y., Yang Y., Study on biodegradable polymer materials based on poly(lactic acid). I. Chain extending of low molecular weight poly(lactic acid) with methylenediphenyl diisocyanate, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **74**, 2546–2551.
- Zhong Z., Single-site calcium initiators for the controlled ring-opening polymerization of lactides and lactones. *Polymer Bulletin*, 2003, **51**, 175-182.
- Zhou S. B., Deng X. M., Yang H., Biodegradable poly(epsilon-caprolactone)-poly(ethylene glycol) block copolymers: characterization and their use as drug carriers for a controlled delivery system, *Biomaterials*, 2003, **24**, 3563-3570.
- Zhou Y., Yang D., Chen X., Xu Q., Lu F., Nie J., Electrospun water-soluble carboxyethyl chitosan/poly(vinyl alcohol) nanofibrous membrane as potential wound dressing for skin regeneration. *Biomacromolecules*, 2008, **9**, 349-354.
- Zhou Y. H., Faust R., Synthesis and characterization of poly(cyclohexyl vinyl ether-stat-vinyl alcohol)-b-polyisobutylene- b-poly(cyclohexyl vinyl ether-stat-vinyl alcohol) triblock copolymers and their application as coatings to deliver paclitaxel from coronary stents, *Macromolecules*, 2005, **38**, 8183–8191.
- Zhu L., Feng Y., Ye X., Zhou Z., Tuning wettability and getting superhydrophobic surface by controlling surface roughness with well-designed microstructures, *Sensors and Actuators A*, 2006, **130-131**, 595-600.
- Zini E., Scandola M., Dobrzynski P., Kasperczyk J., Bero M.. Shape memory behavior of novel (L-Lactide- glycolide-trimethylene carbonate) terpolymers, *Biomacromolecules*, 2007, **8**, 3661-3667.

Zotzmann J., Ziegler H. J., Behl M., Zierke M., Radke W., Lendlein A., Upscaling the synthesis of biodegradable multiblock copolymers capable of a shape-memory effect, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, 2011, **22**, 2147–2154.

URL-1: <http://optn.transplant.hrsa.gov>, (Ziyaret tarihi: 29 Nisan 2013).

URL-2: <http://www.gunze.co.jp/english/business/medical/index.html>, (Ziyaret tarihi: 18 Ağustos 2013).

URL-3: <http://www.chemtube3d.com/Nucleophilic%20substitution%20at%20the%20carbonyl%20group%20-%20Acid-catalysed%20ester%20hydrolysis%20and%20transesterification.html>, (Ziyaret tarihi: 21 Aralık 2013).

URL-4: <http://www.shimadzu.com/an/test/index.html>, (Ziyaret tarihi: 18 Ekim 2011).

URL-5: [http://www.calce.umd.edu/TSFA/Hardness\\_ad\\_.htm#3.5](http://www.calce.umd.edu/TSFA/Hardness_ad_.htm#3.5), (Ziyaret tarihi: 06 Ocak 2013).

URL-6: [http://www.performance-plastics.co.uk/pdf/relationship\\_shoreA\\_ShoreD\\_hardness.pdf](http://www.performance-plastics.co.uk/pdf/relationship_shoreA_ShoreD_hardness.pdf), (Ziyaret tarihi: 15 Ekim 2013).

URL7:

[http://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=shore\\_durometer\\_hardness\\_test](http://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=shore_durometer_hardness_test), Kopoliovich D., Shore hardness test, (Ziyaret tarihi: 10 Kasım 2013).

URL-8:

[http://www.acikders.org.tr/pluginfile.php/1104/mod\\_resource/content/0/konu9.pdf](http://www.acikders.org.tr/pluginfile.php/1104/mod_resource/content/0/konu9.pdf), (Ziyaret Tarihi: 15 Ağustos 2013)

URL-9:

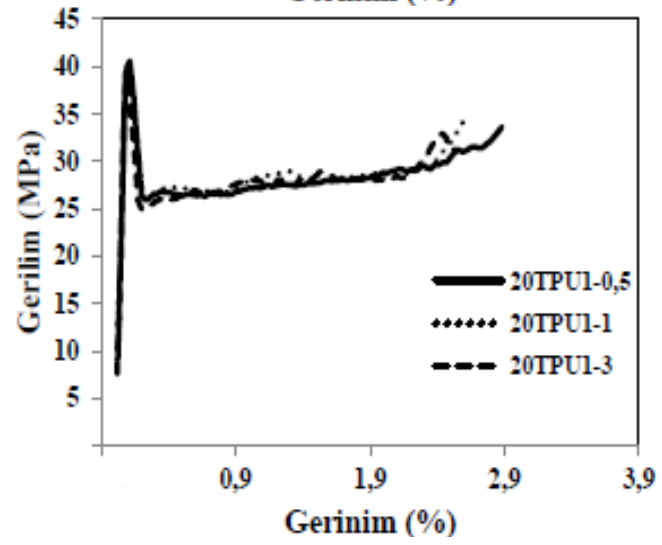
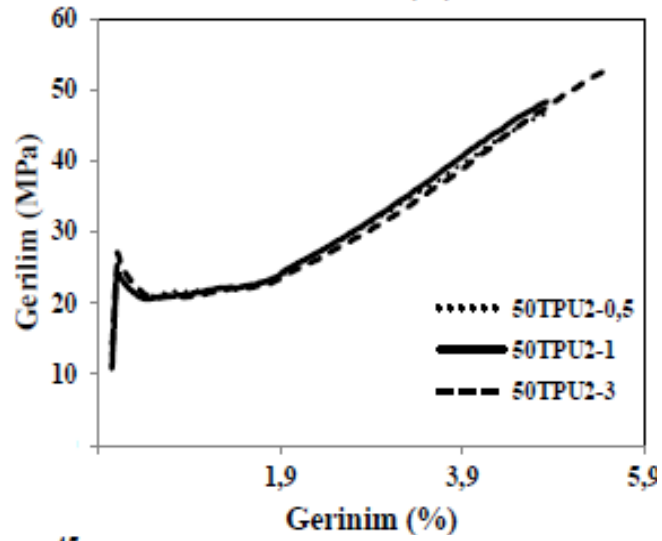
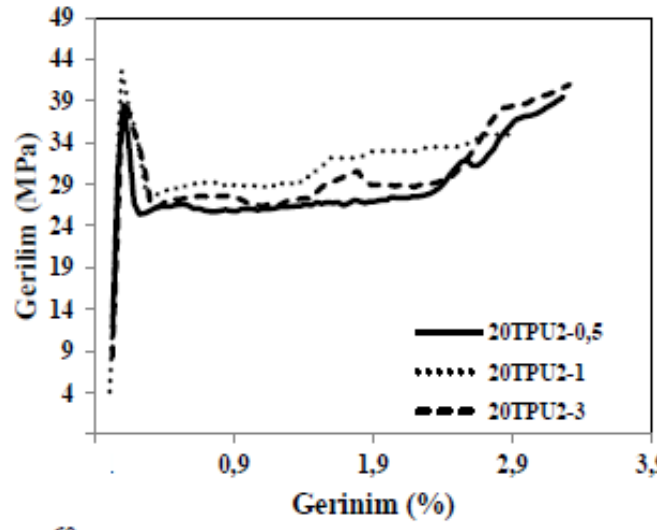
[https://www.google.com.tr/search?q=invert+%C4%B1%C5%9F%C4%B1k+mikroskop+obu&hl=tr&qscrl=1&rlz=1T4NDKB\\_trTR555TR556&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OkTuUq\\_jL-q40QXDgIHgDg&ved=0CAcQ\\_AUoAQ&biw=1366&bih=641#facrc=\\_&imgdii=\\_&imgrc=xo\\_BVNS3aPW6mM%253A%3BKEVLplnMa1xQcM%3Bhttp%253A%252F%252Fmicroscopy-uk.org.uk%252Fmag%252Fimgjul98%252Finvert2a.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fmicroscopy-uk.org.uk%252Fmag%252Fartjul98%252Finvert.html%3B682%3B800](https://www.google.com.tr/search?q=invert+%C4%B1%C5%9F%C4%B1k+mikroskop+obu&hl=tr&qscrl=1&rlz=1T4NDKB_trTR555TR556&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OkTuUq_jL-q40QXDgIHgDg&ved=0CAcQ_AUoAQ&biw=1366&bih=641#facrc=_&imgdii=_&imgrc=xo_BVNS3aPW6mM%253A%3BKEVLplnMa1xQcM%3Bhttp%253A%252F%252Fmicroscopy-uk.org.uk%252Fmag%252Fimgjul98%252Finvert2a.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fmicroscopy-uk.org.uk%252Fmag%252Fartjul98%252Finvert.html%3B682%3B800), (Ziyaret tarihi: 26 Mayıs 2013).

URL-10: <http://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=5538>, (Ziyaret tarihi: 12 Ocak 2014).

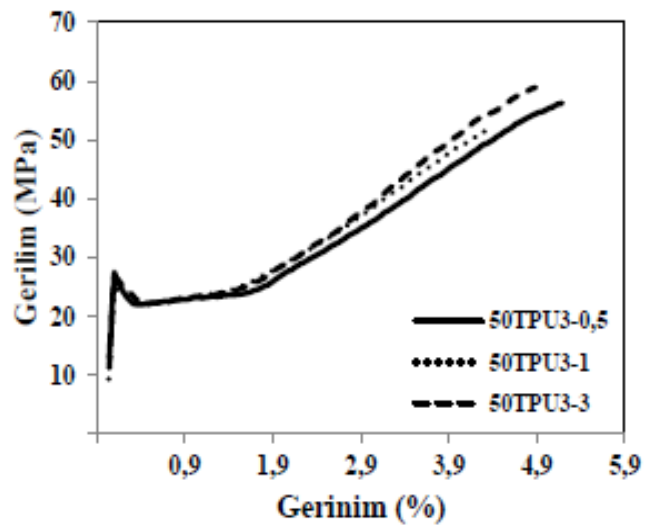
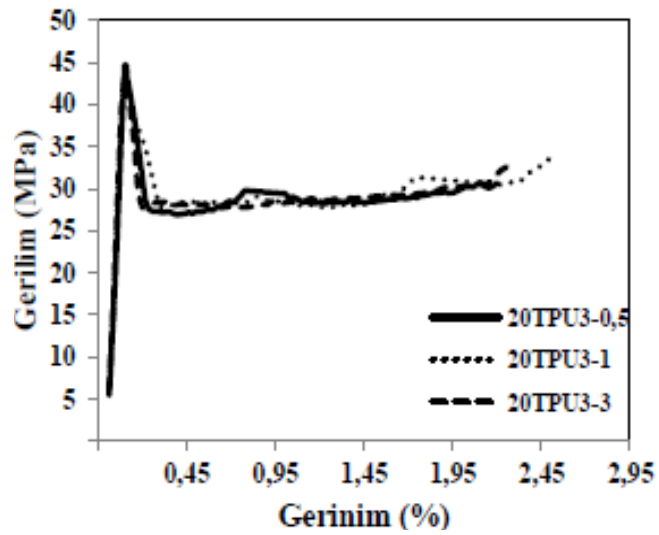
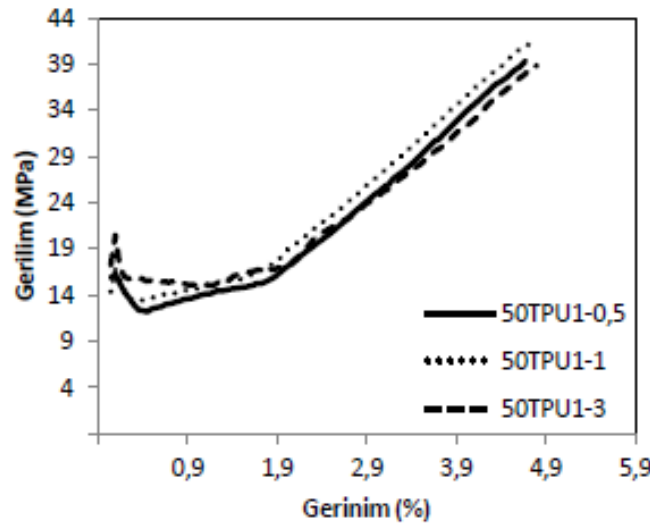
URL11: <http://www.attension.com/tensiometer/theta-lite> (Ziyaret Tarihi: 11 Eylül 2013)

## **EKLER**

**EK A.** Gerilme-Gerinim eğrileri



EK A. (Devam)



## KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER

[1] **Sebnem Kemalolu Doğan**, Sanjay Rastogi, Guralp Ozkoc, Reactive Compatibilization of PLA/TPU Blends with a Diisocyanate, *Journal of Applied Polymer Science*, 2014, DOI: 10.1002/app.40251.

[2] **Sebnem Kemalolu Doğan**, Guralp Ozkoc, Murat Kasap, Shape Memory, Cell Viability and Biocompatibility of PLA/TPU Blends, Submitted.

[3] **Sebnem Kemalolu Dogan**, Serap Gumus, Ayse Aytac, and Guralp Ozkoc, Properties of Modified Ethylene Terpolymer/Poly(Lactic Acid) Blends Based Films, *Fibers and Polymers*, 2013, **14**(9), 1422.

[4] M. Aydın, H. Tozlu, **S. Kemalolu**, A. Aytac, G. Ozkoc, "Effects of Alkali Treatment on the Properties of Short Flax Fiber-Poly(lactic acid) Eco-Composites", *Journal of Polymers and Environment*, 2011, **19**, 11.

[5] **Sebnem Kemalolu**, Guralp Ozkoc, Ayse Aytac, Properties of Thermally Conductive Micro and Nano Size Boron Nitride Reinforced Silicone Rubber Composites, *Thermochimica Acta*, 2010, **499**, 40.

[6] Guralp Ozkoc, **Sebnem Kemalolu**, Martin Quaedflieg, Production of Poly (Lactic Acid)/Organoclay Nanocomposite Scaffolds by Micro-compounding and Polymer/Particle Leaching, *Polymer Composites*, 2010, **31**, 674.

[7] **S. Kemalolu**, G. Ozkoc, A. Aytac, "Thermally Conductive Boron Nitride/SEBS/EVA Ternary Composites: "Processing and Characterization"", *Polymer Composites*, 2009, **31**, 1398-1408.

[8] Guralp Ozkoc, **Sebnem Kemalolu**, Morphology, Biodegradability, Mechanical and Thermal Properties of Nanocomposite Films Based on PLA and Plasticized PLA, *Journal of Applied Polymer Science*, 2009, **14**, 2481.

[9] Guralp Özkoç, **Şebnem Kemalolu**, Önder Doğan, Production and Characterization of Biodegradable Poly(L-lactide) Nanocomposite Films, Plastik&Ambalaj Teknolojisi, March 2009.

[10] Ezgi Biçer, Melis Bahçeci, Tuğçe Özbalaban, Şebnem Kemalolu Doğan, Guralp Özkoç, Biyobozunur Polimerik Hammadde Üretimi: Poli(Laktik Asit)/Termoplastik Poliüretan/Talk Üçlü Kompozitlerin Geliştirilmesi, PAGEV Plastik, Eylül 2013.

[11] **S. Kemalolu**, G. Ozkoc, "Production of biodegradable PLA/TPU-talc composites", Advanced Materials World Congress, İzmir – Türkiye, 16-19 Eylül 2013.

- [12] **S. Kemaloglu**, G. Ozkoc, Compatibilization Efficiency of Different Chain Extenders in PLA/TPU Blends, PPS-29, Nuremberg – Germany, 15-19 July 2013.
- [13] **S. Kemaloglu Dogan**, G. Özkoç, “Poli(laktik asit)/poliüretan polimer karışımları”, UKMK-10, İstanbul – Türkiye, 3-6 Eylül 2012.
- [14] **Sebnem Kemaloglu Dogan**, Guralp Ozkoc, “*Compatibilization of Poly(Lactic Acid)/Thermoplastic Polyurethane Blends*“, Polymeric Composites 2012, October 2012, Izmir/Turkey.
- [15] S. Gumus, **S. Kemaloglu**, G. Ozkoc, A. Aytac, “Properties Of Poly(Lactic Acid)/Thermoplastic Polyolefin Elastomers”, 3<sup>rd</sup> International Conference on Biodegradable and Biobased Polymers, Strasbourg – France, 29-31 August 2011.
- [16] S. Gumus, **S. Kemaloglu**, G. Ozkoc, A. Aytac, “Plasticized PLA/Organoclay Nano composites: “Short and Long Term Physical, Thermal and Morphological Properties, and Non-isothermal Crystallization Kinetics””, 3. National Polymer Science and Technology Conference, Kocaeli / Turkey, May 2010.
- [17] N. G. Karlı, **S. Kemaloglu**, A. Aytac, G. Ozkoc, “A Study on Miscibility of SEBS/EVA Blends Prepared by Different Techniques”, 3. National Polymer Science and Technology Conference, Kocaeli / Turkey, May 2010
- [18] P. Kaner, Y. Cavusoglu, **S. Kemaloglu**, N. G., Karsli, A. Aytac, G. Ozkoc, “The effects of processing conditions and mixing time plasticized and non-plasticized Poly(Lactic Acid)”, 3. National Polymer Science and Technology Conference, Kocaeli / Turkey, May 2010
- [19] **S. Kemaloglu**, G. Ozkoc, A. Aytac, “Investigation of Production Technologies of Polymer/Boron Nitride Micro, Nano Composites To Be Used As Thermal Interface Materials”, 3. National Polymer Science and Technology Conference, Kocaeli / Turkey, May 2010.
- [20] H. Tozlu, M. Aydın, **S. Kemaloglu**, A. Aytac, G. Ozkoc, “Effects of NaOH treatment conditions of short flax fibers on the properties of flax fiber/Poli(lactic acid) eco-composites”, 3. National Polymer Science and Technology Conference, Kocaeli / Turkey, May 2010.
- [21] **S. Kemaloglu**, G. Karsli, A. Aytac, G. Ozkoc, "Boron Nitride Filled SEBS/EVA Blends: Processing and Properties", 10th European Symposium on Polymer Blends, Dresden / Germany, March 2010.
- [22] E. Uslu, S. Atmaca, **S. Kemaloglu**, S. O. Ozkoc, G. Ozkoc, "Investigation of physicochemical properties and microstructure of citric acid/glycerol blended corn starch", 10th European Symposium on Polymer Blends, Dresden / Germany March 2010.
- [23] **S. Kemaloglu**, G. Ozkoc, A. Aytac, “Effect of Particle Size/Shape and Interfacial Interactions on the Properties of Thermally Conductive Boron Nitride/SEBS-EVA Composites”, PPS-Istanbul Regional Meeting-2010, Istanbul / Turkey, October 2010.



- [24] **Ş. Kemalolu**, G. Özkoç, S. Gümüş, “Properties of Plasticized and Unplasticized Pla/Organoclay”, PPS-Istanbul Regional Meeting-2010, Istanbul / Turkey, October 2010.
- [25] **S. Kemalolu**, G. Ozkoc, A. Aytac, "Investigation of Boron Nitride Particle Size and Structure on thermal conductivity of SEBS/EVA based polymeric composites", 4. International Boron Symposium, Eskisehir / Turkey, October 2009.
- [26] **Sebnem Kemalolu**, Guralp Ozkoc, Ayse Aytac, Martin Quaedflieg, “Processing and Characterization of Thermoplastic Composite Thermal Interface Materials”, PPS-25, Goa/INDIA, 2009.
- [27] Guralp Ozkoc, **Sebnem Kemalolu**, Onder Dogan, “Processing and Characterization Plasticized PLA / Organoclay Nanocomposite Films”, International Participant Polymeric Composites Symposium Exhibition and Workshop, Izmir/Turkey, 2008.
- [28] **Sebnem Kemalolu**, Guralp Ozkoc, Ayse Aytac Boron Nitride Reinforced SEBS/EVA Thermal Interface Materials: “Processing and Properties”, International Participant Polymeric Composites Symposium Exhibition and Workshop, Izmir / Turkey, 2008.

## **ÖZGEÇMİŞ**

1985 yılında Kastamonu'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Kocaeli'de tamamladı. 2003 yılında girdiği Kocaeli Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nden 2007 yılında Kimya Mühendisi olarak mezun oldu. 2007-2009 yılları arasında, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimini tamamladı. 2009 yılında Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimine başlamıştır. 2007 yılından beri Kocaeli Üniversitesi Mühendislik Fakültesinde Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır.