



**LAPAROSKOPİK APANDEKTOMİDE KULLANILMAK ÜZERE
POLİ(L-LAKTAT-co-ε-KAPROLAKTON) KOPOLİMERİNDEN KELEPÇE
ÜRETİMİ**

ARZU COŞKUN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI
Doç. Dr. Sinan Eğri
Ağustos - 2019
Her hakkı saklıdır**

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**LAPAROSKOPİK APANDEKTOMİDE KULLANILMAK ÜZERE
POLİ(L-LAKTAT-co-ε-KAPROLAKTON) KOPOLİMERİNDEN KELEPÇE
ÜRETİMİ**

ARZU COŞKUN

TOKAT
Ağustos - 2019

Her hakkı saklıdır



Bu tez çalışması;

TÜBİTAK tarafından 218S533 nolu proje ile desteklenmiştir.

ARZU COŞKUN tarafından hazırlanan “**Laparoskopik Apandektomide Kullanılmak Üzere Poli(L-Laktat-co-ε-Kaprolakton) Kopolimerinden Kelepçe Üretimi**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı **5 Ağustos 2019** tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyomühendislik Ana Bilim Dalı**'nda **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Doç. Dr. Sinan Eğri



Üye
Dr. Öğr. Üyesi Kıymet Berkil Akar
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi



Üye
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Yılmaz
Atatürk Üniversitesi



ONAY

Prof. Dr. Çetin ÇEKİC
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

ARZU COŞKUN

5 Ağustos 2019

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

LAPAROSKOPİK APANDEKTOMİDE KULLANILMAK ÜZERE

POLİ(L-LAKTAT-co-ε-KAPROLAKTON) KOPOLİMERİNDEN KELEPÇE

ÜRETİMİ

ARZU COŞKUN

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI:DOÇ. DR. SİNAN EĞRİ)

Sunulan tez çalışmasının amacı, en sık görülen akut batın rahatsızlıklarının başında gelen apandisit için laparoskopik apandektomi yöntemi ile eksizyonunda kullanılmak üzere biyobozunur bir polimerik kelepçe üretilmesidir. Bu amaç doğrultusunda Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi(FDA) tarafından tıbbi cihazların üretiminde kullanımı onaylanmış olan Poli(L-laktat) (PLLA) ve Polikaprolakton (PCL) homo- ve kopolimerleri, L-laktat dimeri ve ε-kaprolakton monomeri kullanılarak bir dizi sentez gerçekleştirilmiştir. Üretilen bu kopolimerlerden hazırlanan test numuneleri ile mekanik testler uygulanmış, seçilen kopolimerden 3 boyutlu yazıcıyla oluşturulan iki parçalı kalıp kullanılarak ram ekstruder cihazıyla şekillendirilmiştir. Sunulan tez çalışması iki bölüm olarak değerlendirilebilir. Çalışmanın ilk bölümünde farklı oranlarda monomer ve dimer kullanılarak polimer/kopolimer sentezi gerçekleştirilmiş ve sentezlenen polimer/kopolimerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri karakterize edilmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde ise karakterize edilen polimer/kopolimerlerden seçilen ve uygun özellikte olduğu değerlendirilen kopolimer ısı işlem kullanılarak şekillendirilmiştir.

2019, 67 sayfa

ANAHTAR KELİMELELER: Laparoskopik apandektomi, biyobozunur polimerler, L- laktat, ε-kaprolakton, kelepçe, kopolimer, kablo bağı, plastik kelepçe

ABSTRACT

MASTER THESIS

PRODUCTION OF ZIP TIE WITH POLY(L-LACTIDE-CO- ϵ -CAPROLACTONE) FOR USE IN LAPAROSCOPIC APENDECTOMY

ARZU COŞKUN

**TOKAT GAZIOSMANPASA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

DEPARTMENT OF BIOENGINEERING

(SUPERVISOR:) ASSOC. PROF. DR. SİNAN EĞRİ

The aim of this study is the production of polymeric zip tie (cable tie) for use in excision of appendix with inflammation, that is one of the most frequently seen acute abdomen disease, by laparoscopic appendectomy. For this purpose, PLLA and PCL homo- and copolymers, which are approved by Food and Drug Administration for use in medical devices, were synthesized by using L-lactide dimer and ϵ -caprolactone monomer. Mechanical tests were applied on the test specimens produced from these polymer/copolymers and selected copolymer was melt processed by a ram extruder using a two piece mold formed by a 3D printer. This study was assessed in two parts. IN the first part of this study polymer/copolymers were synthesized using monomer and dimer in different proportions, and these polymer/copolymers were characterized in order to determine physical and chemical properties. In the second part of the study, copolymer with appropriate properties was selected from these characterized polymer/copolymers and molded by heat process.

2019, 67 pages

KEYWORDS: Laparoscopic appendectomy, biodegradable polymers, l-lactide, ϵ -caprolactone, copolymers, cable tie, zip tie

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda ve lisans eğitimim boyunca desteğini ve birikimini esirgemeyen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Sinan Eğri'ye;

Her zaman yanımda olduğunu hissettiğim, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen hocam sayın Prof. Dr. İsa Gökçe'ye;

Değerli dostum ve kader arkadaşım Name'ye;

Desteğini esirgemeyen kıymetli arkadaşım Gülşen'e;

Her daim yanımda olduklarını hissettiğim başta annem olmak üzere tüm aile fertlerime;

Ve arkamda olduğunu her zaman hissettirmiş, desteğini hiç esirgememiş olan rahmetli dedeme çok teşekkür ederim.

ARZU COŞKUN

5 Ağustos 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGE VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Apendiksin Tarihçesi, Embriyolojisi ve Fizyolojisi.....	2
2.2. Akut Apendisit.....	4
2.3. Akut Apendisit'in Tedavisi.....	5
2.3.1. Açık apendektomi.....	5
2.3.2. Laparoskopik apendektomi.....	6
2.4. Biyomalzemeler.....	9
2.5. Biyomalzemelerde Kullanılan Biyobozunur Polimerler.....	10
2.5.1. Laktik asit ve polimeri.....	12
2.5.2. ε-kaprolakton ve polimeri.....	13
2.6. Halka Açılması Polimerizasyonu.....	15
2.7. Kelepçe/Kablo Bağı.....	17
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	17
3.1. Kopolimer Sentezi ve Karakterizasyonu.....	18
3.2. Polimer/Kopolimerlerin Karakterizasyonu.....	20
3.2.1. Molekül ağırlığı tayini	20
3.2.2. ¹ H-NMR ve ¹³ C NMR analizi.....	21
3.2.3. FTIR analizi.....	21
3.2.4. DSC analizi.....	21
3.2.5. TGA analizi.....	22
3.2.6. Çekme- uzama testi.....	22

3.3.Poli(L-laktat-co-ε-kaprolakton) Kopolimerlerinin İşlenmesi.....	25
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	28
4.1. Molekül Ağırlığı Tayini.....	28
4.2. ¹ H-NMR ve ¹³ C NMR analizleri.....	29
4.3. FTIR analizi.....	32
4.4. DSC analizi.....	32
4.5. TGA analizi.....	38
4.7. Kelepçe hazırlanması.....	44
5. SONUÇ	45
6. KAYNAKLAR	47
7. ÖZGEÇMİŞ.....	51

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Apendiksin bulunduğu pozisyonlar	3
Şekil 2.2. McBurney noktasının gösterimi	6
Şekil 2.3. Laparoskopide portların yerleşimi	7
Şekil 2.4. Apendiksin bağırsaktan ayrılması.....	8
Şekil 2.5. Apendiksin güdüğünün bağlanması	8
Şekil 2.6. Apendiksin batın dışına çıkarılması	9
Şekil 2.7. Laktik asit ve dimerleri	13
Şekil 2.8. Halka açılması polimerizasyonu ile polimer/kopolimer sentezi.....	14
Şekil 2.9. ε-kaprolakton'un tepkimesi.....	14
Şekil 2.10. Doğrudan kondenzasyon polimerizasyonu.....	15
Şekil 2.11. Halka açılması polimerizasyonu ile polimer/kopolimer sentezi	16
Şekil 2.12. Standart kablo bağı	17
Şekil 3.1. Reaksiyon ön hazırlık düzeneği	19
Şekil 3.2. Sentezlenen polimerin soğuk metanolde çöktürülmesi.....	19
Şekil 3.3. Çöktürülen kopolimerin görüntüsü.....	20
Şekil 3.4. Sentezlenen kopolimerler ile hazırlanan 5x1x100 mm boyutlarındaki örnekler.....	22
Şekil 3.5. Pirinç kalıp.....	23
Şekil 3.6. Solidworks programı ile çizilen kalıp ve kelepçe tasarım.....	24
Şekil 3.7. 3 boyutlu yazıcıyla basımı yapılan kalıp	26
Şekil 3.8. RAM Ekstruder.....	27
Şekil 4.1. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait ¹ H-NMR spektrumları.....	30
Şekil 4.2. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait ¹³ C-NMR spektrumları.....	31
Şekil 4.3. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait FTIR spektrumları.....	33
Şekil 4.4. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait DSC termogramları; (A) PLLA; (B) PCL; (C) 80/20; (D)70/30; (E) 60/40; (F) 50/50.....	36
Şekil 4.5. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait TGA termogramları; (A) PLLA; (B)PCL; (C) 80/20; (D)70/30; (E) 60/40; (F) 50/50.....	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

¹H-NMR

¹³C-NMR

TGA

DSC

GPC

FTIR

ε-CL

PCL

PLA

PLLA

Açıklama

Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans

Karbon Nükleer Manyetik Rezonans

Termogravimetrik Analiz

Diferansiyel Taramalı Kalorimetre

Jel Geçirgenlik Kromatografisi

Fourier Dönüşümlü Kızılötesi

Spektroskopisi

ε- Kaprolakton

Poli(ε-kaprolakton)

Polilaktat

Poli(L-laktat)

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması	12
Çizelge 2.2. Laktik asidin homopolimer ve kopolimerlerinin camsı geçiş ve erime sıcaklıkları.....	16
Çizelge 3.2. Biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması.....	16
Çizelge 4.1. Viskozimetrik yöntem ve GPC ile belirlenen molekül ağırlıkları.....	29
Çizelge 4.2. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait DSC termogramlarından elde edilen erime sıcaklıkları, erime entalpileri ve hesaplanmış kristallik değerleri.....	37
Çizelge 4.3. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait TGA termogramlarından elde edilen bozunma sıcaklıkları.....	38

Şekil 4.6. Kopolimerlerden üretilen 5x1x10 mm'lik örneklere ait yük/uzama (A)80/20; (B) 75/25; (C) 70/30.....	43
Şekil 4.7. 70/30 kopolimeri kullanılarak basımı gerçekleştirilen kelepçe görselleri.....	44



1. GİRİŞ

Batında görülen akut hastalıklar içinde en sık rastlanan hastalıklardan biri apandisitir. Apandisit, apendiksin iltihaplanmasına denir. Görülme sıklığı lenf dokularının gelişimiyle birlikte seyrederek. Bu yüzden en sık rastlandığı dönem yetişkinlik dönemidir (Görmüş, 2007; Tucker ve ark., 2007; Yılmaz, 2014; Cipe ve ark., 2014; Mayir ve ark., 2014; Sarıbay, 2014).

Akut apandisitinin tek tedavi yöntemi cerrahi operasyondur. Bu cerrahi girişime apendektomi adı verilmektedir. Apendektomi ilk olarak 1894 yılında McBurney tarafından uygulanmaya başlanmıştır. (Guller ve ark., 2004). Tanısı zor konulan bir hastalıktır. Teşhisin zorluğundan dolayı cerrahi girişimlerin negatif olarak sonuçlanma olasılığı da yüksektir.

Apendektomi, açık ve laparoskopik olmak üzere ikiye ayrılır. Laparoskopik cerrahi, cerrahların büyük kesiler yerine daha küçük kesilerle operasyon yapmalarına verilen isimdir (Chen ve ark., 2011). 1980'li yılların başında normal apandisitte laparoskopi yöntemini ilk defa Alman jinekolog Semm önermiştir (Guller ve ark., 2004; Aydoğan ve ark., 2009; Yılmaz, 2014; Mayir ve ark., 2014). Akut apandisitte laparoskopik apendektomiyi ilk olarak Schreiber 1987 yılında uygulamıştır (Sözütek, 2011; Yılmaz, 2014)

Vücudun işlev görmeyen doku veya organının yerini tutan protez veya medikal cihazlarda kullanılan ve biyolojik sistemlerle sürekli veya aralıklı olarak etkileşim halinde olan malzemelere biyomalzeme denir (Aydın, 2002; Eğri, 2009; Ratner ve ark., 2013).

Biyomalzemelerin en büyük ailesi polimerlerdir. Kullanım amacına ve kullanılacağı ortama göre yüzey özelliklerinin dizayn edilebilmesi en önemli avantajlarından. Biyomalzemeler medikal ve farmasötik alanlarında çok çeşitli kullanıma sahiptirler. En büyük dezavantajları, zamana bağlı olarak polimerizasyon veya fabrikasyon işlemlerinden sonra uzaklaştırılamayan kirliliklerin biyolojik sisteme zarar verme ihtimalidir (Aydın, 2008; Eğri, 2009). Biyomalzemelerde kullanılan polimerler, biyolojik sıvılarla etkileştiklerinde veya implante edildikten belirli bir süre sonra bozunuyorlarsa biyobozunur, bütünlüklerini koruyorlarsa biyobozunur olmayan

polimerler olarak isimlendirilirler. Bu tez çalışması kapsamında Amerika Birleşik Devletleri'nin Sağlık Bakanlığı'na bağlı Food and Drug Administration (FDA) onaylı olan monomerler L-laktik asit ve ϵ -kaprolakton kullanılmıştır.

Laktik asit ilk kez 1780 yılında Carl Wilhem Scheele tarafından ekşimiş sütte keşfedilmiştir. Laktik asit, mikrobiyal fermantasyon veya kimyasal sentez ile üretilir. 1960'lı yılların başında fırınlama endüstrisinde ısıya dayanıklı laktik asit ihtiyacı nedeniyle, kimyasal üretim metodu geliştirilmiştir (Narayanan ve ark., 2004; Wee ve ark., 2006; Nampoothiri, 2010).

Kaprolakton; hidrofobik, yarı kristalin yapıda ve oda sıcaklığında kauçuğumsu özelliktedir (Aydın, 2002; Özsağiroğlu, 2011). Polikaprolakton, ilk defa Carothers tarafından 1930'lu yıllarda sentezlenmiştir. Sentetik polimerlerin mikroorganizmalarca bozundurulabileceğinin farkına varılmasıyla ticari olarak üretime başlanmıştır. Halka açılması polimerizasyonu ile yüksek molekül ağırlığına sahip polimerler elde edilebilir. Başlangıç molekülleri laktonlardır (Narayanan ve ark., 2004).

Sunulan tez çalışması kapsamında poli(L-laktat-co- ϵ -kaprolakton) kopolimerinden üretilen kelepçenin laparoskopik apendektomide kullanılması hedeflenmektedir. Operasyonda enfekte dokuyu vücut dışına çıkarmalarında cerrahlara yardımcı olmak ve o bölgede doku iyileşmesini tetiklemek amaç edinilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Apendiksin Tarihçesi, Embriyolojisi ve Fizyolojisi

Apendikte bulunan lenfoid doku doğumdan sonraki 2. haftada oluşmaya başlayarak, dokunun gelişimi 12-20 yaşları arasında tamamlanır. Cerrahi hastalıklar içinde en sık rastlanan hastalıklardan biri olan apandisit görülmeye sıklığı lenfoid gelişimle beraber seyrederek. Bu yüzden en sık rastlandığı dönem yetişkinlik dönemidir. Yaşlılık döneminde ise apendikte lenfoid dokunun azalmasına bağlı olarak lümenin tıkanma ihtimali düşer (Görmüş, 2007; Sarıbay, 2014).

Apendiks, embriyo oluşumunun 6. haftasından itibaren çekumdan ayrılmaya başlar (Yılmaz, 2014). Vermiform apendiks, çekumun posterior medial yönünde oluşan ve ileoçekal valfin 2,5 cm alt kısmında bulunan keseciğe benzeyen, tübüler yapıya sahip kör bir uzantıdır. Uzunluğu ortalama 7-8 cm'dir (Humes ve Simpson, 2006; Mahadevan, 2017). Dış çapı 3-8 mm, lümenin çapı ise 1-3 mm'dir (Sarıbay, 2014).

Apendiksin tabanının sabit fakat distal ucunun serbest olması dolayısıyla oldukça değişken pozisyonlarda bulunabilir (Şekil 2.1). Apendiksin bulunduğu pozisyonlar sıklık sırasına göre şu şekildedir: retroçekal, pelvik, subçekal, preileal (bağırsağın alt kısmı ileal) ve postileal. Uzun bir apendiks ise kolonun yukarı çıkan kısmının arkasında uzanabilir. Hatta sağ böbreğin alt kutbuna veya duodenuma (12 parmak bağırsağı) temas edebilir (Görmüş, 2007; Yılmaz, 2014; Mahadevan, 2017).

Apendiksin tanımlanması ilk olarak 1521 yılında, hem doktor hem anatomist olan Berengario Da Capri tarafından yapılmıştır. Apendiks, ilk defa tam anlamıyla 1543 yılında Andreas Vesalius tarafından tanımlanmıştır (Sözütek, 2011; Barlow ve ark., 2013; Sarıbay, 2014).

Apendiks, immünoglobulin moleküllerinin üretiminde aktif olarak rol oynar. Bu moleküllerin başında ise immünoglobulin A gelmektedir. Ayrıca, apendiks sindirim sistemine bağlı olarak lenfoid doku içerse de esansiyel bez görevi bulunmamaktadır. Bu nedenle apendektomi yapıldığında immün sistem yetmezliği gibi bir durum söz konusu olamaz (Görmüş, 2007).



Şekil 2.1. Apendiksin bulunduğu pozisyonlar: 1. Paraileal, 2. Postileal, 3. Promontorik, 4. Pelvik, 5. Subçekal, 6. Parakolik ya da paraçekal, 7. Retroçekal (Anonim, 2019 a)

2.2. Akut Apendisit

Apendiksin akut enflamasyonu (iltihap, yangı) akut apandisit olarak adlandırılır. Bu akut enfeksiyonun sebebi olarak lümenin tıkanması sonucunda distalde (uzak uç) bakteriyel kontaminasyon gösterilmektedir (Sarıbay, 2014; Yılmaz, 2014).

Batında (karın) akut görülen hastalıklar içinde en yaygın olanıdır (Görmüş, 2007; Tucker ve ark., 2007; Yılmaz, 2014; Cipe ve ark., 2014; Mayir ve ark., 2014). Son yıllarda mortalite (ölüm) oranı azalmaktadır. Akut apandisit tek tedavi yöntemi olan cerrahi operasyonda geç kalınırsa eğer hastalık perforasyonla (lümen içeriğinin karın içine sızması) sonuçlanır. Yaygın olarak görülmesinin yanı sıra belirtileri itibariyle teşhis konulurken emin olunamayan, sinsi ve geç kalındığında ölümcül olabilen bir hastalıktır. Bu sebeple, akut apandisit tanısı netleşen hastalar en kısa sürede cerrahi operasyona alınmalıdır (Yılmaz, 2014).

İlk başarılı apendektomi 1735 yılında Cladius Amyand tarafından yapılmıştır. 1883 yılında ise Abraham Groves, bir vakada akut apandisit tanısı koyarak apendektomiye gerçekleştirmiştir. 1886 yılında Reginald Fitz tarafından akut apandisit terimi tanımlanmıştır. Charles McBurney 1889 yılında laparotomide erken müdahaleye yönelik yaptığı çalışmada kendi adıyla anılacak olan anatomik bölgenin tanımını yapmıştır (Sözütek, 2011; Yılmaz, 2014).

Akut apandisitte komplikasyonlar gelişmeden tanının konulması ve gecikmeden cerrahi operasyonun yapılması önemlidir. Operasyon gerekliliğinin geniş tutulması negatif apendektomi oranını yükseltmektedir (% 22-26). Birçok yerde negatif apendektomi oranının % 15 olması kabul edilebilir sınırlardadır. Negatif apendektomi oranı arttıkça doğal olarak perforasyon oranı azalır (Görmüş, 2007).

Lümenin tıkanması sonucu oluşabilecek olayların şu şekilde gelişebileceği tahmin edilir. Lümenin proksimal (yakın) kısmında oluşan tıkanıklık organı kapalı bir halka haline getirir. Fakat bu tıkanma, organın sekresyonunu durdurmaz. Bu nedenle kapalı organ içinde sıvı birikimi başlar. Sıvı birikimine bağlı basınç artışı distansiyona (gerilme, gerginlik) sebebiyet verir. Oluşan distansiyonla beraber organ duvarındaki venin basıncı artar. Arter akımı devam ederken kapiler ve venler duvardaki basınç sebebiyle kapanır ve dolaşım durur. Organdaki gerginliğin bilateral götürücü ağrı liflerinin sinir uçlarını uyarmasıyla, umbilikal (göbek) veya alt epigastrik bölgede lokalizasyonu tam olarak belli olmayan bir ağrının ortaya çıkar (Görmüş, 2007; Köksal, 2010; Yılmaz, 2014).

Apendiksin normalde florası kolonla aynıdır. Akut apandisit geliştiğinde flora, kolon enfeksiyon (divertikülit) durumundaki bakteri kültürleriyle benzer duruma gelir. Kültürde fakültatif ve anaerob bakteriler değişik oranlarda bulunur, fakat çoğunlukla *Escherichia coli* ve *Bacteroides fragilis* bakterileri bulunur (Tireli ve ark., 2010).

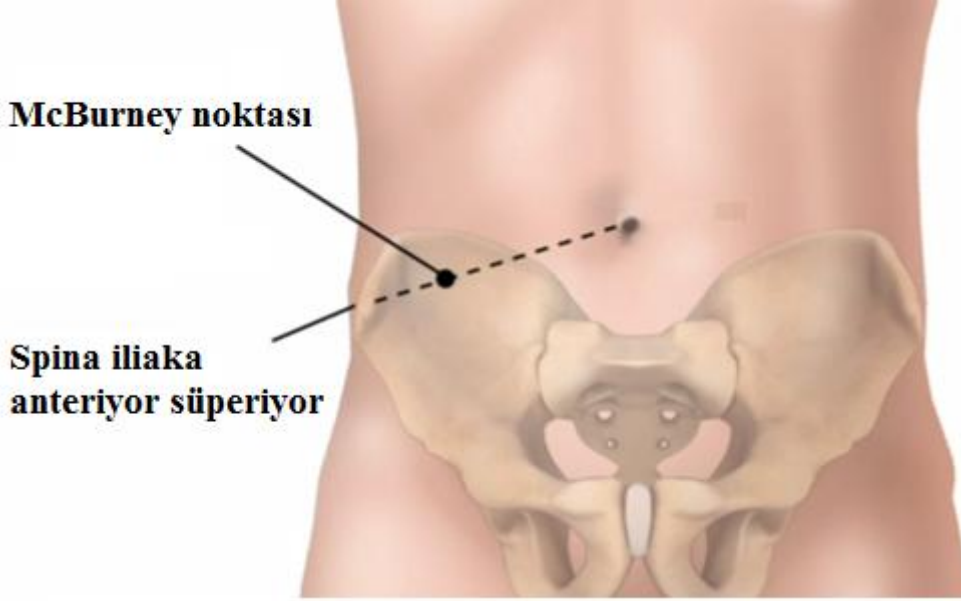
2.3. Akut Apandisit'in Tedavisi

Günümüzde akut apandistin tedavi yöntemi cerrahi girişimdir. Bu cerrahi girişime apendektomi adı verilmektedir. Tanı konulduktan sonra cerrahi girişimden önce uygun antibiyotik tedavisine başlanır. Antibiyotik tedavisiyle iyileşme oranı düşüktür. Genellikle tedavi apendektomiye doğru seyreder. Cerrahi girişim; açık ve laparoskopik olmak üzere ikiye ayrılır.

2.3.1. Açık apendektomi

Apendektomi günümüzde McBurney insizyonundan gerçekleştirilmektedir. McBurney noktası, Şekil 2.2' de gösterildiği gibi spina iliaka arteriyor süperiyor ile göbek deliğinin arasındaki mesafenin 1/3'lük kısmındaki noktaya denir. Bu insizyon şekli çoğunlukla

yetişkinlerde kullanılır. Çocuklarda ise genellikle Rockey-Davis insizyonu tercih edilir (Sözütek, 2011; Yılmaz, 2014; Sarıbay, 2014).



Şekil 2.2. McBurney noktasının gösterimi (Anonim, 2019 b)

Yetişkinlerde kullanılan McBurney insizyonu ile cilt, cilt altı dokular makas veya elektrokoter cihazıyla geçilir. Ulaşılan kas dokusu lifleri yönünde ayrılarak peritona ulaşılır. Uygulanan insizyon ile çekum üzerine düşülmelidir ve çekum kısmi olarak insizyondan dışarı çekilir. Apendiksi bulmak için anterior tenia takip edilir. Mezoapendiks dışarıda askıya alınarak disseke edilir, bağlanır ve kesilir. Kalan doku bağlanır. Kalan dokunun ilerde apendiküler güdüğe sebep olmaması için 3 mm'den uzun olması gerekir (Sözütek, 2011).

2.3.2. Laparoskopik apendektomi

Günümüzde cerrahinin birçok alanında açık ameliyatlar yerini laparoskopik operasyonlara bırakmaktadır. Laparoskopik cerrahi, cerrahların büyük kesiler yerine daha küçük kesilerle operasyon yapmalarına verilen isimdir (Chen ve ark, 2011).

1980'li yılların başında normal apandisitte laparoskopi yöntemini ilk defa Alman jinekolog Semm önermiştir (Guller ve ark, 2004; Aydoğan ve ark., 2009; Yılmaz, 2014;

safsızlık barındırmamalıdır. Sterilizasyon yöntemi de malzemenin özelliklerine uygun olarak seçilmelidir. Uygulama bölgesine göre uygun fiziksel özelliklere ve yüzey özelliklerine sahip olması gerekir. Malzemenin mekanik özellikleri de dikkate alınmalıdır.

Vücuttaki bağ dokunun ana bileşeni olan kolajen deride, kıkırdak dokuda ve kemikte fazlaca bulunmaktadır. Jelatin, kolajenin denatüre olmuş halidir. Bu doğal polimerler; süturlar, yara- yanık örtüleri, ilaç taşıyıcıları, dental ve oftalmoloji gibi alanlarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Kitin, yapı olarak selüloza benzeyen bir polisakkarittir. Kitosan, kitinin deasetile edilmesiyle elde edilir. Kitin, kan pıhtılaşmasını önleyici (antikoagülan) olarak kullanılmaktadır. Medikal tekstilde, süturlarda, ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılmaktadır. Albumin kan plazmasında en çok bulunan proteindir. Damar içi uygulamayla ilaç salım sistemlerinde taşıyıcı olarak kullanılmaktadır. Glikozaminoglikanlar tekrarlayan disakkarit birimlerini içeren dallanmış polisakkaritlerdir. Hyaluronat-aljinat (kalsiyum iyonlarının çapraz bağlayıcı olarak kullanılmasıyla oluşturulur), dermatan sülfat-kitosan (polikasyon-polianyon etkileşimi), kondroitin sülfat-kitosan kıkırdak onarımı ve doku mühendisliğinde; heparin, polimerik biyomalzeme yüzeyinde kan pıhtılaşmasını engelleyici etki oluşturmak için kullanılmaktadır (Eğri, 2009).

Bakteriyel polyesterler, mikroorganizmaların depo polimeri olarak ürettiği polimerlerdir. Ekolojik ortamda biyolojik proseslerle 1- 6 ay içerisinde karbondioksit ve suya kadar parçalanırlar. Mikroorganizmaların besi ortam içeriği değiştirilerek hidrosivalerat (HV) ve hidrosibütirat (HB) içeren gelişigüzel kopolimerler elde edilebilir. Bir termoplastik, biyoyumlu ve biyobozunur olan poli(3-hidrosibütirat)-co-(3-hidrosivalerat) (PHB/V) kopolimeri oluşur. İlaç taşıma sistemlerinde, yumuşak ve sert doku onarımında kullanılırlar.

Biyomalzemeler sınıflandırıldığında en büyük pay polimerlere aittir. Kullanım amacına ve kullanılacağı ortama göre yüzey özelliklerinin dizayn edilebilmesi en önemli avantajlarından. Medikal ve farmasötik alanlarında çok çeşitli kullanıma sahiptirler. En büyük dezavantajları, zamana bağlı olarak polimerizasyon veya fabrikasyon işlemlerinden sonra uzaklaştırılamayan kirliliklerin biyolojik sisteme zarar verme ihtimalidir (Aydın, 2002; Eğri, 2009).

Kompozit olan malzemeler, iki veya daha fazla malzemenin bir araya gelmesiyle oluşur. Homojen malzemelerin kullanımına nazaran çok daha avantajlı koşullar sağladıkları için tercih edilirler.

2.5. Biyomalzemelerde Kullanılan Biyobozunur Polimerler

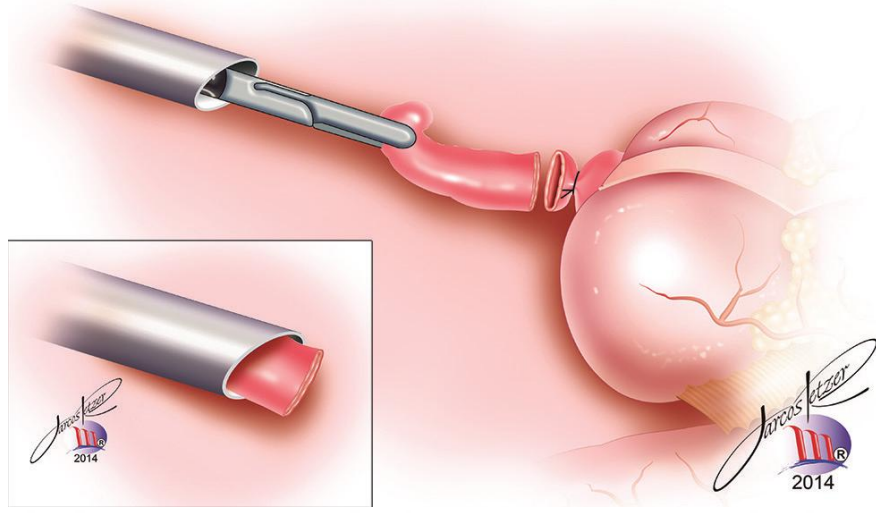
Biyomalzemelerde kullanılan polimerler, biyolojik sıvılarla etkileştiklerinde veya implante edildikten belirli bir süre sonra bozunuyorlarsa biyobozunur, bütünlüklerini koruyorlarsa biyobozunur olmayan polimerler olarak isimlendirilirler.

Medikal ve farmasötik uygulamalarda biyobozunur polimerler daha çok tercih edilirler. Biyobozunur polimerlerin daha çok tercih edilme sebepleri arasında, işlevleri bittikten sonra ikinci bir cerrahi operasyonla alınmasına gerek olmaması, kullanım kolaylığı ve son olarak da bozunurken doku yenilenmesini tetikleme gösterilebilir. Ayrıca, biyoyumlu metallerle göre (*in vivo* kullanılan) oksitlenme sorunun olmaması, hafif, esnek olmaları ve dokuya yüksek oranda uyum sağlayabilmeleri avantajları arasındadır (Aydın, 2002; Özsağiroğlu, 2011).

Organizmaların bünyelerinde enzim katalizörlüğüyle ve zincir uzama reaksiyonlarıyla sentezlenen polimerlere doğal biyobozunur polimerler denir. Bu polimerler enzimatik veya hidrolitik olarak bozunabilir.

Sentetik biyobozunur polimerlerin en çok çalışılan ve yaygın olarak kullanılan ailesi polilaktik asit, polikaprolakton veya poliglikolik asidin de içinde bulunduğu alifatik polyesterlerdir.

Biyomalzemelerin vücut içerisinde kullanımı için belirli şartları sağlamaları gereklidir. Malzemeler içerisinde polimerizasyon işleminden kalabilecek monomer, stabilizör gibi



Şekil 2.6. Apendiksin batın dışına çıkarılması (Domene ve ark., 2014)

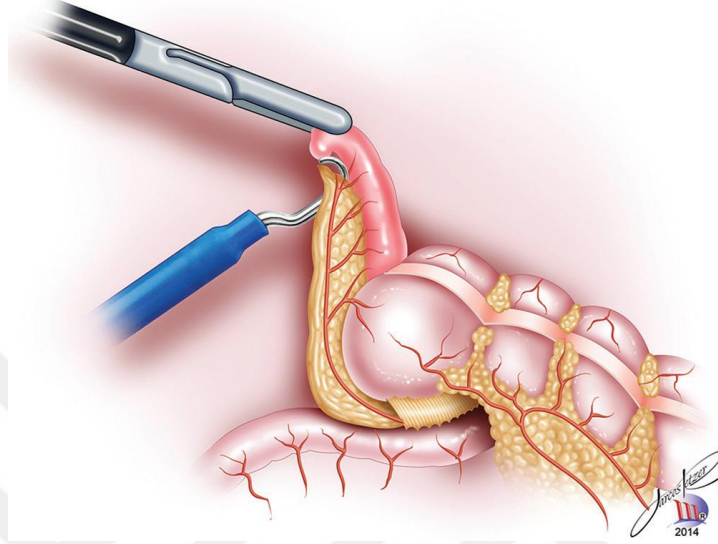
Apendiks güdüğünü dışarı almak için çeşitli ekipmanlar kullanılabilir. Örneğin; tek kullanımlık "endobag"ler, süturlarla yapılmış "loop"lar veya ameliyat eldivenleri kullanılır (Yılmaz, 2014).

2.4. Biyomalzemeler

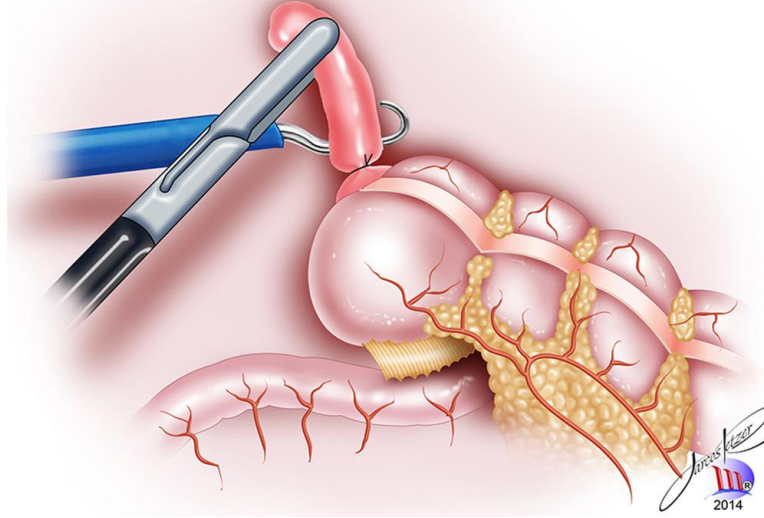
Vücudun işlev görmeyen doku veya organının yerini tutan protez veya medikal cihazlarda kullanılan ve biyolojik sistemlerle etkileşim halinde olan malzemelere biyomalzeme denir (Aydın, 2002; Eğri, 2009; Ratner ve ark., 2013). Bu malzemeler kalp- damar cerrahisi, oftalmoloji, ortopedi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi alanında, kontrollü salım cihazlarında ve süturlarda yaygın olarak kullanılır. Biyomalzemeler seramik, metal, polimer ve polimer kompozitleri olarak sınıflandırılabilir.

Metal ve alaşımları mekanik dayanımlarından dolayı sert doku onarımında veya değişiminde implant olarak kullanılır. Kolay şekil alabilme ve sterillenme gibi olumlu özelliklerinin yanı sıra doku içerisinde korozyona uğrama, yüksek yoğunluklu olma gibi olumsuz özelliklere sahiptirler (Aydın, 2002; Eğri, 2009). Seramik biyomalzemeler serttirler ve dokularla etkileşime girmezler. Dayanıklı malzemelerdir, fakat kırılmaya karşı dirençleri düşüktür. Bu biyomalzemeler, diş implantlarında, ortopedik implantlarda ve çene-yüz cerrahisinde kullanılır (Ratner ve ark., 2013).

suprapubik bölgedeki porttan dışarı alınır (Sözütek, 2011; Yılmaz, 2014; Domene ve ark., 2014).



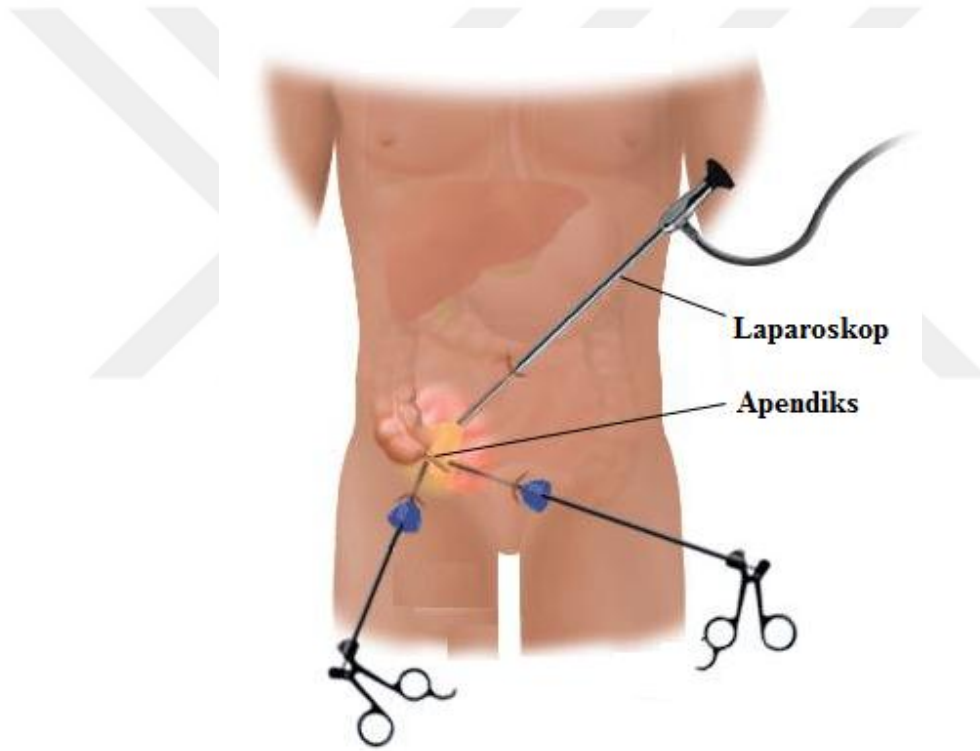
Şekil 2.4. Apendiksin bağırsaktan ayrılması (Domene ve ark., 2014)



Şekil 2.5. Apendiks güdüğünün bağlanması (Domene ve ark., 2014)

Mayir ve ark., 2014). Akut apandisitte laparoskopik apendektomi ilk olarak Schreiber 1987 yılında uygulamıştır (Sözütek, 2011; Yılmaz, 2014).

Laparoskopik apandisit daha çok tercih edilmesinin nedenleri arasında en önemlileri; hastanın günlük hayatına daha kısa sürede dönmesi ve skar dokunun ve yara enfeksiyonunun minimum boyutta olmasıdır. Ayrıca, postoperatif ağrı az ve hastanede kalış süresi de kısadır. Dezavantajlarından bazıları; uzun ameliyat süresi, hastane maliyetinin fazla olması, laparoskopiye bağlı komplikasyonların görülebilmesi, karın içi enfeksiyonların oluşmasıdır (Humes ve Simpson, 2006; Aydoğan ve ark., 2009; Sözütek, 2011; Yılmaz, 2014; Cipe ve ark., 2014; Kim ve ark., 2015).



Şekil 2.3. Laparoskopide portların yerleşimi

Laparoskopik apendektomi karın bölgesinde üç port tekniğiyle uygulanmaktadır. Laparoskopun çapına göre 5 veya 10 mm'lik portlar kullanılır. Portlar Şekil 2.3'te gösterildiği üzere umbilikal (göbek deliği), suprapubik ve sağ veya sol alt kadrana yerleştirilir. Umblikustan yerleştirilen porta laparoskop yerleştirilir. Diğer portlara da elektrokoter gibi cerrahi ekipmanlar yerleştirilir. Enfeksiyonlu dokunun bağırsaklarla olan bağlantısı kesilir (Şekil 2.4). Şekil 2.5'de gösterildiği gibi apendiks güdüğü enfekte doku içeriğinin dışarı çıkmaması için bağlanır. Şekil 2.6'da gösterildiği gibi doku

Çizelge 2.1. Biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması

Doğal biyobozunur polimerler	Sentetik biyobozunur polimerler
Albumin; Kolajen ve jelatin; Kitin ve Kitosan; Glikozaminoglikanlar	Poli(α -hidroksi asitler); Poli(ϵ -kaprolakton); Poli(α -amino asitler),
Mikrobiyal polimerler (polihidroksialkanoatlar vb.)	Poli(orto esterler); Poli(anhidritler); Poli(alkil 2-siyanoakrilatlar), Polihidroksialkanoatlar,
Fibrinojen, antibadi, aljinat, kazein, selüloz, nişasta, vb.	Polifosfazener

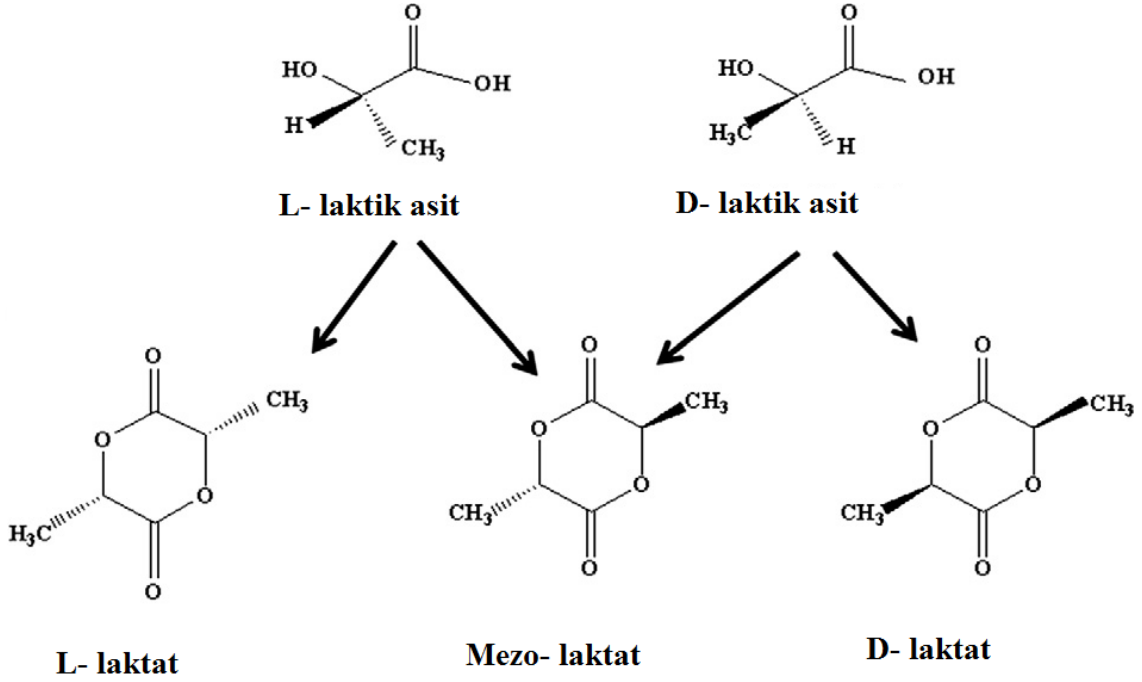
2.5.1. Laktik asit ve polimeri

Laktik asit ilk kez 1780 yılında Carl Wilhem Scheele tarafından ekşimiş sütte keşfedilmiştir. Başlangıçta, bir süt bileşeni olarak nitelendirilmiştir. 1789'da Lavoisier bu süt bileşenini "acide lactique" olarak adlandırmıştır. Bu tanım, laktik asidin günümüzdeki temelini oluşturmuştur. 1857'de Pasteur laktik asidin bir süt bileşeni olmadığını, ancak belli mikroorganizmalar tarafından üretilen bir fermantasyon metaboliti olduğunu keşfetmiştir (Narayanan ve ark., 2004; Wee ve ark., 2006).

Laktik asit, mikrobiyal fermantasyon veya kimyasal sentez ile üretilebilir. 1960'lı yılların başında fırınlama endüstrisinde ısıya dayanıklı laktik asit ihtiyacı nedeniyle, kimyasal üretim metodu geliştirilmiştir (Wee ve ark., 2006; Nampoothiri, 2010).

Laktik asit, mikrobiyal fermantasyonla veya kimyasal sentezle üretilebilir. Günümüzde dünya çapında üretilen laktik asidin yarısından fazlası mikrobiyal üretimle, az bir kısmı ise kimyasal sentezle sağlanmaktadır. Mikrobiyal üretimde istenilen laktik asit izomerini saf olarak elde etmek için o izomeri üreten bakteri türü seçilebilir (Panesar ve ark., 2007; Omay ve ark., 2011). Çalışmalarda en sık kullanılan laktik asit bakteri çeşitleri: *Lactobacillus* (*L.*), *Lactococcus* (*Lc.*), *Leuconostoc* (*Ln.*), *Pediococcus* (*P.*) ve *Streptococcus* (*S.*). *Lactobacillus* familyası bu türler içinde en geniş olanıdır ve en çok türü içerir (Garlotta, 2001; Eldeleklioğlu, 2009). Gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde

laktik asidin D(-) formunun insan vücudu tarafından metabolize edilememesi sebebiyle L(+) formu tercih edilmektedir.

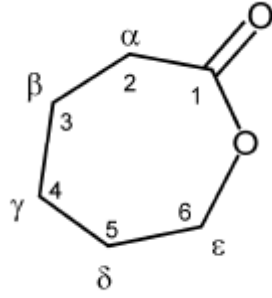


Şekil 2.7. Laktik asit ve dimerleri (Nampoothiri, 2010)

Laktik asidin siklik lakton diesterine dilaktat denir. Laktat olarak da isimlendirilirler. Şekil 2.7'de görüldüğü üzere iki adet stereo izomeri vardır. L-, D-, ve iki formun karışımı olan mezo-laktat şeklinde sınıflandırılırlar. Laktik asit hidrofobik bir monomerdur (Eğri, 2009).

2.5.2. ϵ -kaprolakton ve polimeri

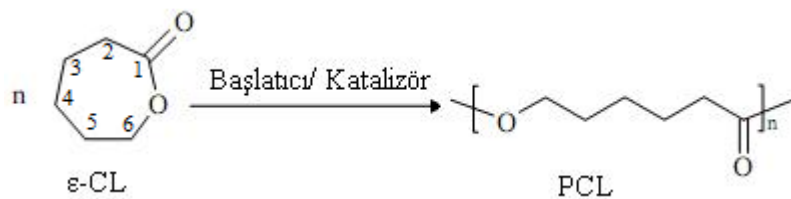
ϵ -kaprolakton; siklik esterlere lakton denir. 6-hegzanolakton, hegzanoik asit, ϵ -lakton, 2-oksenpanon ve 6-hidroksihegzanoik asit lakton olarak isimlendirilebilir. ϵ harfi, karbon-oksijen bağlanma noktasını göstermektedir. Kaprolakton; hidrofobik, yarı kristalin yapıda ve oda sıcaklığında kauçuğumsu özelliktedir. Camsı geçiş sıcaklığı (T_g) -60°C , erime sıcaklığı (T_m) ise $59^\circ\text{C} - 64^\circ\text{C}$ arasındadır. Erime sıcaklığının düşük olması sebebiyle şekillendirilmesi kolaydır (Aydın, 2002; Eğri, 2009; Özsağiroğlu, 2011).



Şekil 2.8. ε-kaprolakton'un kimyasal yapısı (Eğri, 2009)

Polikaprolakton, ilk defa Carothers tarafından 1930'lu yıllarda sentezlenmiştir. Sentetik polimerlerin mikroorganizmalarca bozundurulabileceğinin farkına varılmasıyla ticari olarak üretime başlanmıştır. *In vivo* ortamdaki bozunma hızı poli(α- hidroksiasit)'lere kıyasla daha yavaştır. Oda sıcaklığında; benzen, karbon tetraklorür, toluen, kloroform, sikloheksan, diklorometan gibi çözücülerde yüksek oranda çözünür. Toksikitesi düşüktür. İlaçların çoğu için yüksek geçirgenliğe sahip olması kontrollü ilaç salım çalışmalarında kullanılmasını sağlar. Biyobozunur ve biyoyoumlu olması da medikal uygulamalardaki tercih sebebi olmasını açıklar. Kopolimerleri; süturlarda, sinir kanallarında ve yara örtüleri gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. FDA onayı olan sayılı polimerlerden biridir. Kolay şekillendiği için naylon katkılı malzemelerde ve ambalajlama alanında da kullanılır (Aydın, 2002; Özsağıroğlu, 2011).

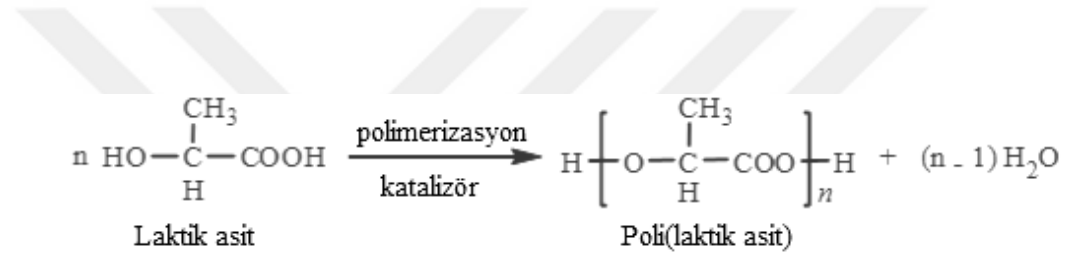
Şekil 2.9' de gösterilen ε-kaprolakton'un polimerleşmesi monomerdeki oksijen bağının kopması ve zincirin açılarak lineer hale gelmesiyle gerçekleşir.



Şekil 2.9. ε-kaprolakton'un tepkimesi

2.6. Halka Açılması Polimerizasyonu

Laktik asit monomerleri hem hidroksil (-OH) hem karboksil (-COOH) gruplarına sahip olduğu için kondenzasyon polimerizasyonu (moleküller arası esterleşme) kendiliğinden meydana gelir (Şekil 2.10). Bu polimerizasyonla sadece düşük molekül ağırlıklı polimerler (oligomerler) oluşmaktadır. Kondenzasyon polimerizasyonu bir denge reaksiyonu olduğu için dengenin ürünler yönüne kayması sonucu molekül ağırlığı artırılabilir (Drumright ve ark., 2000; Narayanan ve ark., 2004; Saçak, 2006; Eğri, 2009, Nampoothiri, 2010; Xiao ve ark., 2012). Ancak bu şartlarda bile elde edilen polimerin sayıca molekül ağırlığı 10.000 Dalton (Da)'nın üzerine çıkamamaktadır (Eğri, 2009).

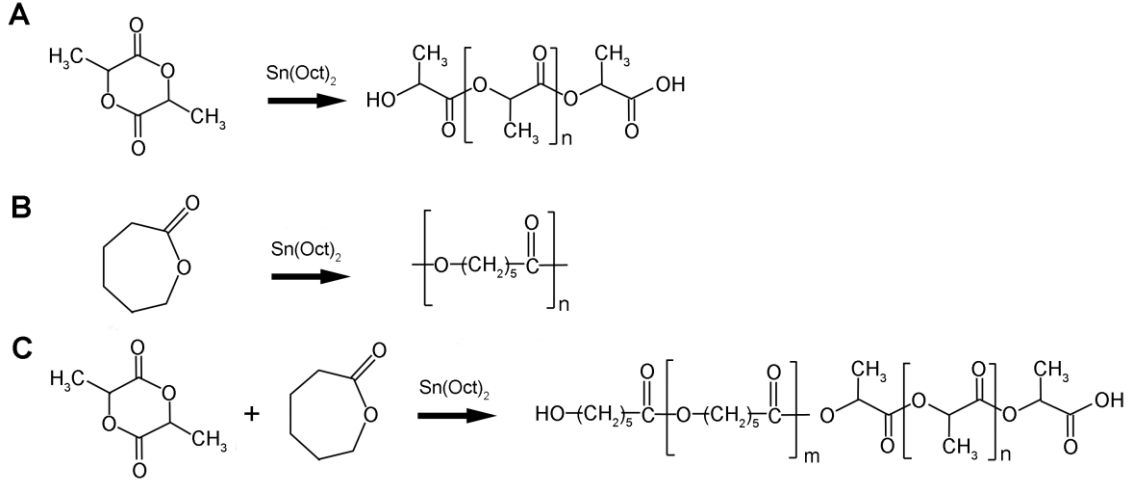


Şekil 2.10. Doğrudan kondenzasyon polimerizasyon (Xiao ve ark., 2012)

Halka açılması polimerizasyonu ile yüksek molekül ağırlığına sahip polimerler elde edilebilir. Başlangıç molekülleri laktonlardır (siklik esterler: laktatlar ve ε-kaprolakton). Halka açılması polimerizasyonu Şekil 2.11'de gösterilmiştir. Halka açılması reaksiyonu, yüksek molekül ağırlıklı polimerler elde etmek için dehidre siklik dimerler olan laktatların depolimerizasyonunu takip eden laktik asidin polikondenzasyonunu içerir. Bu reaksiyon çeşitli metal bileşikleriyle katalizlenir; kalay, alüminyum, kurşun, çinko, bizmut, demir, itriyum vb. (Narayanan ve ark., 2004). Sn(Oct)₂ (kalay oktoat) katalizörlüğünde yüksek reaksiyon hızı ve düşük rasemizasyon (D ve L formunun bir arada bulunması) oranıyla yüksek molekül ağırlıklı polimer elde edilir (Drumright ve ark., 2000).

Polilaktik asit (PLA) termoplastik bir polimerdir. 50- 80 °C camsı geçiş sıcaklığı (T_g), 173- 175 °C erime sıcaklığına (T_m) sahiptir. Camsı geçiş sıcaklığı (T_g); polimer zincirinde gerçekleşen hareketliliğin hangi sıcaklıkta olduğunu belirtir. Polimerin yüksek kristaliniteye sahip olması kontrollü bozunmasını engeller ve yumuşak dokularla uyumluluğu azaltır. Bu sebeple kopolimer (iki veya daha fazla monomerin

oluşturduğu polimer) oluşturularak kristaliniteyi düşürme ve bozunmayı kontrol etme hedeflenmiştir. Çizelge 2.2'de PLA ve kopolimerlerinin ısıl özellikleri verilmiştir.



Şekil 2.11. Halka açılması polimerizasyonu ile polimer/kopolimer sentezi; (A) Poli(l-laktat); (B) Poli(ϵ -kaprolakton); (C) Poli(l-laktat-co- ϵ -kaprolakton)

Çizelge 2.2. Laktik asidin homopolimer ve kopolimerlerinin camsı geçiş ve erime sıcaklıkları (Aydın, 2002)

Kopolimer	Camsı geçiş sıcaklığı (°C)	Erime sıcaklığı (°C)
Poli(L-laktat)	60-67	180-183
Poli(D-laktat)	57-69	-
Poli(ϵ -kaprolakton)	-60	63
20/80 P(LLA/ ϵ -CL)	-53,8	45,4
40/60 P(LLA/ ϵ -CL)	-25	-
25/75 P(DLLA/ ϵ -CL)	-50	42

PLA'nın medikal uygulamaları insan vücuduyla olan uyumluluğuna ve biyobozunurluğuna dayanmaktadır. PLA'nın, cerrahide yara iyileşmesi süresince yarayı bir arada tutmak ve gereken desteği sağlamak için kullanılan cerrahi amaçlı dikişteki (sütür) kullanımı Amerika Birleşik Devletleri'nin Sağlık Bakanlığı'na bağlı Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır. PLA'nın biyobozunurluk

özelliğinden dolayı kemik fiksasyon malzemesi, kontrollü ilaç salım sistemlerinde ilaç taşıyıcı mikroküreler olarak ve doku mühendisliğinin birçok alanında kullanılır (Gunatillake ve ark., 2003; Nampoothiri, 2010; Özsağıroğlu, 2011).

2.7. Kelepçe/Kablo Bağı

Genellikle kablo tellerini bir arada tutmak için kullanılan, malzemesi naylon 6.6 olan bir tutturucudur. Plastik enjeksiyon tekniğiyle üretilir. Farklı boyutlarda üretilmişlerdir. İç kısmında dişler bulunur. Kafa kısmındaki kanala dişler yerleştğinde kablo bağı kilitlenir ve açılmaz. Bu nedenle çoğu tek kullanımlıdır. -40 °C ile 60 °C arasında stabildir. Oto sanayi, gemi sanayi, seracılık, elektrik elektronik sanayi, inşaat sektörü, fidecilik gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Anonim, 2019).



Şekil 2.9. Standart kablo bağı (Anonim, 2019)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Sunulan tez kapsamında yapılan çalışmalar üç ana başlıkta toplanmıştır. Bu başlıklardan birincisi; L-laktat (LLA) dimeri ve ϵ -kaprolakton (ϵ -CL) monomeri farklı oranlarda birleştirilerek poli(L-LA-co- ϵ -CL) kopolimerinin sentezlenmesi ve karakterizasyonudur. İkinci başlık ise oluşturulan poli(L-LA-co- ϵ -CL) kopolimerinin işlenerek kelepçe şekli verilmesi ve karakterizasyon çalışmalarının yapılmasıdır.

3.1.Kopolimer Sentezi

Sunulan tez çalışma kapsamında poli(l-laktat) (PLLA), poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) ve farklı oranlarda dimer/monomer (ana sentez oranları: 80/20; 70/30; 60/40; 50/50; ve ara sentez oranları: 75/25; 65/35; 55/45) reaksiyona sokularak kopolimer sentezleri gerçekleştirilmiştir. Kopolimer sentezi için L-laktat (L-LA) (Purac, Hollanda) ve ϵ -kaprolakton (ϵ -CL) (Merck, Almanya), katalizör olarak kalay oktoat (SnOct_2) (Sigma Aldrich, ABD) kullanılmıştır. Homo/kopolimerlerin sentezi için yığın polimerizasyonu yöntemi kullanılmıştır. Halka açılması polimerizasyon reaksiyonu için sıcaklık 120 °C, süre 24 saat ve monomer/katalizör oranı ağırlıkça 1000/1 olarak seçilmiştir. Polimerizasyon reaktörü olarak Şekil 3.1'de gösterilen ısıya dayanıklı ve vida kapaklı cam deney tüpü kullanılmıştır. Reaksiyonlar, cam deney tüpünde sabit sıcaklıktaki etüv (JSR, Japonya) içerisinde gerçekleştirilmiştir.

Polimerizasyon yöntemi özet olarak şöyledir: Farklı dimer/monomer oranlarına göre miktarları belirlenen L-laktat dimeri ve ϵ -kaprolakton monomeri reaktöre alınmıştır. Reaktör, silikon banyosuna alınıp ve reaksiyon ortamına 15 dakika boyunca azot gazı verilmiştir. Bu sürenin sonunda dimer/monomer oranına göre belirlenen katalizör reaksiyon ortamına eklenmiştir. Reaktörün ağzı kapatıldıktan sonra polimerizasyon sıcaklığına getirilen etüve alınarak 24 saat süre ile takip edilmiştir. Polimerizasyon süresi tamamlandıktan sonra etüvden alınan reaktör oda sıcaklığına soğutulmuştur. Reaktöre kloroform eklenerek polimerin çözünmesi sağlanmış, çözünen polimer soğuk metanole Şekil 3.2'de gösterildiği gibi çöktürülmüştür. İçerisinde kalan çözücünün uçması için vakum altında desikatör içerisinde kurutulmuştur.



Şekil 3.1. Reaksiyon ön hazırlık düzeneği



Şekil 3.2. Sentezlenen polimerin soğuk metanolde çöktürülmesi



Şekil 3.3. Çöktürülen kopolimerin görüntüsü

3.2. Polimer/Kopolimerlerin Karakterizasyonu

3.2.1. Molekül ağırlığı tayini

Ubbelohde kapiler viskozimetresi ile molekül ağırlığının belirleme prensibi, kapiler viskozimetrenin iki ucundaki basınç farklılığının veya akış süresinin tespit edilmesine dayanır. Hazırlanan kopolimer çözeltisinin kör olarak kullanılan çözücüye göre akış süresini kıyaslayarak viskozitece molekül ağırlığı tayin edilmiştir. Molekül ağırlığı yüksek olan polimer çözeltisinin akış süresi daha uzundur. Viskozimetrenin içinde bulunduğu su banyosunun sıcaklığı 25 °C , kör olarak ise kloroform seçilmiştir. Kopolimer molekül ağırlığı ölçümleri 5 tekrarlı yapıp, ortalama değerleri hesaplanmıştır.

Polimerlerin/kopolimerlerin molekül ağırlıkları ve molekül ağırlığı dağılımları GPC (Jel Geçirgenlik Kromatografisi) (Shimadzu, Japonya) kullanılarak tayin edilmiştir. GPC ile, polimerik partiküller ile paketlenmiş bir sabit faz içerisinde, mobil faz içerisinde çözülmüş olarak geçen farklı zincir uzunluklarına sahip polimerlerin molekül büyüklüklerine göre farklı alıkonma sürelerinin olması prensibinden faydalanarak standart olarak kabul edilen dar molekül ağırlığına sahip polimerler ile kalibrasyon yapılarak bağıl bir hesaplama ile molekül ağırlığı ve dağılımı tayini gerçekleştirilir.

Polimer/kopolimerlerin molekül ağırlıklarının tayini amacıyla kalibrasyon işlemi için dar molekül ağırlığı dağılımına sahip polistiren standartlar (Merck, Almanya) kullanılmıştır. Kolon sıcaklığı ve mobil faz akış hızı sırasıyla 25 °C ve 1.0 ml/dk olarak seçilmiştir.

3.2.2. ¹H-NMR ve ¹³C NMR analizi

Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi, organik bileşiklerin yapılarının tespit edilmesinde kullanılan en önemli tekniktir. Güçlü bir manyetik alana yerleştirilen moleküldeki bazı atom çekirdeklerinin radyo frekansı alanındaki elektromanyetik ışınları absorptması prensibine dayanır. NMR spektrumu ise absorpsiyon sonucundaki piklere karşı frekansların işaretlenmesiyle elde edilir. Polimer/kopolimerlerin NMR spektrumları 400 MHz ve 13 °C sabit sıcaklıkta çalıştırılan bir NMR-spektrofotometresi (Bruker UltraShield 400, Almanya) kullanılarak kaydedilmiştir. Bu analizler için kullanılan numuneler CDCl₃ içerisinde çözülmüş (1 ml içerisinde yaklaşık 10 mg polimer) ve dâhili standart olarak tetrametilsilan kullanılmıştır. Kimyasal yapıya bağlı kaymalar ppm cinsinden sunulmuştur.

3.2.3. FTIR analizi

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), organik veya inorganik moleküllerin yapısındaki kimyasal grupların karakterizasyonunda kullanılır. Bu analiz için PLLA, PCL, 80/20, 70/30, 60/40, 50/50 kopolimerleri, l-laktat dimeri ve ε-kaprolakton monomerinin spektrumları FTIR spektrofotometresi (Perkin Elmer, Spectrum 100, Amerika) kullanılarak elde edilmiştir. Böylece dimer ve monomer etkileşimleri ve bunların çözücü ile etkileşimlerinin kimyasal yapıda herhangi bir değişikliğe sebep olup olmadığı FTIR spektrumları ile yorumlanmıştır.

3.2.4. DSC analizi

Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC), numunenin sıcaklığının değiştirilmesine karşılık soğurduğu veya verdiği enerji miktarını ölçme prensibine dayanır. Poli(L-LA-co-ε-CL) kopolimerlerinin ısıl özellikleri DSC (Netzsch DSC 214 Polyma, Almanya) kullanılarak ölçülmüştür. Kopolimerlerin bulunduğu krozeler kapakları kapatılarak cihaza

yerleştirilmiştir. Analizde ısıtma hızı olarak 10 °C/dk, sıcaklık aralığı ise -50 °C ile 200 °C arası seçilmiştir. Atmosfer olarak azot gazı (40-60 ml/dk) kullanılmıştır.

3.2.5. TGA analizi

Sıcaklık artışının veya zamanın etkisiyle bir malzemenin kütlesinde meydana gelen değişikliklerin incelenmesi tekniğidir. Numune sabit ısıtma hızıyla ısıtılır ve kütlesindeki değişiklik sıcaklığın fonksiyonu olarak kaydedilerek termogram adı verilen grafik elde edilir. Polimer/kopolimerlerin Termogravimetrik analiz (TGA) cihazı (Setaram, Fransa) kullanılarak 450°C'ye kadar ısıtılan örneklerin termogramlarının alınması ile gerçekleştirilmiştir.

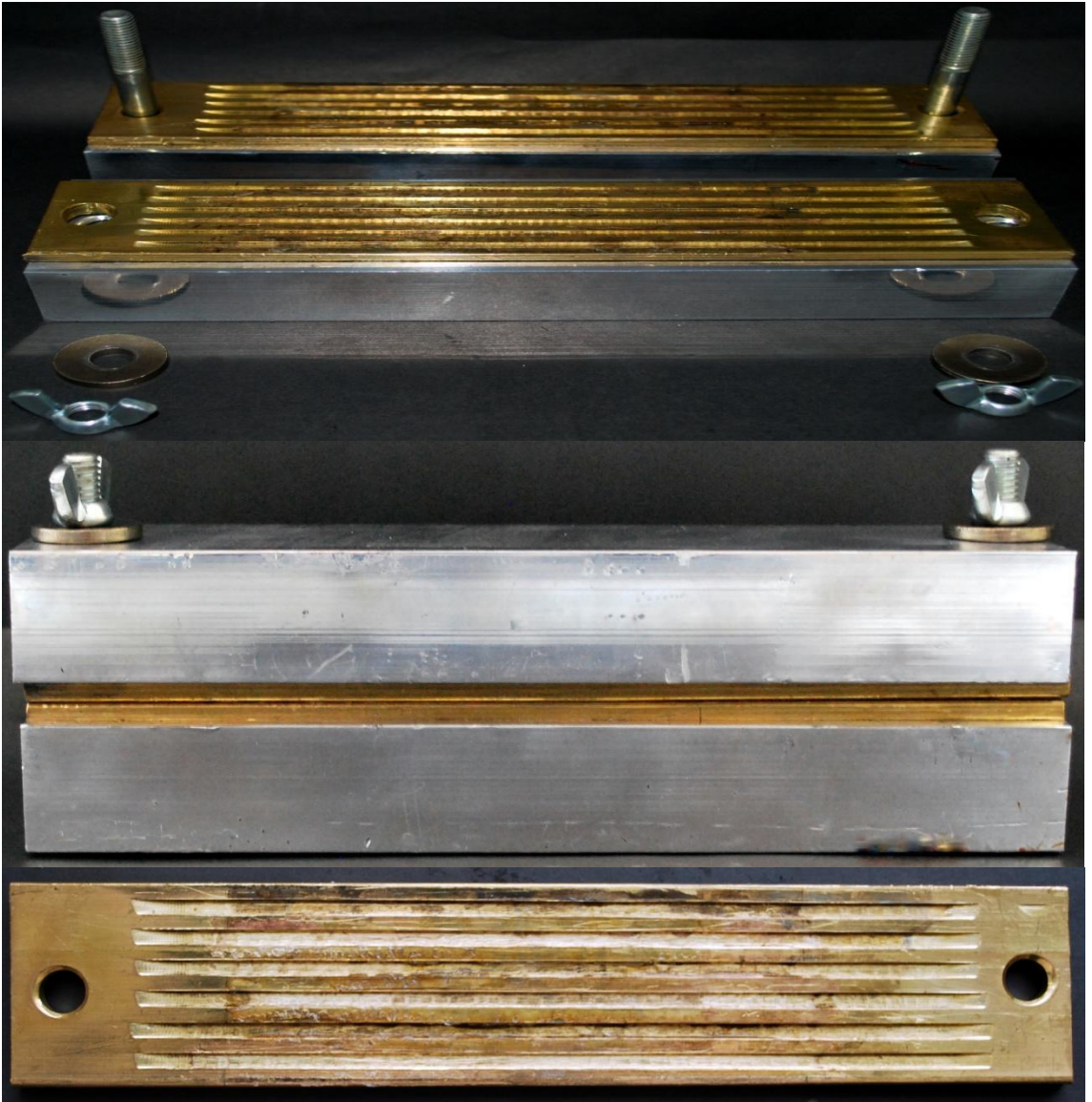
3.2.6. Çekme- uzama testi

Çekme deneyi, malzemelerin mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla en sık kullanılan test yöntemlerinden biridir. Malzemeye uygulanan yük değerine (N) karşı % uzama miktarı (strain) hesaplanmıştır. Hazırlanan kopolimer kelepçenin (Şekil 3.4) uygulanması planlanan bölgeye uyum gösterebilecek elastikiyete sahip olması beklenmektedir.

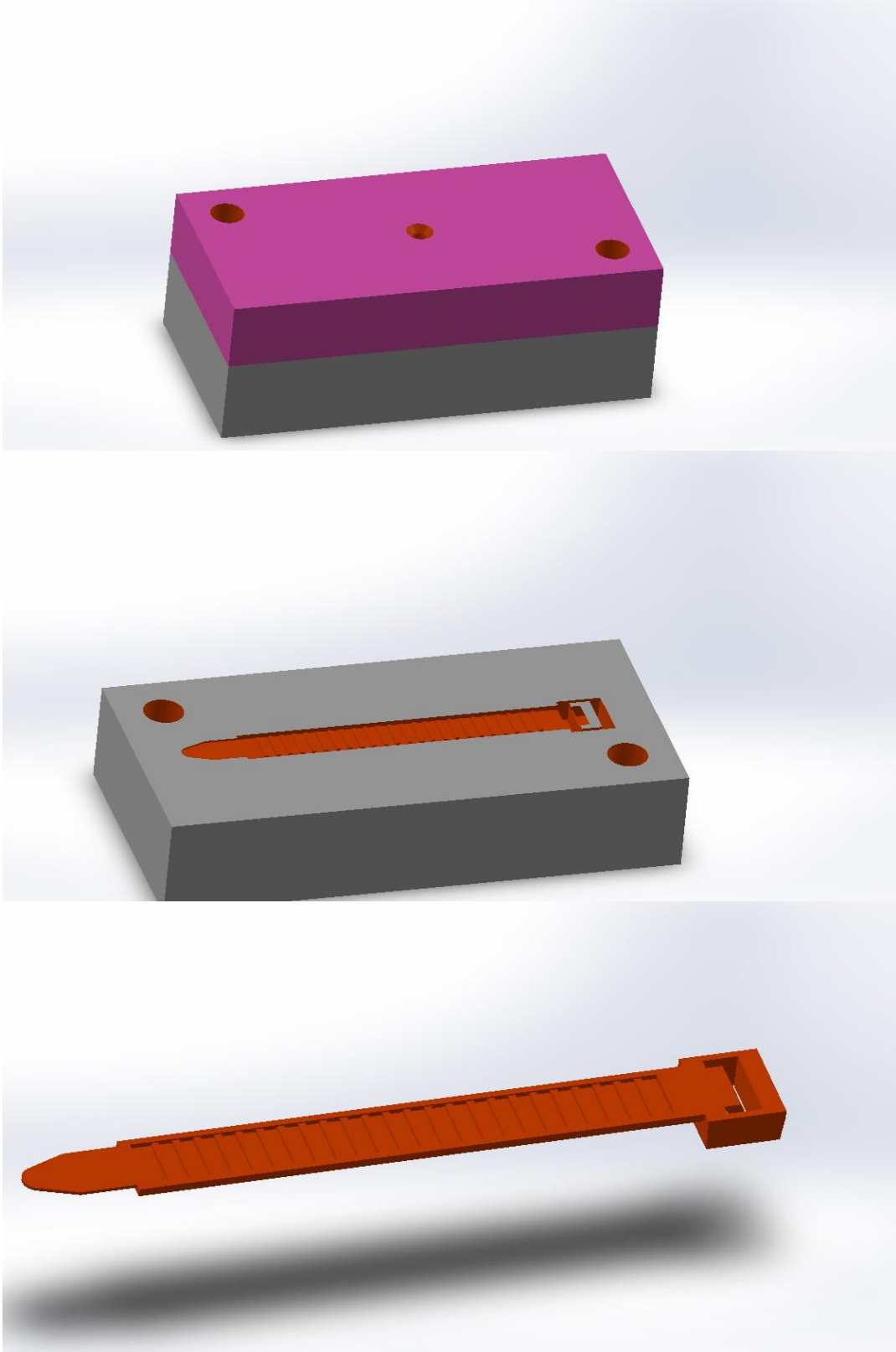


Şekil 3.4. Sentezlenen kopolimerler ile hazırlanan 5x1x100 mm boyutlarındaki örnekler

Hazırlanan kopolimerlerin çekme- uzama testleri; çekme, basma test cihazı (Dvt Bp D Nu, Türkiye) kullanılarak oda sıcaklığında, değişen değerlerde uygulanan kuvvetlerle, 100 mm/dk sabit çekme hızıyla gerçekleştirilmiştir. Nihai kelepçe tasarımı ile benzer ölçülere sahip olacak şekilde Şekil 3.5’de sunulan pirinç kalıp kullanılarak eni 5 mm, boyu 100 mm ve kalınlığı 1 mm olacak şekilde, hazırlanmıştır. Her numune için 3 adet ölçüm yapılarak ortalama değerler hesaplanmıştır.



Şekil 3.5. Pirinç kalıp



Şekil 3.6. Solidworks programı ile çizilen kalıp ve kelepçe tasarımı

3.3. Kelepçe hazırlanması

Solidworks® programı ile kelepçe kalıbı çizimi yapılmıştır. Kalıp Şekil 3.7'de görüldüğü gibi iki parçadan oluşmaktadır. Çizimi yapılan kalıp bilgisayar destekli nümerik kontrol (CNC) cihazı ile alüminyum veya paslanmaz çelik bloğu işlenerek elde edilecek şekilde planlanmıştır. Bu tasarımla eriyik halindeki kopolimerin iki parçalı kalıbın içine dolması, soğutma sonrası kalıbın açılarak içerisindeki kelepçe formundaki kopolimer yapının ayrılması hedeflenmiştir. Ancak bu tasarım piyasadaki kelepçe tasarımlarına oranla biraz daha büyüktür. Bunun sebebi bu kalıp tasarımının son haline gelmeden önce 3 boyutlu yazıcı ile basılarak denemeler yapılması daha sonra piyasadaki kelepçeler ile benzer tasarımda hazırlanmış kalıbın üretilmesi planlanmıştır. Boyut olarak daha büyük tasarıma sahip olmasındaki temel neden 3 boyutlu yazıcılar ile baskı sırasında çok hassas çözünürlük gerektiren detaylarda problem yaşanmasıdır.

Sunulan tez kapsamında tasarlanan kalıbın 3B yazıcı ile ABS+ flaman kullanılarak Şekil 3.7'de sunulan 0.3 mm nozül kullanılarak basımı yapılmıştır. Bu kalıp kullanılarak Şekil 3.8'de sunulan manuel basmalı RAM Ekstruder kullanılarak 200°C'teki gövde içerisinde eriyik haline getirilen kopolimerle kalıplanmıştır.



Şekil 3.7. 3 boyutlu yazıcıyla basımı yapılan kalıp



Şekil 3.8. RAM Ekstruder

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Sunulan tez çalışması kapsamında değişen oranlarda L-laktat dimeri ve ε-kaprolakton monomeriyle yığın polimerizasyon yöntemi kullanılarak kopolimerler üretilmiştir. Üretilen kopolimerlerin molekül ağırlığı, ısı özellikler, kimyasal yapı, mekanik dayanıklılık ve zamana bağlı kütle kaybı gibi fiziksel ve kimyasal özellikleri karakterizasyon çalışmaları yapılarak elde edilen bulgular değerlendirilmiştir.

4.1. Molekül Ağırlığı Tayini

Viskozimetre ölçümleri sonucu kopolimerin viskozitece molekül ağırlığı tayin edilmiştir. Üretilen numunelerin viskozimetredeki akış süreleri not edilmiştir. Not edilen süreler kıyaslanarak $\eta_{relative}$ değeri elde edilir. Takiben aşağıdaki Mark-Houwink eşitliği kullanılarak M_v değerleri hesaplanmıştır. Eşitlikte bulunan K ve α sabitleri ölçüm yapılan sıcaklığa, polimere ve kullanılan çözücüye göre değişiklik göstermektedir. Bu sabitler PLA polimeri, kloroform çözücüsü ve 25 °C sıcaklık için K; 0,000221, α ; 0,77 olarak alınmıştır (Al- Ahmad ve ark., 2011). Eşitlik 4.1 kullanılarak hesaplanan M_v değerleri Çizelge 4.1’de sunulmuştur.

$$[\eta] = K * M_v^\alpha \quad \text{Eşitlik (4.1)}$$

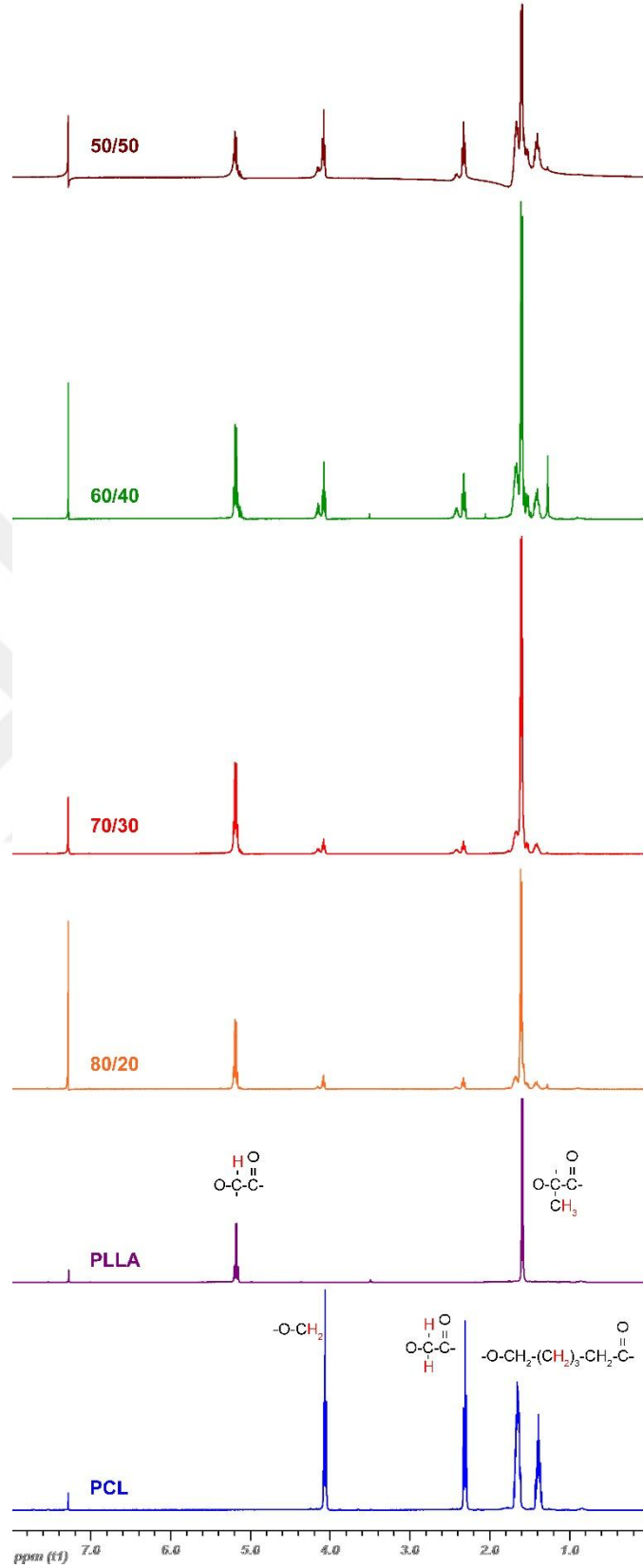
Sentezlenen polimer/kopolimerlerin molekül ağırlıkları (M_n ve M_w) ve molekül ağırlığı dağılımları (M_w/M_n) (heterojenlik indisi, HI) (“polydispersity index”, PDI) değerleri GPC ile belirlenmiş ve Çizelge 4.1’de sunulmuştur. GPC ile molekül ağırlığı tayininde, daha önceki bölümlerde belirtildiği üzere dar molekül ağırlığına sahip polistiren standartlar kullanılarak birincil kalibrasyon ile elde edilen molekül ağırlığı değerleri olduğu not edilmelidir. Sentezlenen polimer/kopolimerlerin M_n ve M_w değerlerinin sırasıyla 18.903 - 99.144 Da ve 111.212 - 424.670 Da aralığında değiştiği, heterojenlik indisi değerlerinin ise artan ε-kaprolakton oranı ile bir artış eğiliminde olduğu, 3,06 - 9,77 aralığında değiştiği gözlenmiştir. Sentezlenen polimer/kopolimerlerin heterojenlik indislerinin geniş olduğu söylenebilir olsa da bunun polimer/kopolimerlerin kullanım amacına yönelik herhangi bir olumsuzluk teşkil etmeyeceği değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.1. Viskozimetrik yöntem ve GPC ile belirlenen molekül ağırlıkları

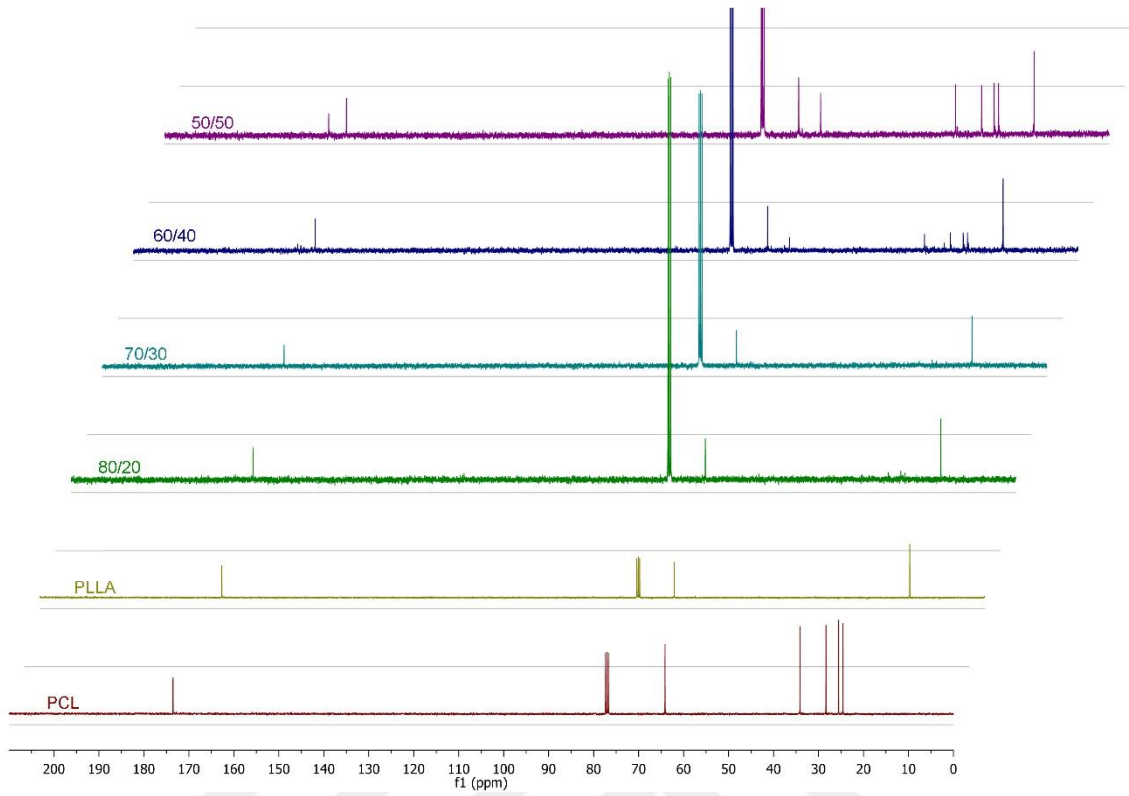
Polimer/Kopolimer (L-LA/ ϵ -CL)	Ubbelohde viskozimetresi (M_v)	GPC		
		M_n	M_w	HI (M_w/M_n)
L-LA	38.019	72.895	256.983	3,53
ϵ - CL	30.903	18.903	111.282	5,89
80/20	54.954	34.800	106.656	3,06
75/25	74.131	99.144	424.670	4,28
70/30	50.350	34.700	257.966	7,43
65/35	52.481	39.500	236.596	5,99
60/40	63.533	21.895	213.814	9,77
55/45	38.945	22.768	163.425	7,18
50/50	37.154	44.394	197.977	4,46

4.2. $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C NMR}$ analizleri

Tez çalışması kapsamında ana oranlar (100/0; 80/20; 70/30; 60/40; 50/50) ile sentezlenen polimer/kopolimerlerin NMR nükleer manyetik rezonans spektroskopisi analizleri kimyasal yapının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda kaydedilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumları Şekil 4.1'de sunulmuştur. Polimer/kopolimerlere ait spektrumlar polimerizasyon/kopolimerizasyonun başarı ile gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Bu spektrumlar incelendiğinde; (i) polimer/kopolimer zincirinde laktatın CH protonuna ait pik $\delta=5.2$ ppm'de; (ii) polimer/kopolimer zincirindeki ϵ -kaptolaktonun metilen protonlarına ait pikler $\delta=4.05$, $\delta=2.3$, $\delta=1.6$, ve $\delta=1.4$ ppm'de (iii) polimer/kopolimer zincirindeki laktatın metil protonlarına ait pik $\delta=1.6$ ppm'de görülmektedir (Rashkov ve ark., 1996; Li ve ark., 1996; Zhu ve ark., 1997; Ge ve ark., 2002). Reaksiyon sonucu elde edilen kopolimerlerde laktat ve ϵ -kaptolakton oranlarındaki değişimler ile birlikte laktat ve ϵ -kaptolaktona ait spesifik piklerin genliklerinde de değişimler gözlemlenmiştir. Özellikle 50/50 oranında piklerin genliklerinin de benzer şekilde birbirlerine oranlarının yakın olduğu görülmektedir.



Şekil 4.1. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumları



Şekil 4.2. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait ^{13}C -NMR spektrumları

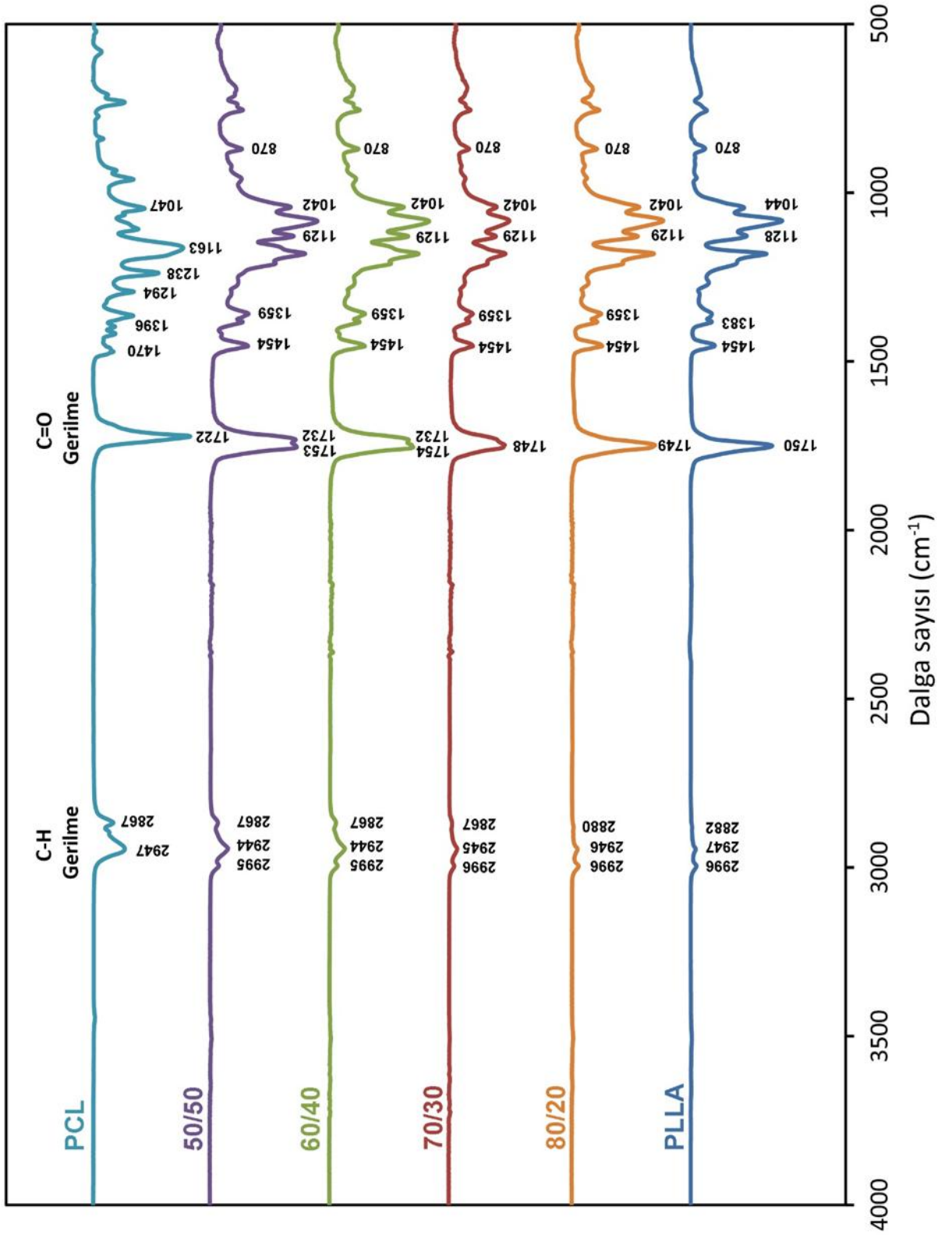
Belirtilen örneklere ait ^{13}C -NMR spektrumları Şekil 4.2’de sunulmuştur. ppm’de, (iii) polimer/kopolimer zincirindeki ϵ -kaptolaktona ait metilen karbonlarına ait pikler $\delta=64.1$, $\delta=34.1$, $\delta=28.4$, $\delta=25.5$, $\delta=24.5$ ppm’de çıkmıştır. Bu spektrumlar incelendiğinde; (i) polimer/kopolimer zincirindeki laktata ait karbonil karbonuna ait pik $\delta=169.5$ ppm’de, ϵ -kaptolaktunun karbonil karbonuna ait pik $\delta=174$ ppm’de; (ii) polimer/kopolimer zincirinde laktatın CH karbonuna ait pik $\delta=69$ çıkmıştır (Crescenzi ve ark., 1972; Chen ve ark., 2007; Guo ve ark., 2011; Jia ve ark., 2017; Heimowska ve ark., 2017; Suganuma ve ark., 2019). Karbon NMR spektrumlarında CDCl_3 ’ün karbonuna ait karbon piki $\delta=77.0$ ppm’de triplet şeklinde görülmektedir. Kopolimerlere ait spektrumlarda ϵ -kaprolaktona ait spesifik pikler 60/40 ve 50/50 kopolimerlerinde belirgin olarak görülmekle birlikte, 80/20 ve 70/30 kopolimerlerinde zayıf bir şiddette görülmektedir. ^1H -NMR spektrumlarında olduğu gibi artan ϵ -kaprolaktan oranı ile birlikte pik genliklerin birbirlerine yakın şiddette çıktığı görülmektedir.

4.3. FTIR analizi

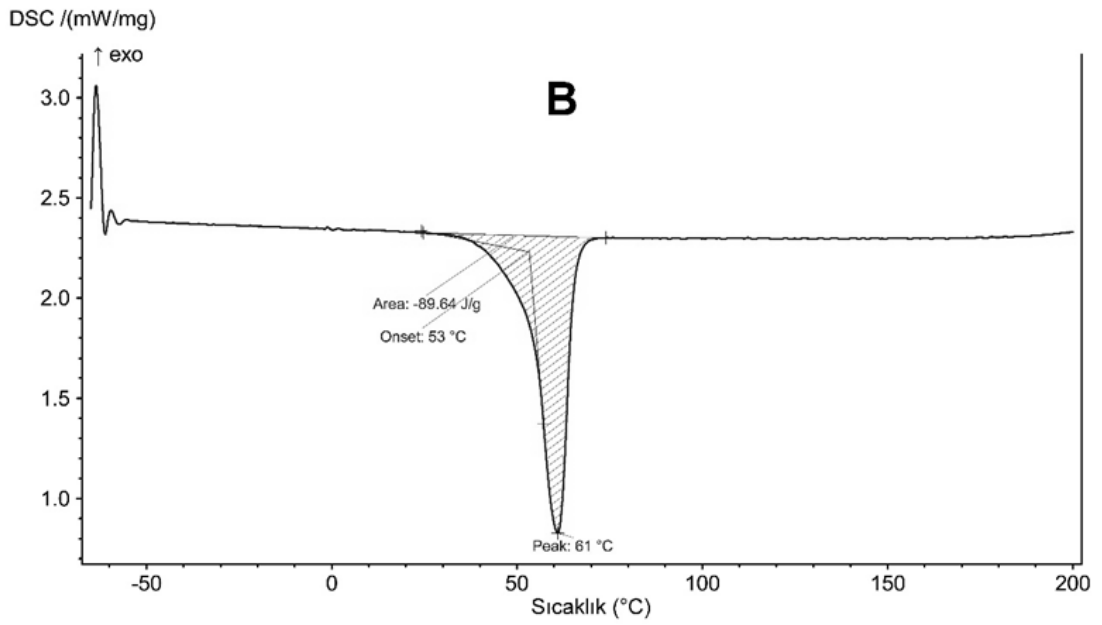
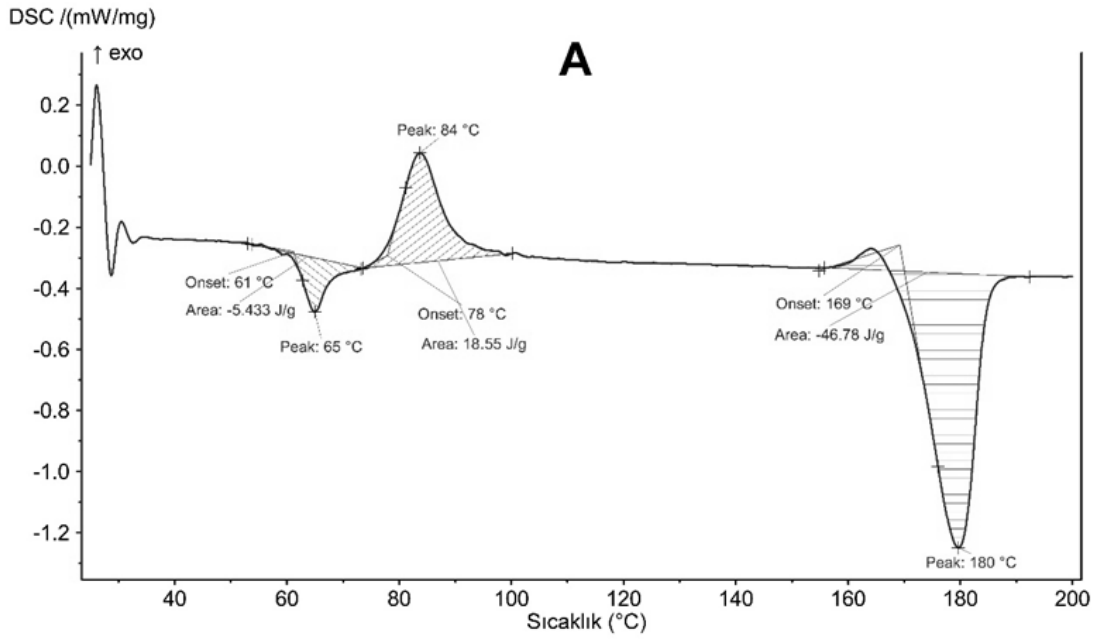
Ana oranlar (100/0; 80/20; 70/30; 60/40; 50/50) ile sentezlenen polimer/kopolimerlerin kimyasal yapılarının analiz edilmesi amacıyla FTIR spektroskopisi gerçekleştirilmiştir. FTIR spektroskopisi polimerik yapıda var olan kimyasal bağlanmalar ile ilgili bilgi sağladığından polimerizasyonun başarısını teyit etmek için önem arz etmektedir. Polimer/kopolimerler için kaydedilen FTIR spektrumları Şekil 4.3'de sunulmuştur. PLLA'ya ait FTIR spekturumunda 1750 cm^{-1} 'de gözlenen pik C=O gerilmesi, 2995 cm^{-1} 'de gözlenen pik laktat metiline ait asimetric C-H gerilmesi, 2947 cm^{-1} 'de gözlenen pik yine laktat metiline ait simetric C-H gerilmesi, 2882 cm^{-1} 'de gözlenen zayıf pik O-CH₂'a ait C-H gerilmesine aittir. $1453, 1383, 1128, 1044$ ve 870 cm^{-1} 'de gözlenen pikler sırası ile CH₃ bükülme, -CH₂- bükülme, -C-O- gerilme, OH bükülme ve -C-C- gerilmelerine aittir. PCL'ye ait FTIR spekturumunda 1722 cm^{-1} 'de gözlenen pik C=O gerilmesi, 2947 cm^{-1} ve 2867 cm^{-1} 'de gözlenen pikler sırasıyla metilene ait asimetric ve simetric C-H gerilmesi, $1470, 1396$ ve 1163 cm^{-1} aralığında gözlenen pikler metilenlere ait C-H bükülmesi, 1238 ve 1294 cm^{-1} 'de gözlenen pikler ise zincir içerisinde yer alan ester grubu gerilmesi ile ilişkilidir. Kopolimerlere ait FTIR spektrumlarında özellikle C=O gerilmesine ait pikte değişim belirgindir. Artan oranda ϵ -CL ile sentezlenen kopolimerlerde küçük kayma gerçekleşirken, oran arttıkça hem laktata hem de ϵ -kaprolaktona ait olacak şekilde ikili pik görülmesi söz konusudur. Bu davranışın zincir üzerinde lokalize LA ve ϵ -CL bloklarının artması sonucu gözlemlendiği değerlendirilmiştir. FTIR spektrumları ile polimer/kopolimerlerin başarıyla sentezlendiğini ve kopolimerlerin oranları ile spektrumların uyumlu olduğu değerlendirilmiştir.

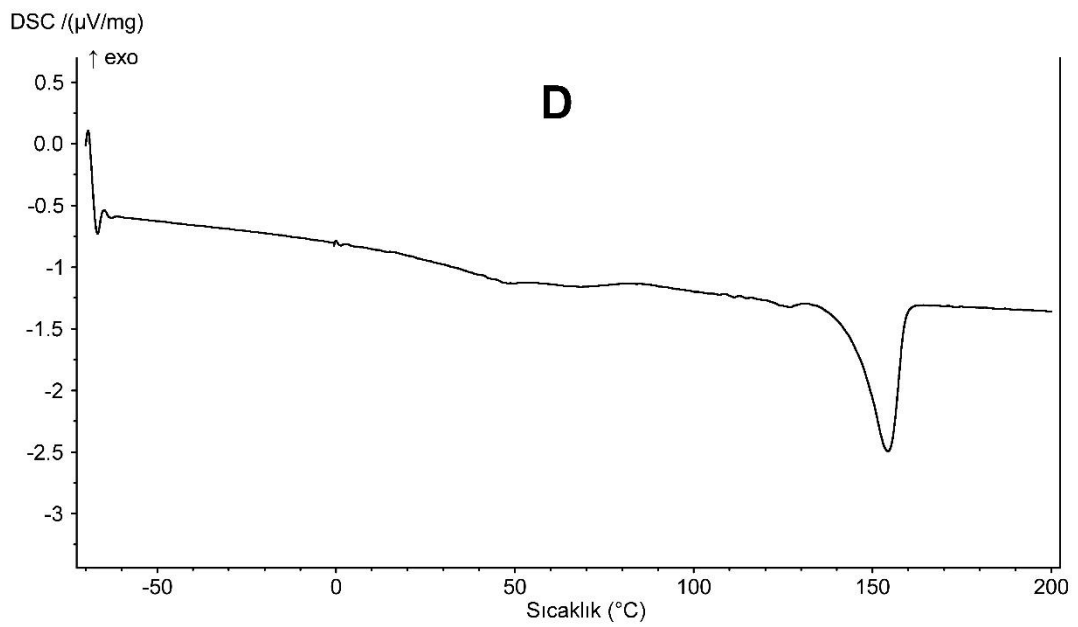
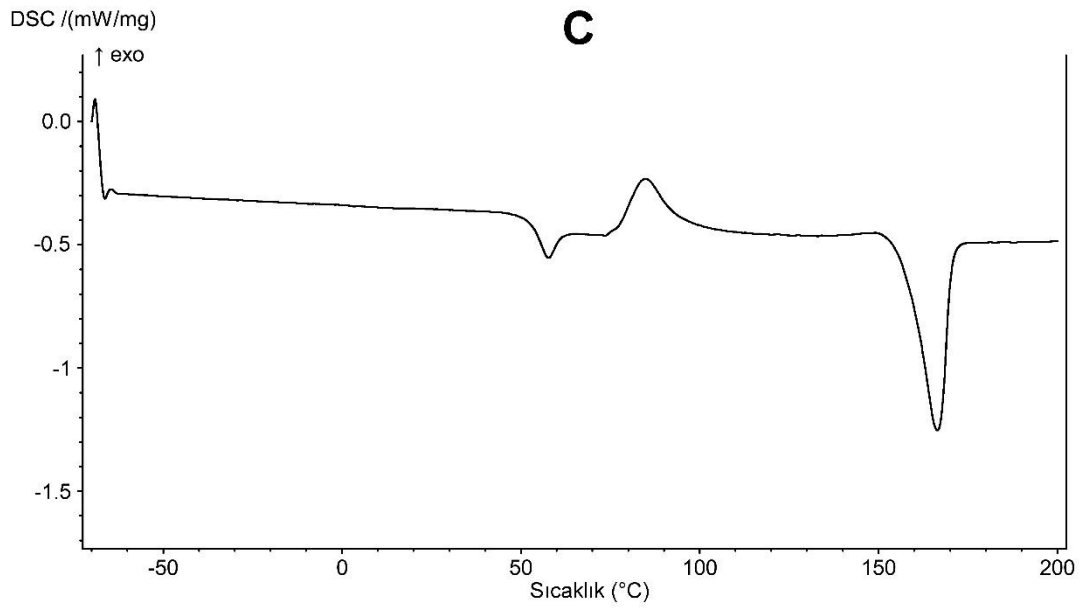
4.4. DSC analizi

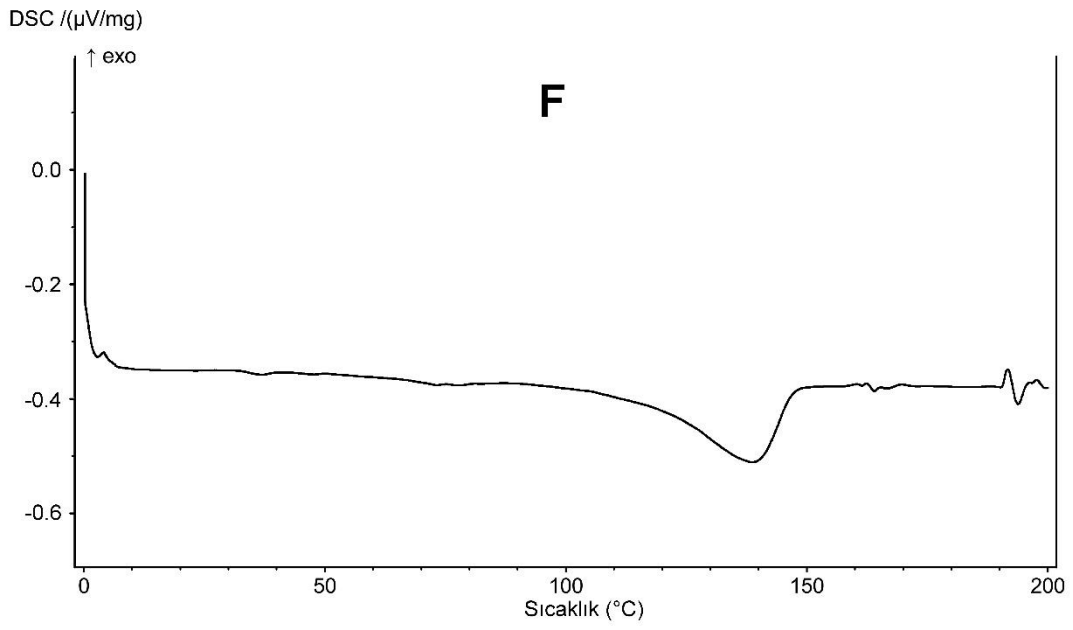
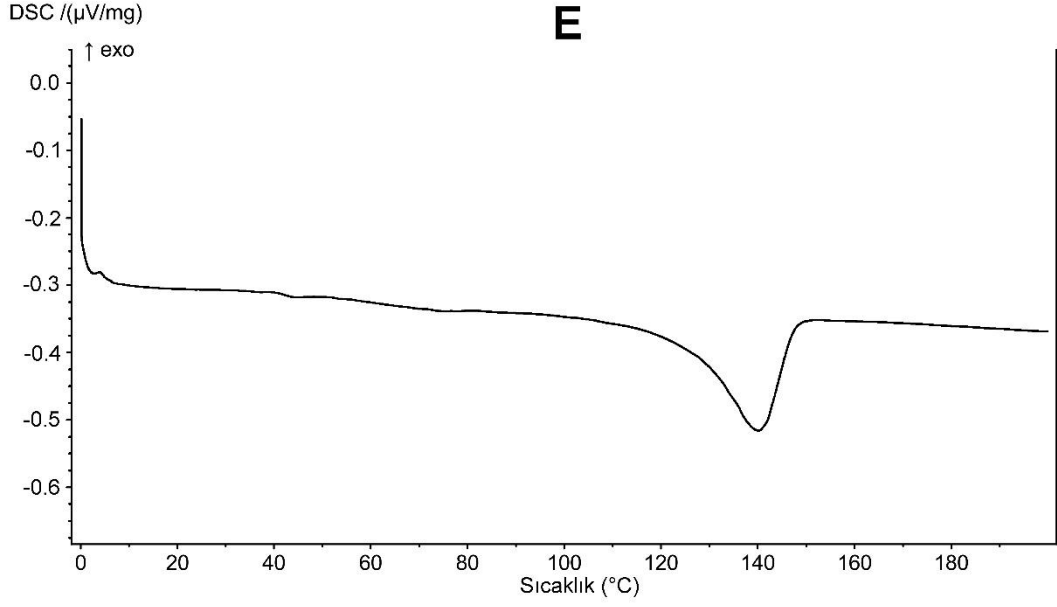
Ana oranlar (100/0; 80/20; 70/30; 60/40; 50/50) ile sentezlenen polimer/kopolimerlerin termal özelliklerinin belirlenmesi amacıyla DSC termogramları kaydedilmiş ve bu oranlarda sentezlenen polimer/kopolimerler için kaydedilen termogramlar Şekil 4.4'te sunulmuştur. Polimer kopolimerlere ait bu termogramlardan elde edilen onset ($T_{m,o}$) ve pik ($T_{m,p}$) erime sıcaklıkları, erime entalpi değerleri ve Eşitlik 4.2 kullanılarak hesaplanan kristallik değerleri Çizelge 4.2'de sunulmuştur.



Şekil 4.3. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait FTIR spektrumları







Şekil 4.4. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait DSC termogramları; (A) PLLA; (B)PCL; (C) 80/20; (D)70/30; (E) 60/40; (F) 50/50

$$\chi_c (\%) = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_{m, \%100}}$$

Eşitlik 4.2 (Heimowska ve ark., 2017)

χ_c : kristallik (%)

ΔH_m : erime entalpisi (j/g)

$\Delta H_{m, \%100}$: %100 kristalliğe sahip polimerin erime entalpisi (j/g)

Çizelge 4.2 yer alan ve eşitlik 4.2 kullanılarak hesaplanan bağıl kristallik değerleri hesaplanırken, PLLA için $\Delta H_{m, \%100}$ değeri 93 J/g (Torabinejad ve ark., 2014), PCL için $\Delta H_{m, \%100}$ değeri 135,9 J/g (Heimowska ve ark., 2017) değerleri ile hesaplama yapılmıştır. Kopolimerler için yapılan hesaplamalarda, referans olarak PLLA değeri kullanılmıştır. Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde artan oranda ϵ -kaprolakton ile sentezlenen kopolimerlerin erime sıcaklıkları PLLA'ya kıyasla ciddi oranda azalmıştır. Buna paralel olarak hesaplanan kristallik (χ_c) değerlerinde de düşüş olduğu gözlemlenmiştir. Bu davranışın temel dayanağı zincir üzerinde yer alan ϵ -kaprolakton birim sayısının artması ile birlikte hem tekrar eden ester bağ aralığının uzaması hem de moleküler kararlılığın azalmış olması olarak değerlendirilir. Böylece, daha düşük enerji seviyelerinde kopolimer erime eğilimine girmiştir. Benzer şekilde bağıl kristallik değerleri de zincir üzerinde artan ϵ -kaprolakton birim sayısı ile birlikte kopolimer zincirlerinin oryantasyon eğilimi azalarak daha amorf bir davranış göstermiştir.

Çizelge 4.2. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait DSC termogramlarından elde edilen erime sıcaklıkları, erime entalpileri ve hesaplanmış kristallik değerleri

Polimer/Kopolimer	Onset erime sıcaklığı, $T_{m,o}$ (°C)	Pik erime sıcaklığı, $T_{m,p}$ (°C)	Erime entalpisi, ΔH_m (j/g)	Kristallik, χ_c (%)
PLLA	169	180	46,78	50,30
PCL	53	61	89,64	64,26
80/20	157	166	39,40	42,37
70/30	144	156	20,96	22,54
60/40	128	140	15,44	16,60
50/50	120	139	16,42	17,66

4.5. TGA analizi

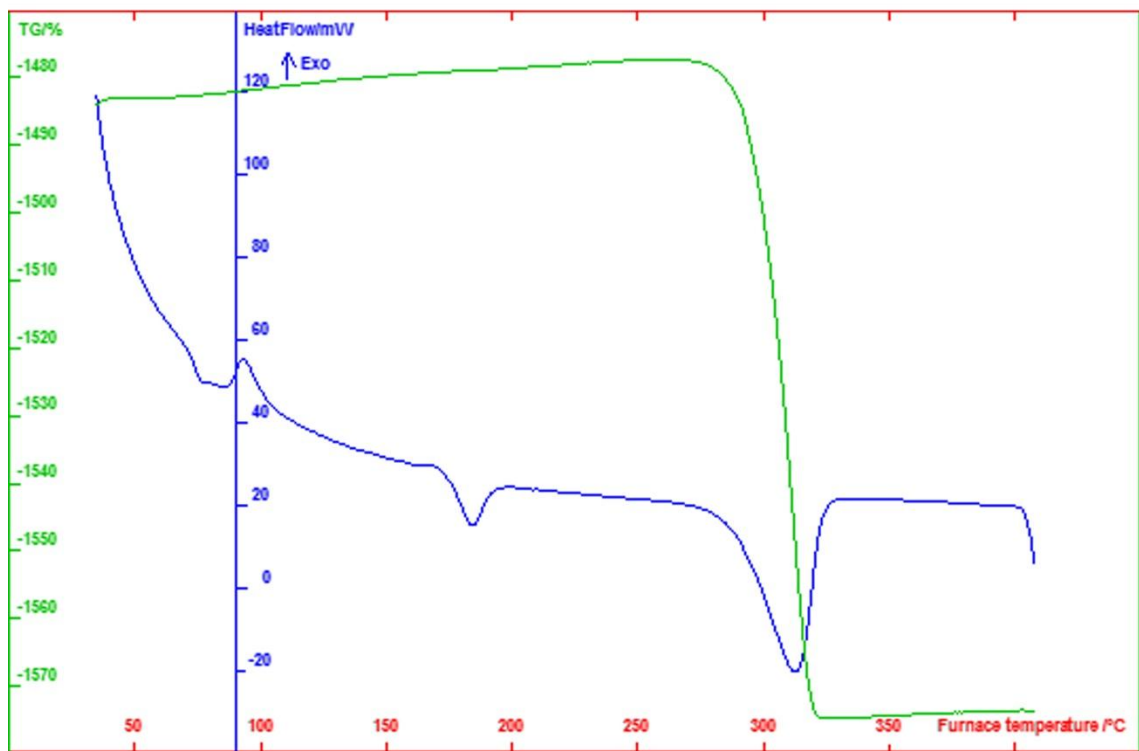
Ana oranlar (100/0; 80/20; 70/30; 60/40; 50/50) ile sentezlenen polimer/kopolimerlerin termal özelliklerinin belirlenmesi amacıyla TGA termogramları kaydedilmiş ve bu oranlarda sentezlenen polimer/kopolimerler için kaydedilen termogramlar Şekil 4.5'te sunulmuştur. Polimer kopolimerlere ait bu termogramların dTG analizlerinden elde edilen onset ($T_{d,o}$) ve pik ($T_{d,p}$) bozunma sıcaklıkları Çizelge 4.3'de sunulmuştur.

Çizelge 4.3. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait TGA termogramlarından elde edilen

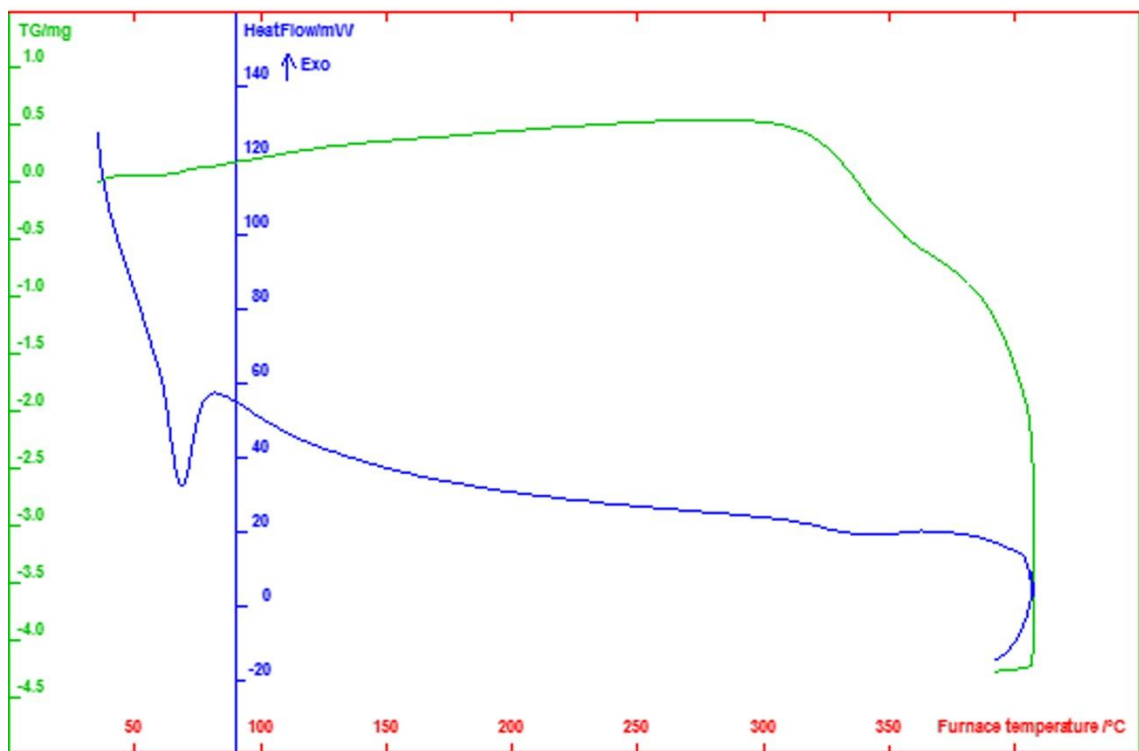
Polimer/Kopolimer	bozunma sıcaklıkları	
	Onset bozunma sıcaklığı, $T_{d,o}$ (°C)	Pik erime sıcaklığı, $T_{d,p}$ (°C)
PLLA	287	312
PCL	315	336
80/20	276	302
70/30	269	303
60/40	281	299
50/50	273	292

Termogramlarda yeşil renkli eğriler TG, mavi renkli olan eğriler ise dTG grafikleridir. Bu değerler incelendiğinde PLLA'nın PCL'ye oranla daha düşük sıcaklıkta bozunduğu, kopolimerlerin ise her iki polimerden daha düşük sıcaklıklarda bozunduğu gözlenmiştir. Homopolimerler için doğrusala yakın bir bozunma gözlenirken kopolimerler için bozunma eğrisinde bir sırt oluşturduğu, artan oranda ϵ -kaprolakton oranları ile sentezlenen kopolimerler için bu sırtın daha yüksek sıcaklıklarda oluştuğu görülmektedir. PCL'nin tekrar eden her bir ϵ -kaprolakton biriminde 5 tekrarlı bulunan metilenler, PLLA'nın tekrar eden L-LA birimlerine oranla daha fazla kararlılık sağlamakta ve bozunma bu polimer için daha yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmektedir.

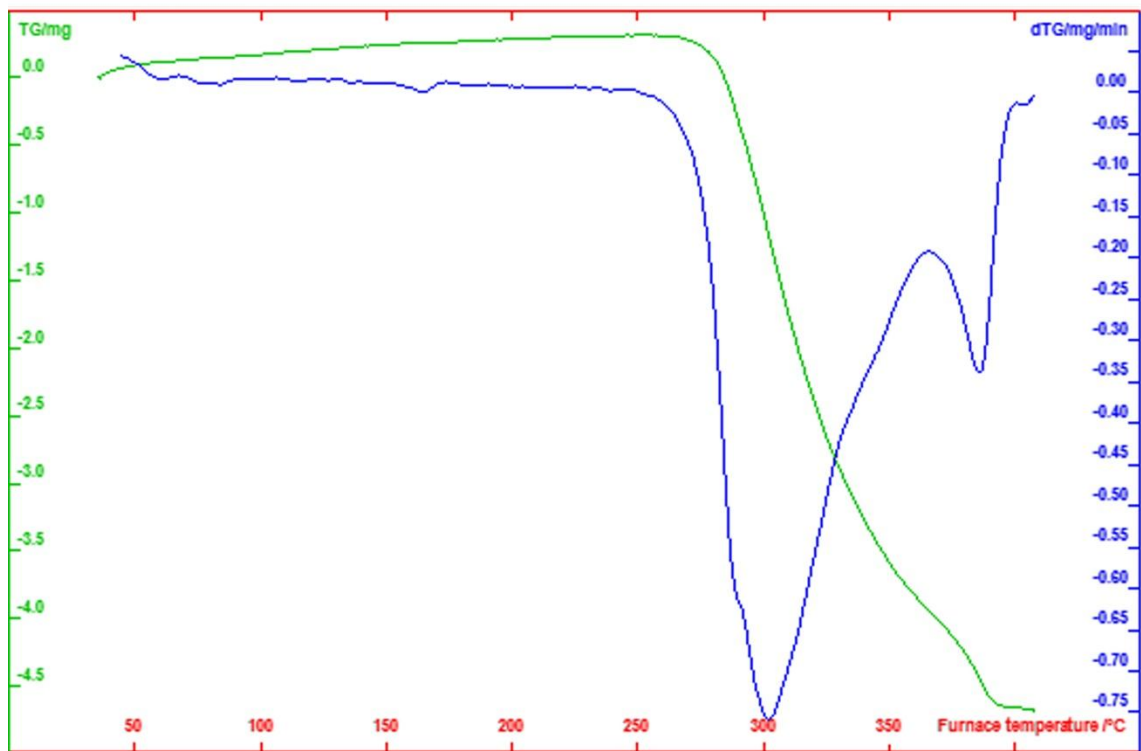
A



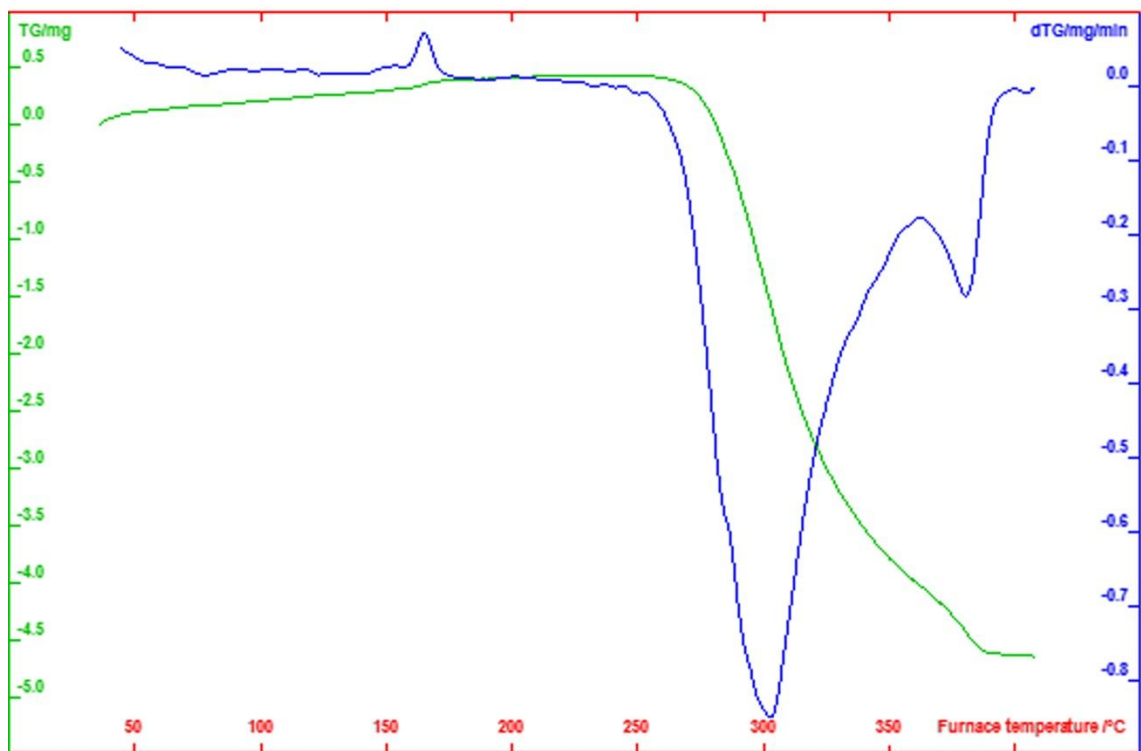
B

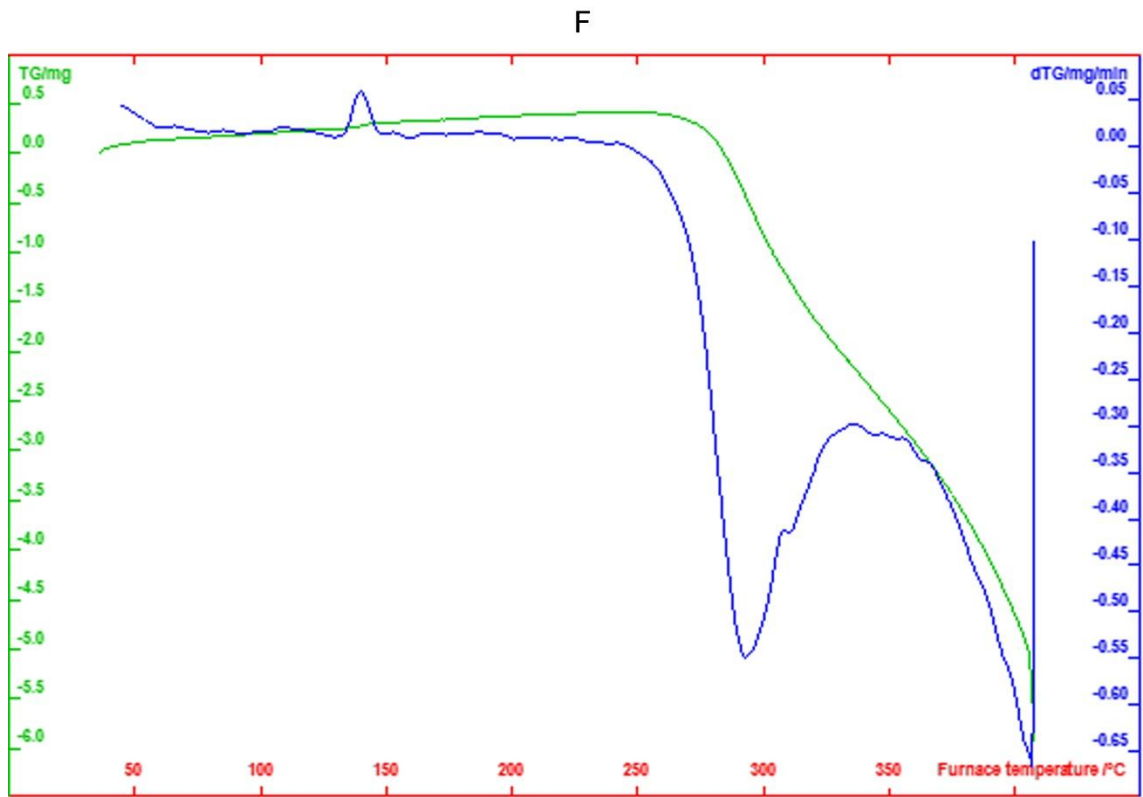
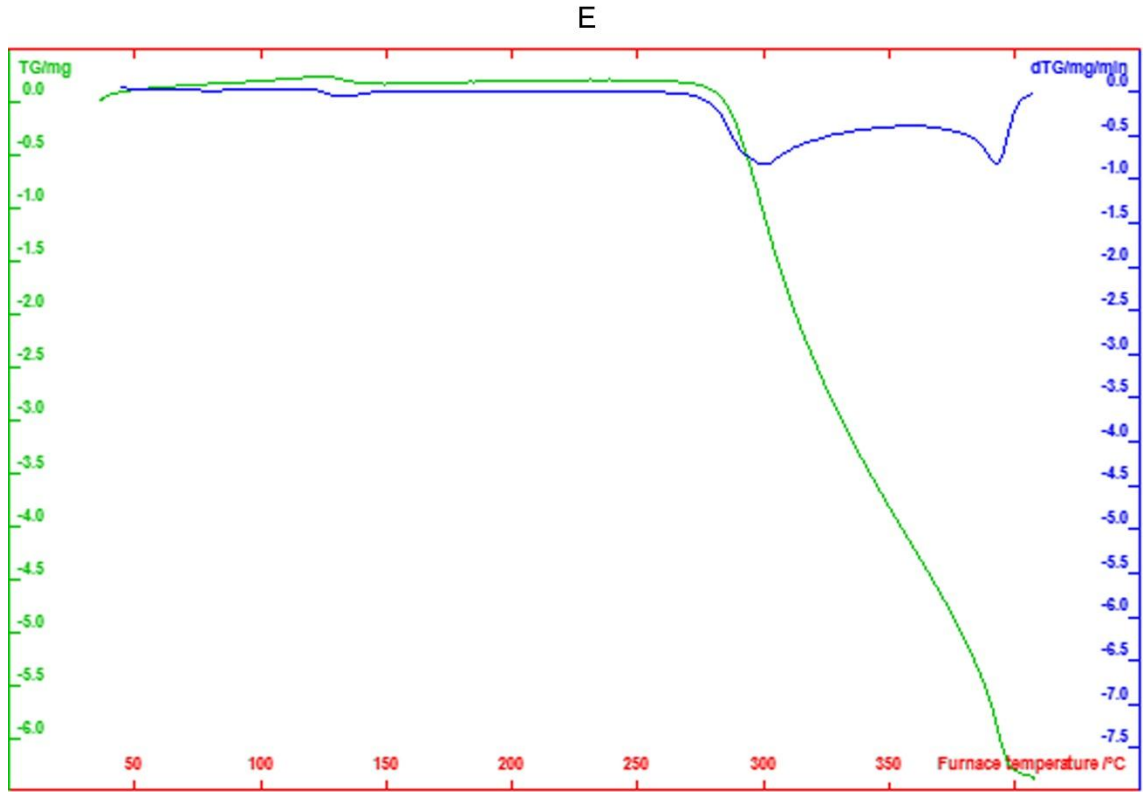


C



D





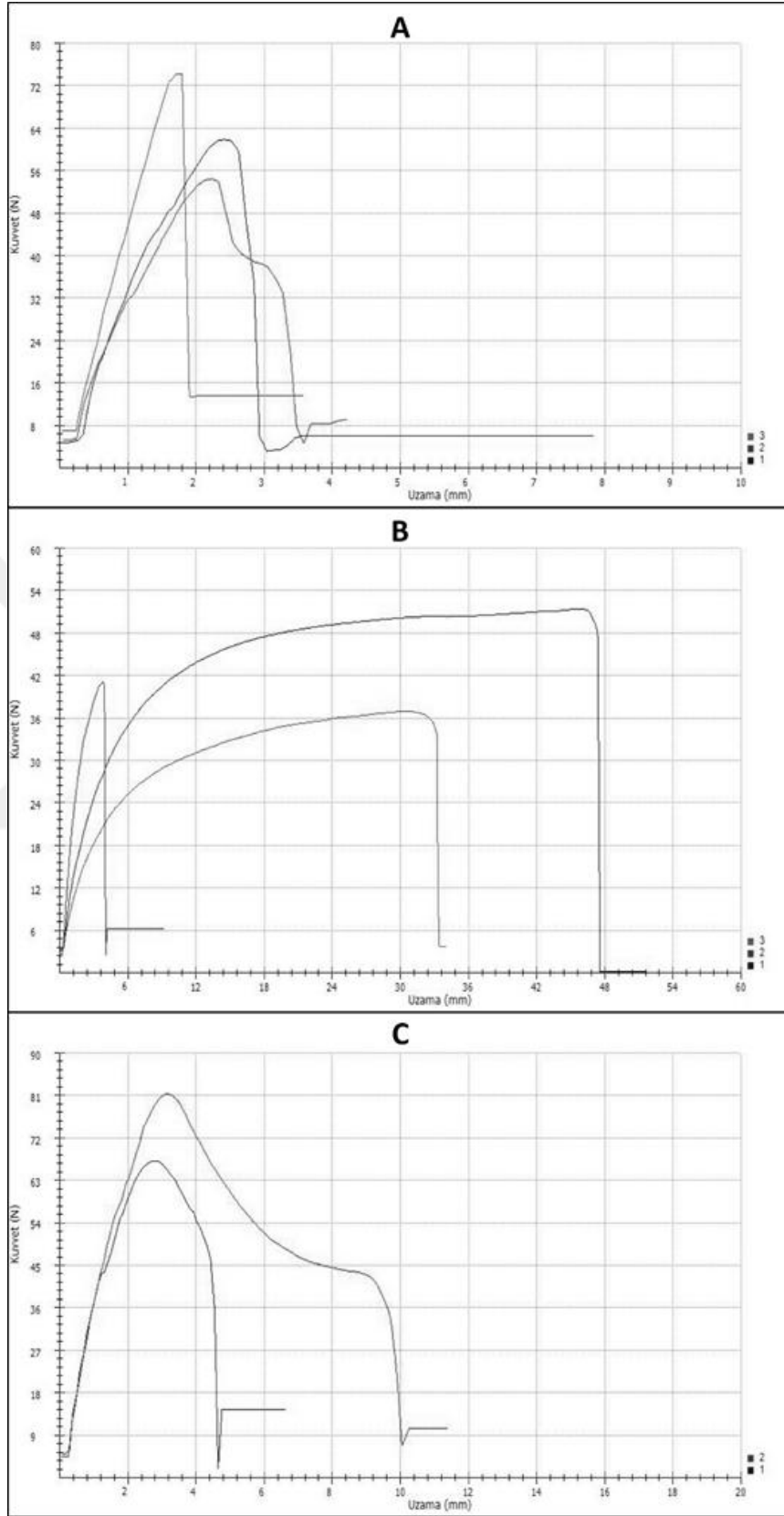
Şekil 4.5. Sentezlenen polimer/kopolimerlere ait TGA termogramları; (A) PLLA; (B) PCL; (C) 80/20; (D)70/30; (E) 60/40; (F) 50/50

4.6. Mekanik testler

Sunulan tez çalışması kapsamında kelepçe için uygun kopolimerin seçimi için mekanik testler uygulanmıştır. Bu amaca yönelik olarak üç farklı oranda l-laktat ve ϵ -kaprolakton ile sentezlenen (80/20; 75/25; 70/30) kopolimerler ile 5x1x100 mm ölçülerine sahip test numuneleri hazırlanarak mekanik testler gerçekleştirilmiştir. 80/20 ve 75/25 numuneleri için 3'er kez, 70/30 numunesi için 2 kez tekrarlanan testler için elde edilen sonuçların ortalamaları alınarak değerlendirilmiştir. Bu numunelerin ölçümlerine ait Yük/Uzama grafikleri Şekil 4.6'da sunulmuştur. Çekme-uzama testleri sonuçları Çizelge 4.4'te özetlenmiştir. Sunulan kuvvet-uzama eğrileri ve sonuçlar değerlendirildiğinde en yüksek gerilme dayanımı 70/30 kopolimeri için elde edilmiştir. 75/25 kopolimerine ait grafik incelendiğinde iki numune yüksek oranda uzama gerçekleştirirken numunelerden bir tanesi 80/20 ve 70/30 numunelerine benzer şekilde %5'in altında uzamıştır. Bu da uzama sonuçlarındaki standart sapma oranını önemli ölçüde artırmıştır. PLLA, PCL'ye oranla kristalliği yüksek bir polimerdir. Camsı geçiş sıcaklığı (60°C civarında) olan PLLA, oda sıcaklığında PCL'ye oranla daha katı ve kırılğan bir özellik göstermektedir. Sunulan tez çalışmasında PLLA-PCL kopolimerlerinin sentezlenmesinin temel nedeni PLLA'dan kaynaklı yüksek mekanik dayanım ve PCL'den kaynaklanan daha esnek bir yapı elde edilmesidir. Polimer/kopolimerlerin mekanik davranışları ısı işlem parametrelerine bağlı olarak farklı kristallenme oranlarına sahip olabilmekte, bu da farklı mekanik özelliklere etki ettiğinden farklı sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir. Örneğin farklı erime sıcaklıklarına sahip olan bu üç kopolimerin test numuneleri hazırlanırken aynı sıcaklık değerleri kullanılmıştır. Ortalama 14,85 MPa gerilme dayanıma sahip olan 70/30 kopolimeri kalıplanarak kelepçe üretimi için kullanılmasının uygun olduğu değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.4. 3 farklı kopolimer için mekanik test sonuçları

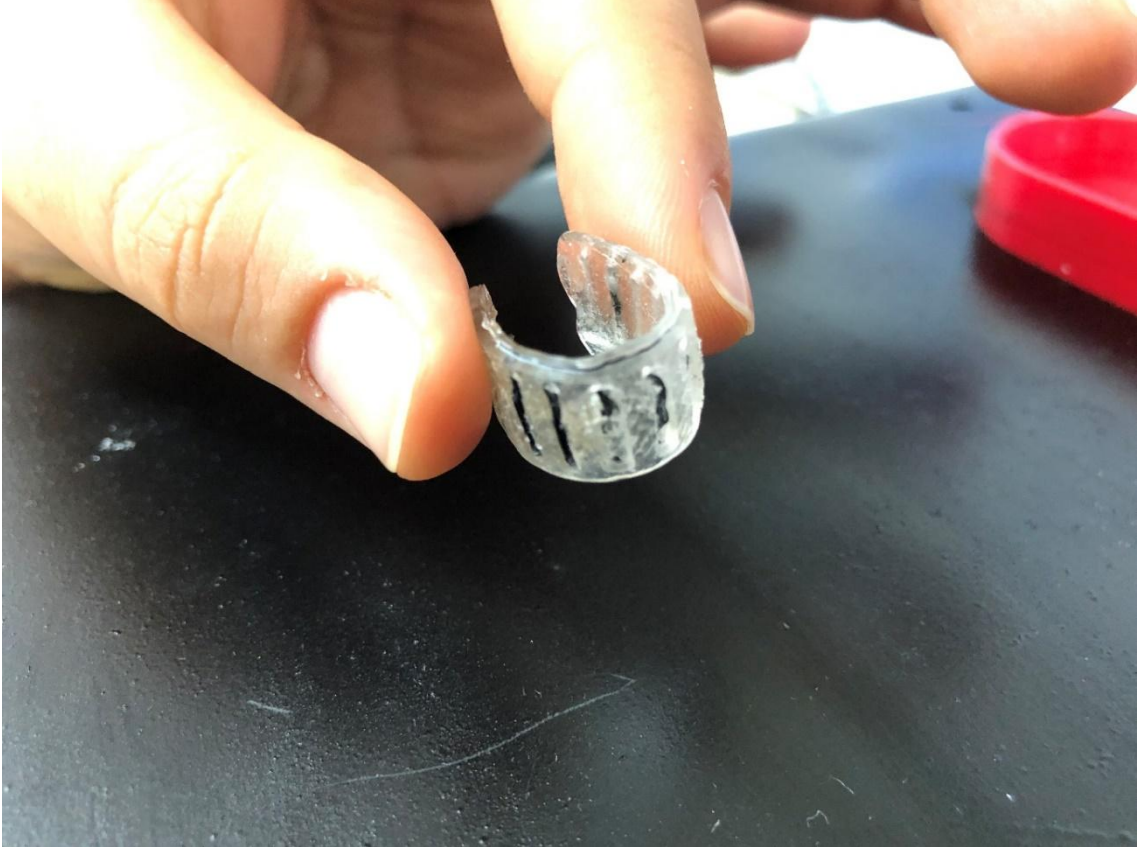
Kopolimer	F_{max} (N)	Uzama (F_{max}) (%)	Akma sınırı (N/mm ²)	Gerilme dayanımı (MPa)	Kopma uzaması (%)
80/20	63,51±8,16	2,12±0,30	6,58±5,19	12,70±1,63	5,20±1,87
75/25	43,09±6,06	26,80±17,33	7,86±1,41	8,62±1,21	31,62±17,44
70/30	74,26±7,11	2,97±0,20	12,80±0,40	14,85±1,42	9,01±2,38



Şekil 4.6. Kopolimerlerden üretilen 5x1x10 mm²lik örneklere ait yük/uzama (A) 80/20; (B) 75/25; (C) 70/30

4.7. Kelepçe hazırlanması

Sunulan tez kapsamında tasarlanan ticari olarak pazarda mevcut ABS+ flaman kullanılarak 3B yazıcı ile basımı gerçekleştirilen kalıp, ve manuel baskılı RAM ekstruder içerisinde 200°C’de eriyik haline getirilen kopolimer ile baskısı gerçekleştirilerek kelepçe hazırlanmıştır. Kalıpta kullanılan ABS+, PLLA’ya oranla daha yüksek sıcaklığa dayanıklı bir plastiktir. Fakat kalıplama aşamasında ABS+ kalıba yapışma göstermiş, kalıplanan kelepçe parçalar halinde çıkarılabilmektedir. Kalıptan söküm sırasında kalıbın dişlerinin de yerinden kopmasına neden olmuştur. Şekil 4.7’deki görsellerde kelepçe üzerinde görülen siyah kısımlar kalıbın diş parçalarıdır. Görsellerden anlaşılacağı üzere üretilen kopolimerle, kelepçe gibi esneyebilen ve bükülebilen, kolay kopmayan bir yapı elde edildiği gösterilmiştir. Bu form, laparoskopik apendektomide kullanılması öngörülen son tasarım olmasa da, nihai tasarıma ait bir paslanmaz çelik veya uygun diğer metallerden üretilmesi ile son uygulamada kullanılacak kelepçelerin sunulan tez çalışması kapsamında üretilen kopolimerler ile üretilbileceği gösterilmiştir.





Şekil 4.7. 70/30 kopolimeri kullanılarak basımı gerçekleştirilen kelepçe görselleri

5. SONUÇ

Sunulan tez çalışması kapsamında farklı oranlarda l-laktat dimeri ve ϵ -kaprolakton monomeri (100/0; 80/20; 75/25; 70/30; 65/35; 60/40; 55/45; 50/50; 0/100) reaksiyona sokularak bir dizi polimer/kopolimer halka açılması polimerizasyonu ile yığın ortamda sentezlenmiştir.

Ana oranlarda sentezlenen polimer/kopolimerlerin (100/0; 80/20; 70/30; 60/40; 50/50; 0/100) fiziksel ve kimyasal özellikleri çeşitli analiz yöntemleri analiz edilerek polimerizasyon/kopolimerizasyon teyit edilmiştir.

Sentezlenen bütün polimer/kopolimerin molekül ağırlıkları hem Ubbelohde viskozimetresi hem de GPC kullanılarak tayin edilmiştir. Polimer/kopolimerlerin sayıca ortalama molekül ağırlıklarının 19-99 KDa, ağırlıkça ortalama molekül ağırlıklarının ise 107-425 KDa aralığında, heterojenlik indisi değerlerinin ise 3,06-9,77 aralığında değiştiği tespit edilmiştir. Kopolimer sentezinde artan oranda ϵ -kaprolaktonun reaksiyona sokulması ile genel olarak heterojenliğin arttığı görülmüştür.

Kimyasal yapının belirlenmesine yönelik gerçekleştirilen $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ analizleri gerçekleştirilmiş ve polimer zinciri üzerinde yer alan L-laktat ve ϵ -kaprolaktona ait karakteristik pikler sentezlenen polimer/kopolimerler için elde edilen spektrumlarda tespit edilmiş, polimerizasyon/kopolimerizasyon teyit edilmiştir. Artan ϵ -kaprolakton oranı ile birlikte ϵ -kaprolaktona ait karakteristik piklerin genlikleri de artmıştır. Polimer/kopolimerlere ait FTIR spektrumları yine polimerizasyonu/kopolimerizasyonu teyit etmiştir.

Sentezlenen polimer/kopolimerin ısı özelliklerinin belirlenmesi için DSC ve TGA analizleri gerçekleştirilmiş, kopolimer yapısındaki ϵ -kaprolakton birim sayısının artması polimerin hem bağıl kristalliğini hem de erime sıcaklığının azalmasına neden olmuştur. Kopolimerlerin ısı bozunma özelliklerinin belirlendiği TGA termogramları PLLA'nın PCL'ye oranla daha düşük sıcaklıkta ısı bozunmaya uğramaktadır.

Sentezlenen polimer/kopolimerden ısıtıl işlem ile 5x1x100 mm boyutlarında hazırlanan test numuneleri kullanılarak mekanik testler uygulanmış, 70/30 kopolimerinin hem yüksek dayanım hem de elastik özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Polimer/kopolimerden kelepçe formunda bir baskı yapabilmek üzere iki parçalı bir kalıp tasarımı yapılmış, bu kelepçe formunu verecek kalıp ABS+ flaman kullanılarak bir 3 boyutlu yazıcı ile basılmıştır. ABS+ kalıp manuel RAM ekstruder ile gerçekleştirilen eriyik baskısında kullanılarak kelepçe formunda bir ürün elde edilmiştir. Bu ürün tasarımı nihai uygulamada kullanılması planlanan tasarım değildir. Sunulan tezde gerçekleştirilen çalışmalar bu kopolimerlerin biyobozunur kelepçe üretiminde kullanılabilceğini göstermek üzere yapılmıştır. Üretilen 70/30 PLA-co-PCL kelepçe, uygulamada benzeri bulunmayan bir medikal ürün olarak üretilebileceğini göstermek ile birlikte, bu aşamaya yönelik araştırma temellerini oluşturmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Al- Ahmad, T., Al-Deri, F., 2012. Intrinsic viscosity $[\eta]$, Kwert-Value and Viscosity Average Molecular Relationship for Some Polymers. Damascus University Journal for Basic Sciences, 28 (2), 13- 31.
- Anonim, 2019 a. <http://www.turkcerrahi.com/makaleler/apendiks/akut-apandisit/tum-makale/>
- Anonim, 2019 b. https://www.google.com.tr/search?q=mc+burney+noktas%C4%B1&t b=isch&source=iu&ictx=1&fir=bYMwHPv0VHLzGM%253A%252C7PSKdG Gl6YjvrM%252C_&vet=1&usg=AI4_TfxOmveSaqHOTaXa1jL3U2Rofsbw&sa =X&ved=2ahUKEwiBoaWs8u3jAhWhyKYKHdGUA6MQ9QEwAnoECAkQB g#imgrc=bYMwHPv0VHLzGM:
- Aydın, H. M., 2002. Poli(L-laktat/ ϵ -kaprolakton) ve Bunların HA/TCP ile Kompozitlerinden Süperkritik Karbondioksit Ortamında Gözenekli Yapıların Hazırlanması. Yüksek Mühendislik Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara.
- Aydın, H. M., 2008. Biyobozunur Polimerik Materyaller ve/veya Bunların Kalsiyum Fosfat Kompozitlerinin Üretimi ve Sert Doku Onarımında Kullanımı. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Ankara.
- Aydoğan, F., Sarıbeyoğlu, K., Şimşek, O., Salihoğlu, Z., Çarkman, S., Salihoğlu, T., Karataş, A., Baca, B., Küçük, O., Yavuz, N., Pekmezci, S., 2009. Comparison of the Electrothermal Vessel-Sealing System Versus Endoclip in Laparoscopic Appendectomy. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 19 (3), 375-378.
- Barlow, A., Muhleman, M., Gielecki, J., Matusz, P., Tubbs, R. S., Loukas, M., 2013. The Vermiform Appendix: A Review, Clinical Anatomy 26 (833–842).
- Bhattacharyya, D. ed., 1997. Composite sheet forming (Vol. 11). Elsevier, 107.
- Chen, D., Shi, H., Dong, H., Liu, K., Ding, K., 2011. Gasless single-incision laparoscopic appendectomy. Surgical Endoscopy, 25, 1472-1476.
- Chen, H., Zhang, J, Lin, C., Reibenspies, J. H., Miller, S. A., 2007. Efficient and controlled polymerization of lactide under mild conditions with a sodium-based catalyst. 1-49.
- Cipe, G., İdiz, O., Hasbahçeci, M., Bozkurt, S., Kadioğlu, H., Coşkun, H., Karatepe, O., Müslümanoğlu, M., 2014. Laparoscopic versus Open Appendectomy: Where Are We Now?, Chirurgia, 109 (4), 518-522.
- Crescenzi, V., Manzini, G., Calzolari, G., Borri, C., 1972. Thermodynamics of Fusion of Poly- β - Propiolactone and Poly- ϵ -Caprolactone. Comparative Analysis of The Melting of Aliphatic Polylactone and Polyester Chains. European Polymer Journal, 8, 449- 463.

- Domene, C., Volpe, P., Heitor, F., 2014. Three Port Laparoscopic Appendectomy Technique With Low Cost And Aesthetic Advantage, ABCD Arq Bras Cir Dig 27(Suppl. 1), 73 -76.
- Drumright, R., Gruber, P., Henton, D., 2000. Polylactic Acid Technology, Advanced Materials, 12, 23, 1841-1846.
- Eğri, S., 2009. Poli(L-Laktat/ ϵ -Kaprolakton)- Polietilenglikol Termopolimerinin Sentezi/Karakterizasyonu ve Bunlardan Hazırlanan Gözenekli Matrikslerin Sert Doku Onarımında Doku Mühendisliği Kavramıyla Kullanılabilirliklerinin Araştırılması. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Ankara.
- Eldeleklioğlu, B., 2009. Peyniraltı Suyundan Laktik Asit Üretimi. (Yüksek Lisans Tezi), Ankara Üniversitesi, Kimya Mühendisliği AD., Ankara.
- Garlotta, D., 2001. A Literature Review of Poly(Lactic Acid), Journal of Polymers and the Environment, Vol. 9, No. 2.
- Ge H, Hu Y, Jiang X, Cheng D, Yuan Y, Bi H, Yang C, 2002, Preparation, characterization, and drug release behaviors of drug nimodipine-loaded poly(ϵ -caprolactone)-poly(ethylene oxide)- poly(ϵ -caprolactone) amphiphilic triblock copolymer micelles, J Pharm Sci, 91, 1463.
- Görmüş, C., 2007. Akut Apandisit Teşhisinde Alvarado Skoru ile Ultrasonografinin Negatif Laparotomi Oranlarını Düşürmede Etkisi ve Alvarado Skorlama Sistemine Modifikasyon Gerekliliğinin Sorgulanması. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Genel Cerrahi Kliniđi, İstanbul.
- Guller, U., Hervey, S., Purves, H., Muhlbaier, L. H., Peterson, E. D., Eubanks, S., Pietrobon, R., 2004. Laparoscopic Versus Open Appendectomy Outcomes Comparison Based on a Large Administrative Database. Annals of Surgery, 239 (1), 43-52.
- Gunatillake, P. A., Adhikari, R., 2003. Biodegradable Synthetic Polymers For Tissue Engineering. European Cells and Material, 5, 1-16.
- Gunatillake, P. A., Adhikari, R., 2013. Biodegradable Synthetic Polymers For Tissue Engineering, P A Gunatillake & R Adhikari Polymers for tissue engineering European Cells and Materials Vol. 5 (Pages 1-16).
- Guo, Q., Groeninckx, G., 2001. Crystallization Kinetics of Poly(ϵ -caprolactone) in Miscible Thermosetting Polymer Blends of Epoxy Resin and Poly(ϵ -caprolactone). Polymer, 42. 8647- 8655.
- Heimowska, A., Morawska, M. and Bocho-Janiszewska, A., 2017. Biodegradation of poly (ϵ -caprolactone) in natural water environments. Polish Journal of Chemical Technology, 19(1), 120-126.
- Humes, D. J, Simpson, J., 2006. Acute appendicitis. British Medical Journal, 333, 530-534.

- Ikada, Y., Tsuji, H., 2000. Biodegradable polyesters for medical and ecological applications, *Macromol. Rapid Commun.* 21, 117–132.
- Jeonga, S.I., Kima, B.S., Kanga, S.W., Kwonb, J.H., Leea, Y.M., Kimb, S. H., Kimb, Y.H., 2004. In vivo biocompatibility and degradation behavior of elastic poly(l-Lactide-co- ϵ -caprolactone) scaffolds, *Biomaterials.* 25 (5939-5946).
- Jia, S., Yu, D., Zhu, Y., Wang, Z., Chen, L., Fu, L., 2017. Morphology, Crystallization and Thermal Behaviors of PLA-Based Composites: Wonderful Effects of Hybrid GO/PEG via Dynamic Impregnating. *Polymers*, 9 (528), 1-18.
- Köksal, H., Uysal, B., Sarıbabıçcı, R. 2010. Bir Devlet Hastanesinin Akut Apandisit Tecrübesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 9 (1), 41-44.
- Kricheldorf, H.R., 2011. Syntheses and application of polylactides, *Chemosphere* 43 (49-54).
- Li SM, Rashkov I, Espartero JL, Manolova N, Vert M., 1996, Synthesis, characterization, and hydrolytic degradation of PLA/PEO/PLA triblock copolymers with long poly(L-lactic acid) blocks. *Macromolecules*, 29, 57.
- Mahadevan, V., 2017. Anatomy of the caecum, appendix and colon. *Surgery*, 35 (3), 115-120.
- Mayir, B., Bilecik, T., Ensari, C. Ö., Oruç, M. T., 2014. Laparoscopic appendectomy with hand-made loop. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 9 (2), 152-156.
- Nampoothiri, K. M., Nair, N.R., Rojan, R. P., 2010. An overview of recent developments in polylactide(PLA) research, *Bioresource Technology*, 101, 8493-8501.
- Narayanan, N., Roychoudhury, P., Srivastava, A., 2004. L(+) Lactic Acid Fermentation and Its Product Polymerization, *Electronic Journal of Biotechnology*, 7, 2.
- Omay, D., Güvenilir, Y., 2011. Yemekhane Artıklarından Fermantasyonla Laktik Asit Üretimi, *Ekoloji*, 20, 80, 42-50.
- Özsağıröğlü, E., 2011. Enzimatik Polimerizasyon İle Sentezlenen Polikaprolaktona Reaksiyon Koşullarının Etkisinin Ve Polikaprolaktunun Biyobozunurluğunun İncelenmesi Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Panesar, P., Kennedy, J., Knill, C., Kosseva, M., 2007. Applicability of Pectate-Entrapped *Lactobacillus Casei* Cells for L(+) Lactic Acid Production from Whey, *Appl Microbiol Biotechnol*, 74: 35–42.
- Rashkov I, Manolova N, Li SM, Espartero JL, Vert M., 1996, Synthesis, characterization, and hydrolytic degradation of PLA/PEO/PLA triblock copolymers with short poly(L-lactic acid) chains. *Macromolecules*, 29, 50.

- Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen F. J., Lemons J.E., 2013. Biomaterials Science. Elsevier Akademik Yayınları, 5-7, Kanada.
- Sarıbay, R., 2014. Yardımcı Tanı Yöntemlerinin Tek ve Birlikte Kullanımının Akut Apandisit Tanısındaki Etkinliği Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Mersin.
- Sözütek, A., 2011. Akut Apandisit Cerrahi Tedavisinde Açık, Klasik Laparoskopik ve Tek İnsizyondan Laparoskopik Appendektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması. Gastroenteroloji Cerrahisi Yandal Uzmanlık Tezi, Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, Mersin.
- Suganuma, K., Asakura, T., Oshimura, M., Hirano, T., Ute, K., Cheng, H. N., 2019. NMR Analysis of Poly(Lactic Acid) via Statistical Models. Polymers, 11 (725), 1-8.
- Tireli, M., Turhan, A., 2010. Akut Apandisitte Antibiyoterapinin Yeri Var Mı?, ANKEM Dergisi, 24(Ek 2), 178-181.
- Torabinejad, B., Mohammadi-Rovshandeh, J., Davachi, S.M. and Zamanian, A., 2014. Synthesis and characterization of nanocomposite scaffolds based on triblock copolymer of L-lactide, ϵ -caprolactone and nano-hydroxyapatite for bone tissue engineering. Materials Science and Engineering: C, 42, 199-210.
- Tucker, J. G., Copher, C., Reilly, J. P., Fitzsimmons, T. R., 2007. The Use of Bioabsorbable Seamguard During Laparoscopic Appendectomy. Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques, 17 (2), 83-85.
- Wee, Y., Kim, J., Ryu, H., 2006. Biotechnological Production of Lactic Acid and Its Recent Applications, Food Technol. Biotechnol., 44 (2), 163-172.
- Xiao, L., Wang, B., Yang, G., Gauthier, M., 2012. Biomedical Science, Engineering and Technology, 247-282.
- Yılmaz, M. A., 2014. Akut Apandisit Tanısında Fizik Muayene ve Laboratuvar Bulguları ile Radyolojik Bulguların Duyarlılığının Karşılaştırılması. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.
- Zhu Z, Xiong C, Zhang L, Deng X, 1997, Synthesis and characterization of poly(ϵ -caprolactone)- poly(ethylene glycol) block copolymer. J Polym Sci, Part A: Polym Chem; 35, 709.

7. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Arzu COŞKUN

Doğum Tarihi/Yeri: 14.09.1991 / İstanbul

Yabancı Dili : İngilizce

Medeni Durum : Bekar

TC Kimlik No : 12617126646

Tel no : 0(536) 8248537

e-mail : arzu__cskn@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

09.2014-	Yüksek Lisans	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi-Biyomühendislik Bölümü
09.2010- 06.2014	Lisans	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi-Biyomühendislik Bölümü
09.2005- 06.2009	Lise	Kırımlı Fazilet Olcay Anadolu Lisesi-Fen Bilimleri (İstanbul)

PROJE VE TEZLER

- *Lactobacillus casei* NRRL B-441 Suşu ile L-Laktik Asit Üretimi, Saflaştırılması ve Polimerizasyonu (TÜBİTAK 2241- A Sanayi Odaklı Lisans Bitirme Tezi Destekleme Programı, 2014 2.Başvuru Dönemi)
- Laparoskopik Apandektomide Kullanılmak Üzere Poli(L-Laktat-co-ε-Kaprolakton) Kopolimerinden Kelepçe Üretimi (TÜBİTAK, Proje no:218S533)

BİLDİRİLER

- Eğri Ö., Erdemir N., Coşkun A., Kaya S., Eğri S. (2015). Production and Antibacterial Effect of Perlite Loaded Electrospun PCL Films. 4th Nanomedicine World Congress (Özet Bildiri) (Yayın No:3413325)
- Eğri Ö., Çadırcı B. H., Coşkun A., Erdemir N., Bayramcı N. S. (2015). Effect of Magnetic Field on Biofilm Formation of *Streptococcus pyogenes* and *Klebsiella*

pneumoniae Bacteria. 2nd International NanoBioTechnology Symposium (Özet Bildiri) (Yayın No:3413339)

- Erdemir, N., Coşkun, A., Eğri, Ö. (2017). Antimikrobiyal Etkinliği Bilinen Bitkisel Yağlar ile Polimerik Membranlara Antimikrobiyal Özellik Kazandırılması. 4. Biyomalzeme Günleri (Özet Bildiri)
- Coşkun, A., Erdemir, N., Eğri, S., Gökçe, İ. (2017). *Lactobacillus casei* ile L-Laktik Asit Üretimi, Saflaştırılması ve Polimerizasyonu. 4. Biyomalzeme Günleri (Özet Bildiri)

