



**T.C.
YALOVA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**SAFRA ASİDİ, POLİ (ϵ -KAPROLAKTON) VE L-LİZİN DİİZOSİYANAT
ETİL ESTER BAZLI POLİÜRETANLARIN SENTEZİ VE
BİYOBÖZÜNÜRLÜK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Burcu AÇIK
185101011**

Polimer Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Polimer Mühendisliği Programı

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hamit ERDEMİ
İkinci Danışmanı: Doç. Dr. Gökhan AÇIK**

ARALLIK 2021



**T.C.
YALOVA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**SAFRA ASİDİ, POLİ (ϵ -KAPROLAKTON) VE L-LİZİN DİİZOSİYANAT
ETİL ESTER BAZLI POLİÜRETANLARIN SENTEZİ VE
BİYOBÖZÜNÜRLÜK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Burcu AÇIK
185101011**

Polimer Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Polimer Mühendisliği Programı

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hamit ERDEMİ
İkinci Danışmanı: Doç. Dr. Gökhan AÇIK**

ARALIK 2021

ÖNSÖZ

Bu yüksek lisans tez çalışması, Yalova Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Polimer Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin her aşamasında beni yönlendiren, bilgi ve tecrübeleri ile karşılaştığım zorlukları aşmamda yardımcı olan değerli Danışman Hocalarım Prof. Dr. Hamit ERDEMİ ve Doç. Dr. Gökhan AÇIK' a teşekkürlerimi sunarım.

Jüri üyelerim sayın Prof. Dr. Hakan Durmaz ve Dr. Öğr. Üyesi Mithat ÇELEBİ hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan aileme ve bu periyotta tatlı telaşlar yaşamama sebep olan oğlum Oğuz Kaan AÇIK' a sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Aralık 2021

Burcu AÇIK
(Polimer Malzeme Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ	1
2. TEORİK BİLGİ.....	3
2.1 Biyopolimerler ve Polimerlerin Biyobozunurluğu.....	3
2.2 Safra Asitleri	4
2.3 Poli (ε-kaprolakton) (PCL).....	6
2.4 Poliüretanlar	6
2.4.1 Polioller	7
2.4.1.1 Poliakrilat polioller.....	7
2.4.1.2 Poliester polioller	8
2.4.1.3 Polieter polioller.....	9
2.4.1.4 Polikarbonat polioller.....	10
2.4.1.5 Polikaprolakton polioller.....	10
2.4.2 İzosiyanatlar	10
2.4.3 Katalistler	13
3. DENEYSEL KISIM.....	15
3.1 Malzemeler.....	15
3.2 Cihazlar	15
3.3 Kolik Asit Bazlı Poli (ε-Kaprolakton) Sentezi (CA-PCL).....	16
3.4 Kolik Asit, Poli(ε-Kaprolakton) ve L-Lisin Diizosiyanat Etil Ester Bazlı Poliüretanların Sentezleri (CA-PCL-PU).....	16
3.5 Çözünürlük Testi	17
3.6 Örnek Kaplama Prosedürü	17
3.7 Su Temas Açısı Ölçümleri	17
3.8 In Vitro Biyolojik Bozunma Çalışmaları	18
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	19
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ.....	43



KISALTMALAR

¹H-NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
ASTM	: American society for testing and materials
CA	: Kolik asit
CA-PCL	: Kolik asit bazlı poli(ε-kaprolakton)
CA-PCL-PU	: Kolik asit, poli(ε-kaprolakton) bazlı poliüretan
CDCA	: Kenodeoksikolik asit
DABCO	: 1,4-diazobisiklo[2.2.2]oktan
DBTL	: Dibutindilaurat
DCA	: Deoksikolik
DSC	: Diferansiyel taramalı kalorimetri
ε-CL	: ε-kaprolakton
FT-IR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
GPC	: Jel geçirgenlik kromatografisi
L-LDI	: L-lisin diizosiyanat etil ester
LCA	: Litokolik asit
LC-MS	: Sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi
PBS	: Poli(bütlen süksinat)
PCL	: Poli(ε-kaprolakton)
PDLLA	: Poli(DL-laktid)
PGA	: Poli(glutamik asit)
PHA	: Poli(hidroksi alkanoat)
PHB	: Poli(hidroksi butirat)
PLA	: Poli(laktik asit)
PU	: Poliüretan
PUR	: Poliüretan
PVA	: Poli(vinil alkol)
PWL	: Yüzde ağırlık kaybı
ROP	: Halka açılma polimerizasyonu
SGP	: Aşamalı büyüme polimerizasyonu
TGA	: Termogravimetrik analiz
THF	: Tetrahidrofuran
TMS	: Tetrametilsilan
WCA	: Su temas açısı ölçümü



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Poliakrilat polioller için monomerik baz ürünler	8
Çizelge 2.2 : Polyester polioller için yapı taşları.....	9
Çizelge 4.1 : PCL ve CA bazlı PCL'lerin moleküler ağırlık özellikleri.....	23
Çizelge 4.2 : Çapraz bağlı PU numunelerinin bazı termal ve mekanik özellikleri....	28





ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 : Farklı biyopolimer türlerinin sınıflandırılması.....	4
Şekil 2.2 : Çeşitli safra asidi türevlerinin kimyasal yapısı.....	5
Şekil 2.3 : Safra asitlerinin polimerlerde (a) ana zincirde [55] (b) yan zincirde [56] (c) çekirdek olarak kullanımı [57-58]	5
Şekil 2.4 : Farklı tipte katalizlenmiş ϵ -CL' dan yola çıkarak PCL eldesi	6
Şekil 2.5 : Poliüretan sentez mekanizmasının şematik diyagramı.....	7
Şekil 2.6 : Polieter poliol eldesi.....	9
Şekil 2.7 : Polikarbonat poliol	10
Şekil 2.8 : Polikaprolakton poliol	10
Şekil 2.9 : İzosiyanatların sentezi	10
Şekil 2.10 : İzosiyanatların fosgen varlığında sentezi	11
Şekil 2.11 : İzosiyanatların fosgensiz sentezi	11
Şekil 2.12 : Kullanılan bazı önemli aromatik ve alifatik izosiyanatlar.....	12
Şekil 2.13 : Bazı lizin ve amino asit bazlı diizosiyanatla	12
Şekil 2.14 : DBTL ve DAPCO' nun kimyasal yapısı.....	13
Şekil 4.1 : CA-PCL-PU'ları sentezlemek için genel sentetik prosedür.	19
Şekil 4.2 : Elde edilen tüm polimerlerin ve öncülerinin FT-IR spektrumları.....	20
Şekil 4.3 : CA, PCL, CA-PCL-1, CA-PCL-2 ve CA-PCL-3' ün ^1H -NMR spektrumları.....	22
Şekil 4.4 : Başlatıcı olarak CA yokluğunda veya varlığında halka açılma polimerizasyonundan sonra elde edilen polimerlerin GPC kromatogramları....	23
Şekil 4.5 : Numunelerin WCA sonuçları ve yüzeylerinde çekilen su damlası fotoğrafları.....	24
Şekil 4.6 : Numunelerin cam slayt substratları üzerine daldırma ile kaplanmış halleri.	25
Şekil 4.7 : PCL-PU and CA-PCL-PU örneklerinin TGA eğrileri	26
Şekil 4.8 : PCL-PU and CA-PCL-PU örneklerinin DSC termogramları	27
Şekil 4.9 : PCL-PU ve CA-PCL-PU'lar için çekme gerilimi-gerinim eğrileri	28
Şekil 4.10 : Mekanik testler için kullanılacak PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların çözelti döküm film fotoğrafları.....	28
Şekil 4.11 : PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların hidrolitik (a) ve enzimatik (b) bozunma davranışları.....	29

SAFRA ASİDİ, POLİ (ε-KAPROLAKTON) VE L-LİZİN DİİZOSİYANAT ETİL ESTER BAZLI POLİÜRETANLARIN SENTEZİ VE BİYOBOZUNURLUK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Günümüzün gelişen dünyasında, biyo bazlı malzemelere olan ihtiyaç artan bir eğilim göstermektedir. Bu biyo-esaslı malzemelerin gerekliliği önemli ölçüde artmış, bu da onları çok sayıda uygulamada yaygın olarak kullanılan malzemelerden biri haline getirmiştir. Bu senaryoda, poliüretanlar ve poliaktonlar uygun adaylar olarak ortaya çıkmakta ve şu anda ambalaj ve gıda endüstrilerinden tıbbi ve farmasötik uygulamalara kadar çeşitli alanlarda uygulamalar bulmaktadırlar. Diğer taraftan, safra asitleri ise vücutta önemli biyolojik rol oynayan doğal bileşiklerdir. Bu nedenle, biyoyumlu ve bozunur polimerlerin yapı taşları olarak tercih edilen adaylardır. Ayrıca elde edilecek malzemenin yapısında biyolojik olarak uyumlu ve toksik olmayan bir diizosiyanat olan L-lizin diizosiyanat etil esterinin varlığı, kullanılacak uygulamaya bağlı olarak farklı bir bakış açısı verebilir.

Bu tezde, bir dizi çevre dostu poliüretan (PU) film başarıyla sentezlendi. Bu amaçla, sırası ile ε-kaprolaktonun (ε-CL) kolik asit (CA) başlatıcısı varlığında halka açma polimerizasyonu (ROP) ile elde edilen CA bazlı poli(ε-kaprolakton) (CA-PCL) ile ve L-Lizin diizosiyanat etil ester (L-LDI) arasında basamaklı büyüme polimerizasyonu (SGP) gerçekleştirildi ve çözelti döküm yöntemi kullanıldı. ε-CL monomerinin farklı besleme oranlarının (CA:ε-CL=1:60, 1:75 ve 1:90, mol olarak) PU'ların özelliklerine etkisi, fourier transform kızılötesi (FT-IR) ve proton nükleer manyetik rezonans (¹H-NMR) spektroskopileri, jel geçirgenlik kromatografisi (GPC), su temas açısı (WCA) ölçümleri, termogravimetrik ve diferansiyel taramalı kalorimetri analizleri (TGA ve DSC) ve mekanik testler ile ayrıntılı olarak araştırıldı. Ayrıca, elde edilen PUR'lerin bozunma davranışlarını belirlemek için domuz pankreas lipazının yokluğunda veya varlığında biyolojik bozunma testleri yapılmıştır. PU omurgasında daha yüksek oranda ε-CL tekrarlayan birimlerin hidrofobiklik, termal ve mekanik özelliklerde iyileşmeye neden olurken, bozunma davranışında bozulmaya neden olduğu bulundu. Ayrıca, biyolojik bozunma çalışmaları, CA-PCL-PU'ların, CA'sız sentezlenen PCL-PU'ya kıyasla hem hidrolitik hem de enzimatik ortamda daha fazla bozunabilir olduğunu ortaya koydu. Bu tez çalışmasının sonuçları, CA, PCL ve L-LDI bazlı biyolojik olarak parçalanabilen PU filmlerin özellikle doku mühendisliği ve yara pansumanlarında uygulama için büyük potansiyele sahip olduğunu kanıtlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyodegradasyon, kolik asit, poli (ε-kaprolakton), L-Lisin diizosiyanat etil ester, poliüretan.



SYNTHESIS OF BILE ACID, POLY (ϵ -CAPROLACTONE) and L-LYSINE DIISOCYANATE ETHYL ESTER BASED POLYURETHANES AND INVESTIGATION of THEIR BIODEGRADABILITY PROPERTIES

ABSTRACT

In today's developing world, the need for bio-based materials shows an increasing trend. The necessity of these bio-based materials has substantially increased, making them one of the broadly utilized materials over numerous applications. In this regard, polyurethanes and polyactones are emerging as suitable candidates and are currently finding applications in a variety of fields, from the packaging and food industries to medical and pharmaceutical applications. On the other hand, bile acids are natural compounds that play an important biological role in the body. Therefore, they are preferred candidates as building blocks of biocompatible and degradable polymers. In addition, the presence of L-lysine diisocyanate ethyl ester, which is a biocompatible and non-toxic diisocyanate in the structure of the material to be obtained, may give a different perspective depending on the application to be used. For all these aforementioned reasons, combining bile acid, poly (ϵ -caprolactone) and L-lysine diisocyanate ethyl ester under the same skeleton will result in the emergence of a fully biobased polyurethane.

In this thesis, a series of environmentally friendly polyurethane (PU) films were successfully synthesized. For this purpose, ring-opening polymerization (ROP) of ϵ -caprolactone (ϵ -CL) in the presence of cholic acid (CA) initiator, step-growth polymerization (SGP) between achieved CA based poly (ϵ -caprolactone) (CA-PCL) and L-Lysine diisocyanate ethyl ester (L-LDI), and solution casting method were used, respectively. The effect of using different feeding ratios of ϵ -CL monomer (CA: ϵ -CL=1:60, 1:75 and 1:90, by mole) on the properties of PUs were investigated in detail by fourier transform infrared (FT-IR) and proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) spectroscopies, gel permeation chromatography (GPC), water contact angle (WCA) measurements, thermogravimetric and differential scanning calorimetry analyses (TGA and DSC) and mechanical tests, respectively. Moreover, biodegradation tests in the absence or presence of porcine pancreatic lipase were conducted to determine the degradation behaviors of resulted PURs. It was found that a higher proportion of ϵ -CL repeating units in the PU backbone caused the improvement in hydrophobicity, thermal and mechanical properties, while leading to the deterioration in degradation behavior. Furthermore, biodegradation studies revealed that CA-PCL-PUs were more degradable in both hydrolytic and enzymatic media compared to PCL-PU synthesized without CA. The results of this thesis study proved to CA, PCL and L-LDI based biodegradable PU films have great potential for application in particularly tissue engineering and wound dressing.

Keywords: Biodegradation, cholic acid, poly (ϵ -caprolactone), L-Lysine diisocyanate ethyl ester, polyurethane



1. GİRİŞ

Her yıl 330 milyon tonun üzerinde ortaya çıkan plastik atığı düşünüldüğünde, bu mevcut miktarın küresel bağlamda sürdürülebilir olmadığı açıkça görülmektedir [1]. Bu nedenle, biyolojik bazlı veya biyolojik olarak parçalanabilen polimerleri geliştirmeye yönelik araştırma çalışmaları, çevresel sürdürülebilirlik, neredeyse tüm sektörlerdeki yeni politikalar ve mevzuat konularındaki artan kamu bilinci ile son yıllarda katlanarak büyümüştür [2-3]. Literatürde önemi çok iyi bilinen ve birçok alanda kullanılan biyo-bazlı polimerler kökenlerine göre üç ana gruba ayrılabilir: (i) kollajen, fibrinojen, soya proteini (proteinler) ve selüloz gibi doğal polimerler, kitin, nişasta (polisakkaritler), (ii) polilaktik asitler (PLA'lar) (biyokütle bazlı), polikaprolaktonlar (PCL'ler), poli(vinil alkol) (PVA), poli(bütillen süksinat) (PBS) ve biyo-poliolenfinler gibi sentetik polimerler (petrol bazlı), (iii) bakteriyel selüloz, pullulan, poli(hidroksi alkanoatlar) (PHA'lar) ve poli(glutamik asit) (PGA) dahil biyo-mühendislik polimerleri [4-5]. Bunların arasında, ester ve anhidrit kısımlarına sahip sentetik biyobozunur polimerler, özellikle insan vücudu tarafından kolayca emilen biyouyumlu diollere ve diasitlere indirgenebildikleri için farmasötik ve biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [6-8].

Polikaprolakton (PCL), hidrofobiklik, karışabilirlik, daha hızlı emilebilirlik ve hidrolize karşı duyarlılık gösteren lineer alifatik polyesterler sınıfındadır. Son yıllarda, doku mühendisliği için iskele [9], ilaç dağıtımı için biyolojik olarak parçalanabilen taşıyıcılar [10], çeşitli tıbbi cihazlar [11-14], ambalajlama için biyolojik olarak parçalanabilen film [15-16], kompozit malzemelerin imalatı [17-18] gibi çeşitli uygulamalarda biyomalzeme tasarımında yaygın olarak kullanılmaktadır. PCL'nin yapısal modifikasyonu, özellikle farklı yapı bloklarının PCL'ye dahil edilmesi, çok işlevli malzemeler olarak uygulama özelliklerini genişletmek için etkili bir teknik olarak kabul edilir. Bu nedenle, PCL'nin modifikasyonu için çeşitli işleme teknikleri veya sentetik kimya yöntemleri literatürde yaygın olarak kullanılmıştır [19-26].

İnsan vücudunda karaciğerdeki kolesterolden doğal bir molekül olarak sentezlenen safra asitleri, biyouyumlulukları ve iyi kontrol edilen kimyaları nedeniyle biyomedikal uygulamalar için önemli adaylardır [27]. Bunlar arasında kolik asit (CA) veya kenodeoksi kolik asit (CDCA) ve deoksikolik (DCA) veya litokolik asit

(LCA) sırasıyla en bilinen birincil ve ikincil safra asidi türevleridir [28]. Yenilikçi polimerik malzemelerin tasarımında yapı taşları olarak safra asitlerinin kullanımı ve bazı avantajları giderek daha önemli hale gelmektedir. Bahsedilen avantajlar arasında, farklı mimarilerde biyomalzemeler elde etmek için rijit bir steroid omurgaya sahip olmaları, çeşitli kimyasal veya polimerizasyon reaksiyonlarını kolaylaştırma potansiyeline sahip hidroksil ve karboksilik asit fonksiyonel grupları içermesi, doğal amfifilikliği ve biyouyumlu bir yapıdan oluşması gösterilebilir [29-31]. Ayrıca potansiyel uygulamalar için elde edilen çeşitli supramoleküler mimarilerin amfifilikliğini ve biyouyumluluğunu geliştirmek için polimer omurgasında tekrarlayan birimler veya polimer zincirinde asılı moleküller olarak dahil edilebilirler [32-34].

Biyobozunur ve biyouyumlu poliüretanlar (PUR'ler) ve türevleri, mükemmel özelliklerinden dolayı yara örtüsü [35], doku mühendisliği [36] ve ilaç dağıtımı [37] dahil olmak üzere çok sayıda biyomedikal uygulamada kullanılan oldukça talep edilen sentetik polimerlerdir [38]. Segmentli PUR'lerin sentezi genellikle, hidroksil fonksiyonellikleri (yumuşak segment) olan bileşiklerin, katkı maddeleri veya uygun katalizörler varlığında diizosiyanatlar veya poliizosiyanatlar (sert segment) ile reaksiyona sokulmasıyla polikondenzasyon reaksiyonu yoluyla gerçekleştirilir. PUR'lerin sentezi, terminal hidroksil işlevselliklerine sahip düşük moleküler ağırlıklı bir yumuşak segment ile bir poliizosiyanat veya diizosiyanat sert segmenti arasındaki polikondenzasyon reaksiyonu ile gerçekleştirilir [39]. Bu bağlamda toksik ve kanserojen aromatik diamin yan ürünlerinin oluşumuna neden oldukları için özellikle biyomedikal uygulamalarda aromatik diizosiyanatlar yerine toksik olmayan ve biyolojik olarak parçalanabilen amino asit ve lizin bazlı diizosiyanatlar tercih edilmeye başlanmıştır [40-41].

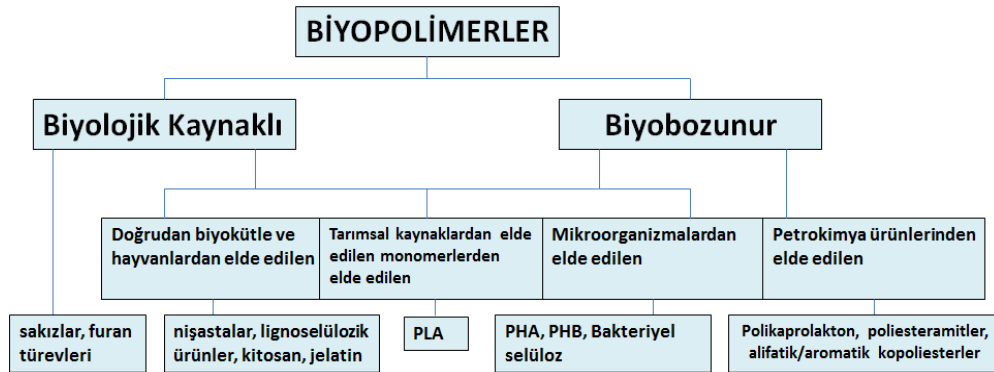
Yukarıdaki bilgiler ışığında, mevcut tezin amacı, yumuşak segment olarak kolik asitten türetilen PCL ve sert segment olarak L-Lizin diizosiyanat etil ester arasında kademeli büyüme polimerizasyonu ile çapraz bağlı, tamamen biyouyumlu ve biyolojik olarak bozunabilir PUR filmlerinin hazırlanmasıdır. Yürütülen çalışmaların ana odak noktası, PUR film formülasyonlarında kullanılan PCL zincir uzunluğunun yapısal, ıslanabilirlik, termal, mekanik ve hem hidrolitik hem de enzimatik bozunma özellikleri üzerindeki etkisinin araştırılması olmuştur.

2. TEORİK BİLGİ

2.1 Biyopolimerler ve Polimerlerin Biyobozunurluğu

Sanayi devriminden bu yana ve özellikle II. Dünya Savaşı'ndan sonra, malzeme elde etme üzerine araştırma-geliştirme faaliyetleri giderek ivmelenmiş ve polimerler, metaller, yarı iletkenler ve tarım kimyasalları (pestisitler, gübreler vb.) gibi malzemelerin endüstriye uyumlu bir şekilde yaygın olarak kullanılmasıyla ticari olarak çok çeşitli ürünler elde edilmiştir. Artan bir nüfusun taleplerini karşılamak için bu malzemelerin artan miktarlarda üretilmesi, fosil yakıt tüketiminin artmasına ve atıkların salınmasına yol açarak hava, su ve toprak kirliliğinden iklim değişikliklerine kadar değişen bölgesel ve küresel çevre sorunlarına yol açmıştır. Bu sorunlar, bu tür malzemelerin kullanılabileceği miktarı ve kapsamı sınırlar ve kitlesel kullanımda malzemelerin tasarımı, sentezi ve üretiminin yeniden ele alınmasını gerektirir. Bu bağlamda, doğal malzemeler yalnızca insan yapımı yani sentetik malzemelerin performansının karşılaştırılması için bir temel sağlamakla kalmaz, aynı zamanda arzu edilen bir işlevselliğe sahip olmanın yanı sıra çevresel olarak daha sürdürülebilir yeni malzemelerin geliştirilmesine de olanak sağlar. Bu nedenle, bu bakış açısı ile biyopolimerler veya yeşil polimerler, yenilenebilir kaynak bazlı, çevresel açıdan iyi huylu polimerik malzemeler için iyi bilinen örneklerdir [42]. Biyopolimerler terimi genellikle biyolojik olarak parçalanabilen polimerler, yani belirli bir süre içinde mikroorganizmaların enzimatik etkisi altında ortamda bulunan karbondioksit, su veya metan gibi basit moleküllere temiz bir şekilde parçalanabilen polimerler olarak tanımlanır [43]. Diğer bir tanımda ise organizmaların yaşam döngüsü esnasında doğal yollardan meydana gelen polimerler ifadesi ortaya çıkmaktadır [44]. Bununla birlikte, doğal kaynaklardan türetilen polimerler veya "biyo kaynaklı" polimerler de biyopolimer olarak kabul edilir. Fakat, biyo kaynaklı olmak sistematik olarak biyolojik olarak parçalanabilir anlamına gelmez ve bunun tersi de geçerlidir. Biyopolimerlere selüloz, nişasta, aljinat ve kitin/kitosan gibi polisakkaritler, bakteri ve mantarlar [45] tarafından üretilen karbonhidrat polimerleri ve yün, ipek, jelatin ve kollajen gibi hayvansal protein bazlı polimerler örnek verilebilir. Doğal olarak türetilmiş polimerler, biyoyumluluk ve biyobozunurluk gibi ilginç özellikler sunar. Doğal olarak türetilmiş polimerlerin avantajlarından biri, hücre yapışmasını ve işlevini olumlu bir şekilde destekleyebilen biyolojik tanımadır. Bununla birlikte, birçoğunun zayıf mekanik özellikleri vardır ve ayrıca tedarikleri

sınırlıdır ve bu nedenle maliyetli olabilirler [46-47]. Diğer taraftan polivinil alkol (PVA), poli(ϵ -kaprolakton) (PCL), poli(laktik asit) (PLA), poli(glikolik asit) (PGA), poli(hidroksi butirat) (PHB) ve poli(bütillen süksinat) (PBS), biyolojik olarak parçalanabilen sentetik polimerlerin en bilinenleri olarak gösterilebilir. Günümüzün ticari ortamında, sentetik biyopolimerlerin nispeten pahalı olduğu ve sadece küçük miktarlarda mevcut olduğu, tekstil ve tıp endüstrilerinin yanı sıra ambalaj endüstrisindeki uygulamalarla kanıtlanmıştır. Bu durum, sınırlı miktarda uygulamalara yol açsa da, kontrollü koşullar altında ve öngörülebilir ve tekrarlanabilir mekanik özellikler, bozunma hızı ve mikro yapı ile büyük ölçekte üretilebilirler [48]. Diğer taraftan, biyobozunur bir malzeme vücuda uygulandıktan sonra toksik etki göstermemeli, kabul edilebilir bir kullanım süresine sahip olmalı, bozunma süresinin ve mekanik özelliklerinin herhangi bir canlı dokunun iyileşme süresi ile uyumlu olmalı ve en önemlisi metabolize edilerek vücuttan kolayca atılmalıdır. Bahsi geçen bu tüm özellikler o malzemenin bulundurduğu kimyasal bağlara (kolay kırılabilir ester, amit veya dirençli C-C bağları, vs.), kimyasal veya fiziksel özelliklere (molekül ağırlığı, morfoloji, elastik modül, çapraz bağ, vs.) ve çevresel faktörlere (pH, oksijen, sıcaklık, nem, vs.) göre değişir [19-20]. Literatürdeki farklı biyopolimer türlerinin sınıflandırması Şekil 2.1’ de gösterilmiştir.

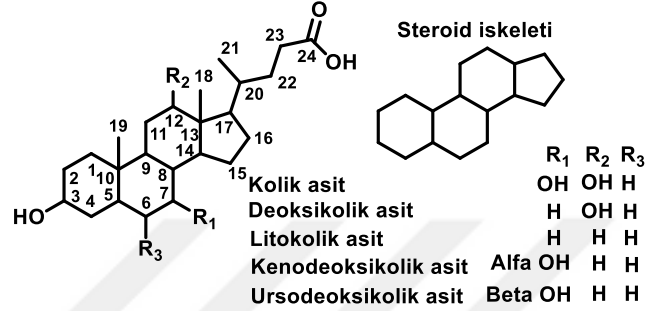


Şekil 2.1 : Farklı biyopolimer türlerinin sınıflandırılması

2.2 Safra Asitleri

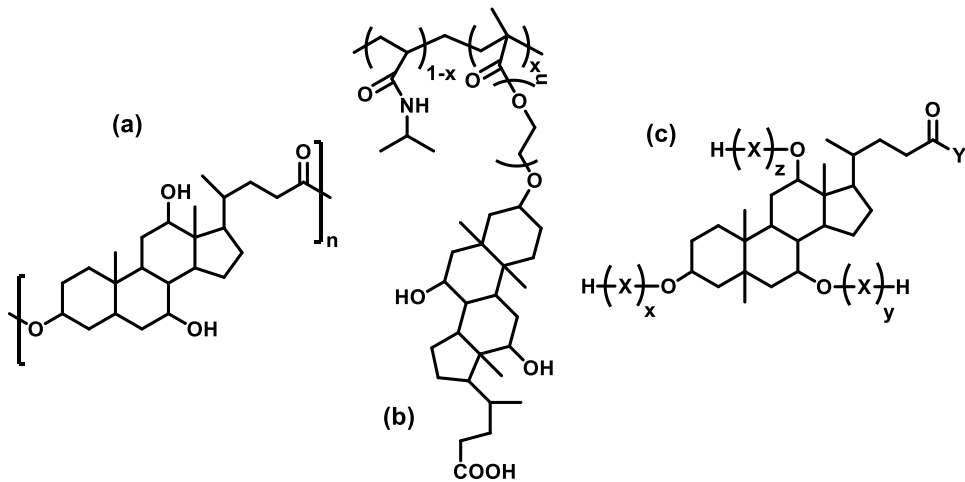
Safra asidi bilimi (kolanoloji) çok eski bir geçmişe sahip olmasına rağmen, safra asitleri veya türevlerinin rijitlik, amfifilik ve biyoyumlu özelliklerde olmasından dolayı biyomimetik, nanobilim, farmakoloji ve supramoleküler kimyadaki önemini hala korumaktadır [30; 49-50]. Birçok memelide doğal olarak bulunan ve

kolesterolden türetilen steroid karboksilik asitler olan safra asitleri, karaciğerde bir dizi enzimatik reaksiyonla sentezlenir ve safra yoluyla bağırsağa salgılanmadan önce taurin veya glisin ile konjuge edilir. Safra asitleri, ince bağırsak ve karaciğer arasındaki enterohepatik dolaşım ile yağ ve lipidlerin sindirimi ve emilimine yardımcı olurlar [51]. Safra asitlerinin kimyasal yapısı genel olarak rijid bir steroid iskeletine bağlı ve hidroksil ve karboksili asit gruplara sahip, 24 ila 27 karbondan içeren alifatik yan zincirlerden oluşur (Şekil 2.2) [52].



Şekil 2.2 : Çeşitli safra asidi türevlerinin kimyasal yapısı

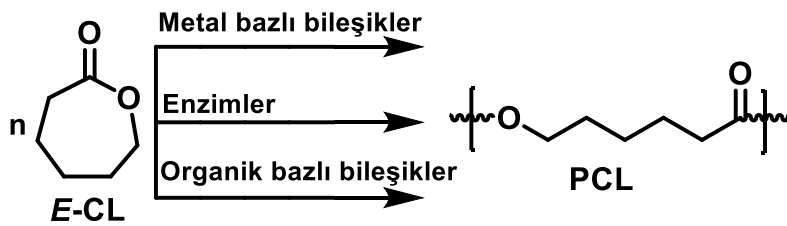
Safra asitlerinin biyoyumluluklarının yanısıra, iyi bilinen kimyasal reaksiyonlarda reaktif hidroksil ve karboksil grupları sayesinde kullanılabilirliği olması onları özellikle biyomalzeme üretiminde oldukça çekici hale getirmektedir. Bu bağlamda, polimer ana zincirinde veya yan gruplarında, yıldız polimerlerde çekirdek ya da polimerizasyon ortamında çapraz bağlayıcı ajan olarak safra asidi içeren malzemeler doku mühendisliğinden kontrollü ilaç salımına birçok alanda kullanılmaktadır (Şekil 2.3) [53-54].



Şekil 2.3 : Safra asitlerinin polimerlerde (a) ana zincirde [55] (b) yan zincirde [56] (c) çekirdek olarak kullanımı [57-58]

2.3 Poli (ϵ -kaprolakton) (PCL)

Çok uzun yıllardır, poli(DL-laktid) (PDLLA), poli(L-laktid) (PLLA), poliglikolid (PGA), poli(β -hidroksibutirat) (PHB) ve poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) gibi termoplastik alifatik polyesterler, çevrede ve insan vücudunda yüksek biyolojik bozunma oranı, iyi mekanik mukavemet, işlenebilirlik dahil olmak üzere birçok çekici özellik sundukları için bilim dünyasında artan bir ilgi toplamışlardır. Son birkaç yılda, bu kolayca parçalanabilen polimerler, çok sayıda gıda paketlenme, kontrollü ilaç dağıtımı ve doku mühendisliği uygulamaları için uygun bir seçim olmuştur [59]. Bunlar arasında en umut verici biyopolimerlerden biri, 6-hidroksiheksanoik asidin polikondenzasyonu veya ϵ -CL'nin ROP'sinden elde edilen heksanoat tekrar eden birimlerden oluşan PCL'dir (Şekil 2.4). Literatürde bahsi geçen yöntemlerin ana başlığı altında birçok sentez yöntemi özetlenmiştir [60]. PCL, 56 ile 65 °C arasında değişen erime sıcaklığına sahip olan ve hem moleküler ağırlığına hem de kristallik derecesine bağlı olarak çoğu çözücünde yüksek veya az çözünür olan biyobozunur ve biyouyumlu alifatik polyesterdir [61]. Bu özelliklerin yanı sıra termal ve mekanik özellikleri ile çevresel sürdürülebilirliğe ilişkin gereklilikleri karşılamaktadır. Bu nedenle PCL, ilaç dağıtım sistemleri [62], üretral kateterler [63] ve emilebilir sütürler [64] gibi biyomedikal alanlarda çeşitli uygulamaların konusudur ve kemik ve kıkırdak doku mühendisliği için bir malzeme olarak önerilmektedir [65].

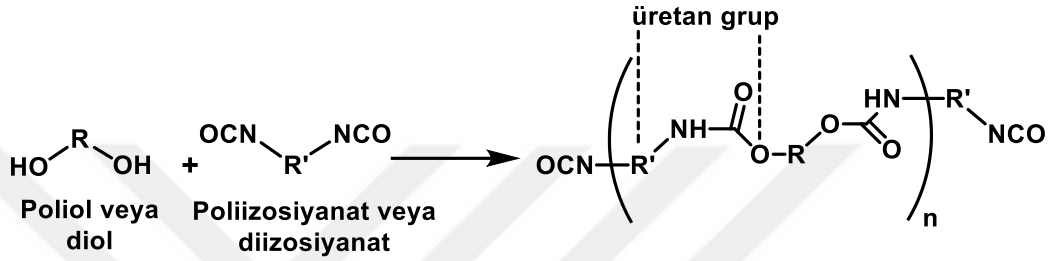


Şekil 2.4 : Farklı tipte katalizlenmiş ϵ -CL' dan yola çıkarak PCL eldesi

2.4 Poliüretanlar

Poliüretan (PU), polimer omurga yapısında tekrarlayan karbamat gruplarına (--NHCOO--) sahip bir polimeri ifade eder. Diğer sentetik polimerlere rakip olarak poliüretanlar, hem çok sayıda işlenebilme yöntemlerinin varlığı hem de kendine özgü özelliklere sahip olmaları nedeniyle otomotiv, bina yalıtımı, mobilya ve yatak takımları, buzdolapları ve dondurucular, ayakkabı, kaplamalar, yapıştırıcılar gibi birçok uygulama alanında kullanılmaktadır [66-71]. Poliüretanlar iyi performansları

nedeniyle hem akademi hem de endüstride büyük ilgi toplamış ve polietilen, polivinil klorür, polipropilen ve polistirenden sonra dünya çapındaki “en yaygın beşinci plastik” olarak kabul edilmiştir [72]. PUR'ların sentezi, genel anlamda terminal hidroksil fonksiyonlitesine sahip düşük moleküler ağırlıklı bir yumuşak bir polioller veya diol segment ile sert bir poliizosiyanat veya diizosiyanat segmenti arasındaki polikondenzasyon reaksiyonu ile gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.5) [39]. Esnek ve sert köpüklerden döküm ve termoplastik elastomerlere kadar piyasada birçok formda bulunabilirler [73].



Şekil 2.5 : Poliüretan sentez mekanizmasının şematik diyagramı

2.4.1 Polioller

Poliüretan eldesinde kullanılan fonksiyonel yardımcı madde olan poliollerin özellikleri nihai ürünün özellikle kaplamalarının ve filmlerinin kurutma, parlaklık, elastiklik, sertlik, kimyasallara ve çözücülere karşı direnç, hidroliz gibi özelliklerini doğrudan etkiler. Poliollerin en önemlileri poliakrilat, polyester, polieter, polikarbonat, polikaprolakton ve poliüretan polioller gibi çok hidroksil fonksiyonlu polimerlerdir [74].

2.4.1.1 Poliakrilat polioller

Poliakrilat polioller, hidroksil grupları içeren akrilik ve/veya metakrilik asit ester-etil akrilat, butil akrilat ve metil metakrilat kopolimerlerini kapsar. Farklı monomer türleri Çizelge 2.1'de sunulmuştur. Poliakrilat polioller, organik çözücülerde veya endüstriyel üretim için maddede termal olarak başlatılan radikal polimerizasyon ile gerçekleştirilir. Poliakrilatın moleküler ağırlığı, sıcaklık, başlatıcının türü ve miktarı ile değiştirilebilir. Poliakrilatlar iyi bir hava stabilitesi sağlar ve kaplamaların ilk fiziksel kurummasını iyileştirir. Poliakrilik reçineler, bazıları hidroksifonksiyonel akrilat grupları içeren çeşitli monomerlerin kopolimerleridir. Bunlar genellikle diğer stiren gibi polimerize olabilen bileşiklerle kombine edilir [74].

Çizelge 2.1 : Poliakrilat polioller için monomerik baz ürünler

Yapıtaşı	Kontrol
Metil metakrilat	Sertlik
Bütil akrilat	Esneklik
Etilheksil akrilat	Esneklik
Hidroksietil akrilat	-OH fonksiyonalitesi
Hidroksietil metakrilat	-OH fonksiyonalitesi
Hidroksipropil metakrilat	-OH fonksiyonalitesi
Akrilik asit	-COOH fonksiyonalitesi
Stiren	Sertlik

2.4.1.2 Poliester polioller

Polyester polioller, di- ve polikarboksilik asitlerin fazla polifonksiyonel alkoller (polioller) ile polikondenzasyonu ile üretilir. Polyester polioller için yapı taşları Çizelge 2.2'de sunulmaktadır. Endüstride bulunan en önemli polikarboksilik asitler ve bunların anhidritleri, aromatik asitler (ftalik asit ve izoftalik asit), alifatik asitler (adipik asit ve maleik asit) ve sikloalifatik asitleri (tetrahidroftalik asit ve heksahidroftalik asit) içerir. Etan diol, 1,2-propandiol, 1,6-heksandiol, neopentil glikol, gliserol ve trimetilolpropan, 1,4 sikloheksandimetanol gibi sikloalifatik alkoller, polioller olarak kullanılan alifatik alkollerdir. Polyester polioller, polikarboksilik asitlerin poliollerle polikondenzasyon reaksiyonu ve suyun ayrılmasıyla sentezlenir. Sentezin iki yolu vardır; birincisi, azeotropik bir organik çözücü içinde gerçekleştirilen azeotropik esterleştirmedir. Azeotropik çözücü, suyu reaksiyon ortamından uzaklaştırmak için taşıyıcı görevi görür. İkincisi, ortak aktiflerin yaklaşık 160-260 °C sıcaklıklarda eriyik içinde reaksiyona girdiği eriyik yoğunlaştırma işlemidir. Reaksiyon, suyu ortamdan uzaklaştırmak için ya vakumda ya da bir soy gaz akımı içinde gerçekleştirilebilir. Doymuş polyester polioller, iyi pigmentlenebilirliğe, hava koşullarına karşı dayanıklılığa ve yüksek parlaklığa sahiptir. Alifatik ürün iyi bir UV stabilitesi sağlar, ancak aromatik olanlar ışığa

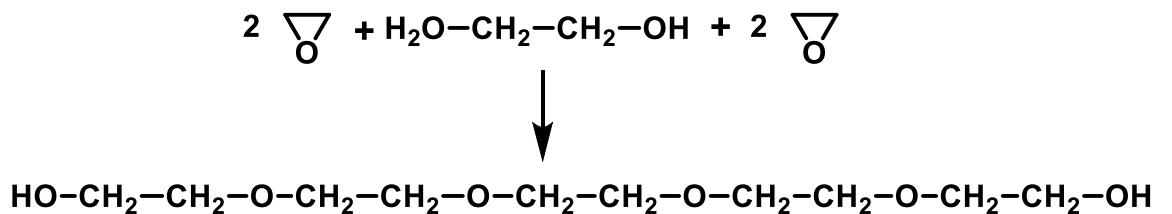
maruz kaldığında sararma eğilimindedir. Polyester polioller, araç kaplamadan genel endüstriyel kaplamalara kadar geniş bir yelpazedeki uygulamalar için uygundur. Ticari polyester ürünlerin moleküler ağırlığı 500 ila 5000 g/mol arasındadır. Kimyasal yapılarına göre sıvı veya katı, sert ve yumuşak reçineler olabilirler [74].

Çizelge 2.2 : Polyester polioller için yapı taşları

Diol /triol	Dikarboksilik asit / anhidrit	Modifiye edici komponent
Etilen glikol	Adipik asit	Yağ asitleri (doymuş)
1,2-Propan diol	Maleik asit	
1,4-Bütan diol	Ftalik asit	
1,6-Hekzan diol	Hekzahidroftalik asit	
Neopentil glikol	İsoftalik asit	
Dietilen glikol		
Gliserol		
Trimetilol propan		

2.4.1.3 Polieter polioller

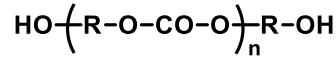
Polieter polioller, çok işlevli başlatıcı moleküllere etilen oksit ve/veya propilen oksit ilavesiyle sentezlenir (Şekil 2.6). Polieter, düşük viskozitelerinden dolayı esas olarak solventsiz formülasyonlar için kullanılır. Kaplama uygulamalarında kullanılan polieterlerin moleküler ağırlığı 500 ile 2000 g/mol arasındadır. Polieter poliollerin ana özellikleri erime noktası, viskozite, uyumluluk ve hidrofiliktir.



Şekil 2.6 : Polieter poliollerin elde edilmesi

2.4.1.4 Polikarbonat polioller

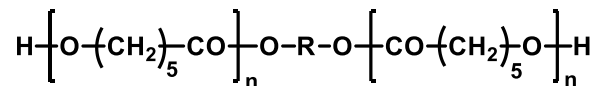
Polikarbonat polioller, karbonik asidin poliollerle reaksiyona girmesiyle oluşan esterleşme ürünleridir (Şekil 2.7). Polikarbonatların solventsiz formülasyonlarda kullanılması tavsiye edilir. Başlıca özellikleri düşük viskozite, iyi hava stabilitesi ve iyi hidrolizdir. Alifatik polikarbonat polioller, düşük viskozite, iyi hava stabilitesi ve hidrolize karşı iyi direnç gösterir [74].



Şekil 2.7 : Polikarbonat polioller

2.4.1.5 Polikaprolakton polioller

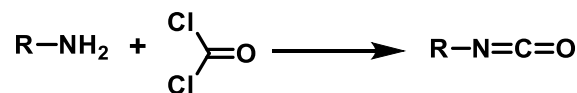
Polikaprolakton polioller, ε-kaprolaktonun halka açma polimerizasyonu ile sentezlenir (Şekil 2.8). Halka açma polimerizasyonu 120-200 °C arasındaki sıcaklıklarda gerçekleşir. Polilaktonlar, kaprolaktonun diollere çoklu eklenmesiyle üretilir ve tanımlanmış bir işlevsellik ve 500 ila 2000 g/mol arasında bir moleküler ağırlığa sahip tek tip düşük viskoziteli ürünler olarak mevcuttur. Polikaprolaktonların avantajları esneklik, hava koşullarına dayanıklılık ve düşük viskozitedir. Plastikler için iki bileşenli poliüretan kaplamalar ve inşaat uygulamaları için solventsiz kaplamalar, polikaprolaktonların başlıca uygulamalarıdır [74].



Şekil 2.8 : Polikaprolakton polioller

2.4.2 İzosiyanatlar

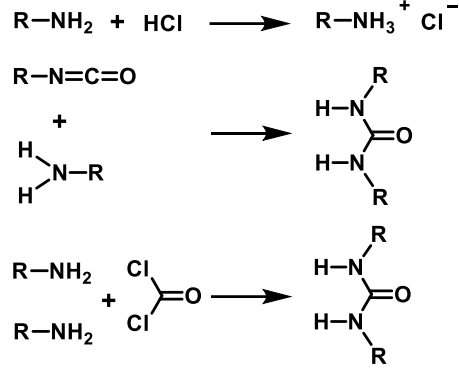
İzosiyanatlar, izosiyanat grubu (-NCO) içeren bileşiklerdir. İzosiyanatın temel sentezi, Şekil 2.9'da gösterildiği gibi alifatik veya aromatik bir aminin fosgen ile reaksiyonu sonucu iki HCl molekülünün eliminasyonu şeklindedir [75].



Şekil 2.9 : İzosiyanatların sentezi

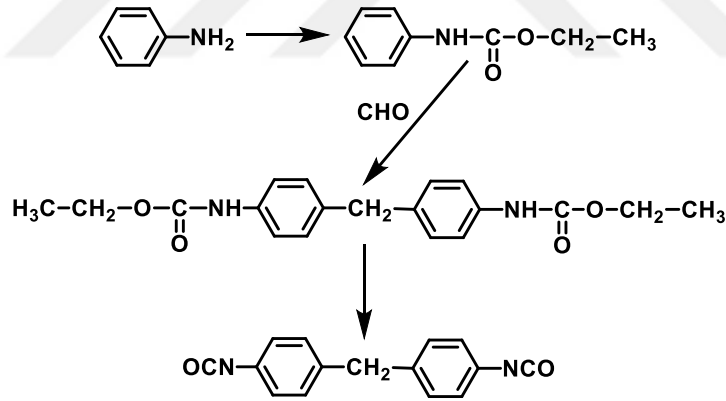
İzosiyanatların sentezlemenin fosgen kullanılarak veya fosgensiz olmak üzere iki yolu mevcuttur. 1848'de Wurtz tarafından keşfedilen izosiyanatların ve fosgen yoluyla

sentez yolu 1884'te Hentschel tarafından bulunmuştur. Şekil 2.10'da gösterildiği gibi bu reaksiyonun karbamik klorürün oluşumu ve hidroklorik asidin eliminasyonu olmak üzere iki temel adımı vardır [75].



Şekil 2.10 : İzosiyanatların fosgen varlığında sentezi

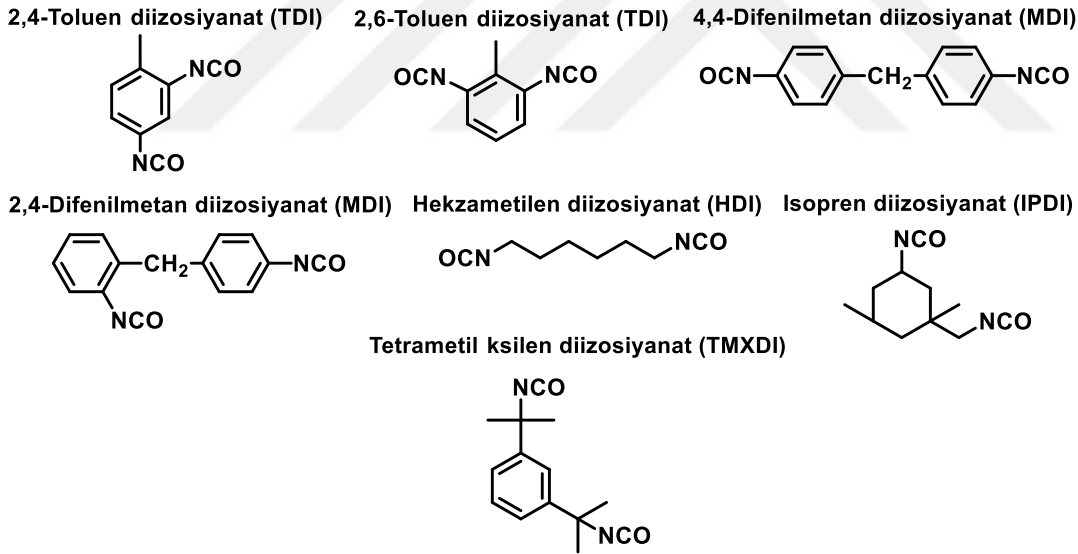
Fosgensiz izosiyanat sentez yöntemi nitrobenzen ile başlar. Etil üretan, doğrudan karbon monoksit ve etanol reaksiyonu ile oluşturulur. Üretan, karbonilasyon reaksiyonu ile dimerize edilir. Daha sonra üretanın ısıtılmasıyla izosiyanat ve alkol meydana gelir (Şekil 2.11) [76].



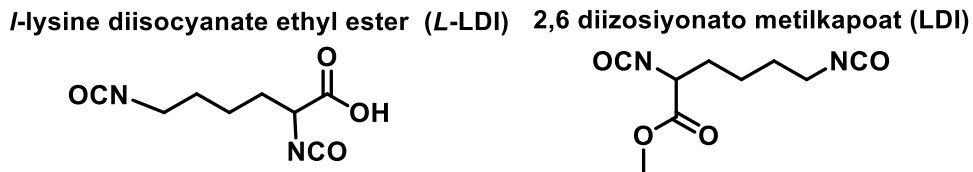
Şekil 2.11 : İzosiyanatların fosgensiz sentezi

İzosiyanatlar, poliüretan köpüklerin, termoplastik elastomerlerin, elastan liflerin ve poliüretan boyaların bileşenleri olan poliüretan polimerleri üretmek için alkol (hidroksil) grupları içeren bileşiklerle reaksiyona girerler. İzosiyanatlara maruz kalmayı gerektirebilecek uygulama alanlarına yalıtım malzemeleri, yüzey kaplamaları, araba koltukları, mobilya, köpük şilteler, halı altı dolguları, paketleme malzemeleri, ayakkabı, lamine kumaşlar, poliüretan kauçuk ve yapıştırıcılar örnek olarak verilebilir. Literatürde en çok rastlanan aromatik ve alifatik izosiyanat çeşitleri Şekil 2.12' de gösterilmiştir.

Boretos ve çalışma arkadaşlarının ilk defa PU' ları biyouyumlu bir malzeme olarak tanımlamasından sonra [77], özellikle dayanıklılıkları, su ve kimyasal madde direnci ve mükemmel mekanik özellikleri göz önüne alındığında önemli bir ürün haline gelmiştir [38; 78]. Örneğin, doku iskeleleri ve ilaç dağıtım sistemleri olarak kullanım için biyolojik olarak parçalanabilen PUR'lara olan ilgi artmıştır [79-81]. Bu nedenle, tehlikeli toksik ve kanserojen aromatik diamin yan ürünlerinin oluşumuna yol açan toluen diizosiyanat (TDI) ve 4,4'-difenilmetan diizosiyanat (MDI) gibi aromatik diizosiyanatlardan türetilen PUR'ların üretimi artık tercih edilmemektedir. Bu bağlamda, çalışmalar özellikle son birkaç yılda biyomedikal PUR'lar için toksik olmayan biyolojik olarak parçalanabilen lizin ve amino asit bazlı diizosiyanatların kullanımına odaklanmıştır (Şekil 2.13) [40-41; 82-84]. Öte yandan biyo-yenilenebilir kaynaklar (bitkisel yağ, limonen, lignin, terpen, kaju fıstığı kabuğu sıvısı veya Okalıptüs katranı) son zamanlarda araştırmacılar tarafından biyolojik olarak parçalanabilen PUR'ların üretimi için başlangıç malzemeleri olarak kullanılmıştır [85-90] .



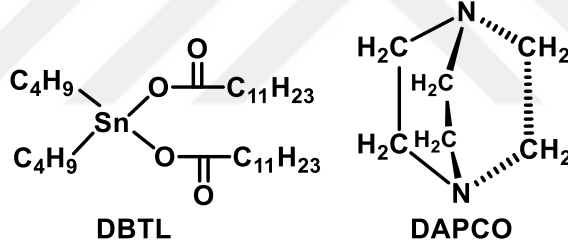
Şekil 2.12 : Kullanılan bazı önemli aromatik ve alifatik izosiyanatlar



Şekil 2.13 : Bazı lizin ve amino asit bazlı diizosiyanatlar

2.4.3 Katalistler

Tersiyer aminler, organometalik bileşikler, metal tuzları (polimerleşme), fosfinler (dimerizasyon), kuaterner amonyum tuzları ve fenoller (trimerizasyon) gibi çeşitli maddeler, izosiyanat gruplarının farklı reaksiyonlarını ve termal ters prosesleri katalitik olarak hızlandırmak için kullanılır. Poliüretan kaplamalarda, alifatik izosiyanatlar, aromatik izosiyanatlara kıyasla daha düşük reaktivitelerini telafi etmek ve böylece kaplama uygulamaları için gereksinimleri karşılamak için normalde katalizörlerle birlikte kullanılır. Metal katalizör ve amin katalizörü olmak üzere kilit öneme sahip iki grup katalizör vardır. Metal katalizörler izosiyanat grubunu aktive eder ve üretan reaksiyonunu hızlandırır. Dibutindilaurat (DBTL), Şekil 2.14'te gösterildiği gibi oksidasyonla sertleşen bağlayıcılar için kurutucu olarak da kullanılan çinko oktoat gibi sıklıkla kullanılır. Amin katalizörler, öncelikle hidroksil grubunu aktive ederek üretan reaksiyonunu hızlandırır. 1,4-diazobisiklo[2.2.2]oktan yaygın olarak kullanılmakta ve DABCO olarak adlandırılmaktadır. Her iki tip katalizörün kombinasyonu sinerjik etki yaratabilir.



Şekil 2.14 : DBTL ve DAPCO' nun kimyasal yapısı



3. DENEYSEL KISIM

3.1 Malzemeler

Kolik asit (CA, sığır ve/veya küçükbaş hayvandan, $\geq 98\%$), ϵ -kaprolakton (ϵ -CL, 97%), kalay(II) 2-etilheksanoat ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$, $92.5\text{--}100.0\%$) ve lipaz domuz pankreasından (EC 3.1.1.3., Tip II) Sigma Aldrich'ten (Steinheim, Almanya) satın alındı ve alındığı gibi kullanıldı. L-Lizin diizosiyanat etil ester (L-LDI, min 95%) Carbosynth'ten (Birleşik Krallık) temin edildi ve herhangi bir saflaştırma yapılmadan kullanıldı. Tetrahidrofuran (THF, susuz, $\geq 99.9\%$, inhibitörsüz), benzen (C_6H_6 , $\geq 99.9\%$), toluen ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$, $\geq 99.8\%$), ksilen ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$, $\geq 98.5\%$), metanol (CH_3OH , $> 99.9\%$), kloroform (CHCl_3 , $> 99.5\%$), aseton (CH_3COCH_3 , $> 99.9\%$) ve su (LC-MS derecesi) gibi çözücüler Sigma Aldrich'ten (Steinheim, Almanya) temin edildi ve alındığı gibi kullanıldı. Daldırma kaplama için alt tabaka olarak kullanılan önceden temizlenmiş cam slaytlar (3×1 inç) ISOLAB'dan (İstanbul, Türkiye) satın alınmıştır.

3.2 Cihazlar

Fourier transform kızılötesi (FT-IR) spektroskopi çalışmaları, $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ tarama aralığına ve 16 tarama sayısına sahip bir Perkin-Elmer Lambda FT-IR Spectrum One B spektrometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Proton nükleer manyetik rezonans (^1H -NMR) spektroskopi analizleri, oda sıcaklığında bir Agilent NMR System VNMR5 500 spektrometresi üzerinde kimyasal kaymalar ppm (TMS dahili standartlı CDCl_3 -d çözücü) cinsinden kaydederek gerçekleştirilmiştir. Moleküler ağırlıkları (M_w ve M_n) ve polidispersite indekslerini (M_w / M_n , Đ) (THF eluent, $35\text{ }^\circ\text{C}$ 'de, akış hızı 1 mL/dak) belirlemek için, dar moleküler ağırlık dağılımına sahip lineer polistiren standartlarıyla kalibre edilmiş Agilent 1100 üzerinde jel geçirgenlik kromatografisi (GPC) analizleri yapılmıştır. Numunelerin statik su temas açısı değerleri laboratuvar koşullarında Teta Optik Tansiyometre (CAM-200) üzerinde belirlenmiştir. Numunelerin termal bozunma adımları ve geçiş sıcaklıkları (T_g s ve T_m s) gibi termal özellikleri, termogravimetrik analiz (TGA, Perkin-Elmer Diamond TA/TGA) ve diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC, Perkin-Elmer, Lambda 25 Diamond) analizi ile belirlenmiştir. TGA analizlerinde N_2 atmosferi altında oda sıcaklığından $600\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar $10\text{ }^\circ\text{C.dak}^{-1}$ ısıtma hızı kullanılırken, DSC analizleri $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'den $200\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar $10\text{ }^\circ\text{C.dak}^{-1}$ aralığında tarama yapılarak gerçekleştirilmiştir.

N₂ atmosferi altında iki ısıtma/soğutma çevrimi ile gerçekleştirilmiştir (ikinci ısıtma çevrimi, geçiş sıcaklıklarını temsil edecek şekilde kullanılmıştır). İncelenen numunelerin ağırlıkları, hem TGA hem de DSC analizi için yaklaşık 5 mg olarak ölçülmüştür. Dikdörtgen şekilli (1 mm × 40 mm × 10 mm) numunelerin mekanik özellikleri, DIN EN ISO 527-1 ASTM standardına göre üniversal test makinesi (Zwick/Roell Z1.0) kullanılarak çekme testi ile belirlenmiş ve bu analizin sonucunda üç bağımsız ölçümün ortalaması sunulmuştur.

3.3 Kolik Asit Bazlı Poli (ε-Kaprolakton) Sentezi (CA-PCL)

CA-PCL'leri elde etmek için tipik bir halka açma polimerizasyonu anlatıldığı gibidir [19; 91]: Başlatıcı CA (0.12 g, 0.3 mmol), monomer ε-CL (2 mL, 18 mmol) (1:60) ve katalizör Sn(Oct)₂ (pastör pipetiyle bir damla), manyetik karıştırıcı çubukla donatılmış 50 mL'lik önceden alevle kurutulmuş yuvarlak tabanlı bir balona konuldu ve 160 °C'ye getirilmiş bir yağ banyosuna yerleştirildi. 2 dakika argon gazı ile inert ortam yaratılan reaksiyon şişesi sıkıca kapatıldıktan sonra 18 saat sürekli karıştırmaya bırakıldı. ROP'nin sona ermesinden sonra karışım, THF ile seyreltildi ve oda sıcaklığına soğumaya bırakıldı. Daha sonra nihai ürün, saflaştırma için tekrar tekrar 3:1'lik oranında soğuk etanol:su karışımı ile iki kez çökeltildi. Çökelti süzüldü ve düşük basınç altında, oda sıcaklığında 24 saat kurutuldu. (CA-PCL-1). CA-PCL-2 ve CA-PCL-3, aynı deneysel prosedürler altında farklı miktarlarda (1:75 ve 1:90) monomer kullanılarak sentezlendi. Ayrıca, sonuçlar üzerindeki PCL komponentinin etkisini araştırmak amacı ile CA'sız bir örnek elde etmek üzere eş zamanlı ROP, CA-PCL-2 ile aynı koşullarda gerçekleştirilmiştir (PCL).

(Gravimetrik olarak hesaplanan verimler: PCL = 90%, CA-PCL-1 = 60%, CA-PCL-2 = 69%, CA-PCL-3 = 72%)

3.4 Kolik Asit, Poli(ε-Kaprolakton) ve L-Lisin Diizosiyanat Etil Ester Bazlı Poliüretanların Sentezleri (CA-PCL-PU)

Manyetik bir karıştırıcı çubukla donatılmış yuvarlak tabanlı bir balona, PCL (0,5 g, $1,8 \times 10^{-2}$ mmol), L-LDI (0.9 mL, 4.4 mmol) ve katalizör Sn(Oct)₂ (pastör pipetiyle bir damla) alınmış ve THF çözücü (10 mL) içinde çözölmüştür. Oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra elde edilen polimerizasyon karışımı petri kabına döküldü ve çözücünün buharlaşması için 4 gün çeker ocakta bırakıldı. Çözücü buharlaştırıldıktan sonra oluşan film, petri kabından sıyrıldı ve reaksiyona girmemiş

öncülerden ve katalizörden kurtulmak için aşırı THF, CHCl₃, su ve CH₃OH ile yıkandı. Yıkanan film (PCL-PU), istenen analizler için kullanılmak üzere oda sıcaklığında 2 gün boyunca vakum altında kurutuldu. CA-PCL-PU-1, CA-PCL-PU-2 ve CA-PCL-PU-3'ün sentezlenmesi için aynı deneysel prosedürler takip edildi.

3.5 Çözünürlük Testi

Elde edilen çapraz bağlı filmler, yapılacak testler öncesinde bir dizi solvent kullanılarak çözünme testlerine tabi tutulmuştur. Çözünme testleri için kullanılan çözücüler THF, benzen, toluen, ksilen, metanol, kloroform ve asetonur. Bununla birlikte, numunelerin hiçbirinin, ne oda sıcaklığında ne de 60 °C'de sürekli karıştırma ile herhangi bir çözücü içinde çözündüğü gözlenmiştir.

3.6 Örnek Kaplama Prosedürü

THF'de belirli miktarda PCL, CA-PCL-1, CA-PCL-2 ve CA-PCL-3 tozu (20 mg.mL⁻¹) çözüldü. Daha sonra kromik asit solüsyonu ve distile su ile yıkanan ve vakumlu etüvde kurutulan cam lamalar, 2 dakika boyunca hassas bir ev yapımı mekanik daldırma kaplayıcı ile polimerik solüsyonlara daldırılmıştır. Daldırma ile kaplamalar sırasında daldırma ve çekme hızları 82 mm/dk olarak belirlenmiştir. Öte yandan, çözelti dökümünden önce çapraz bağlama reaksiyonlarından kısa bir süre sonra PCL-PU, CA-PCL-PU-1, CA-PCL-PU-2 ve CA-PCL-PU-3'ün daldırma ile kaplama için aynı prosedür gerçekleştirilmiştir. WCA ölçümlerinden önce, daldırma kaplama ile cam slayt substratları üzerine kaplanmış tüm numuneler, kalan THF'yi oda sıcaklığında 72 saat buharlaştırmak için bir desikatörde tutuldu.

3.7 Su Temas Açısı Ölçümleri

Daldırma ile kaplama yöntemi ile kaplanmış numunelerin yüzey ıslanabilirlik özellikleri, paslanmaz çelik iğneli mikro şırınga, programlanabilir şırınga pompası ve geleneksel dijital kamera ile birleştirilmiş bir cihaz kullanılarak basit sabit damla tekniği ile gözlemlenmiştir. 5 µL LC-MS dereceli su damlası ile numune kaplamaları arasındaki statik temas açıları, Laplace-Young uydurma algoritması kullanılarak belirlendi ve sonuçlar verilerin güvenilirliğini garanti etmek için $\pm$ SD ile dört numunenin dört farklı noktasında yapılan ölçümlerin ortalaması olarak rapor edilmiştir. Ölçümler sırasında laboratuvar koşulları ~25 °C ve ~55-60 % bağıl neme sahipti.

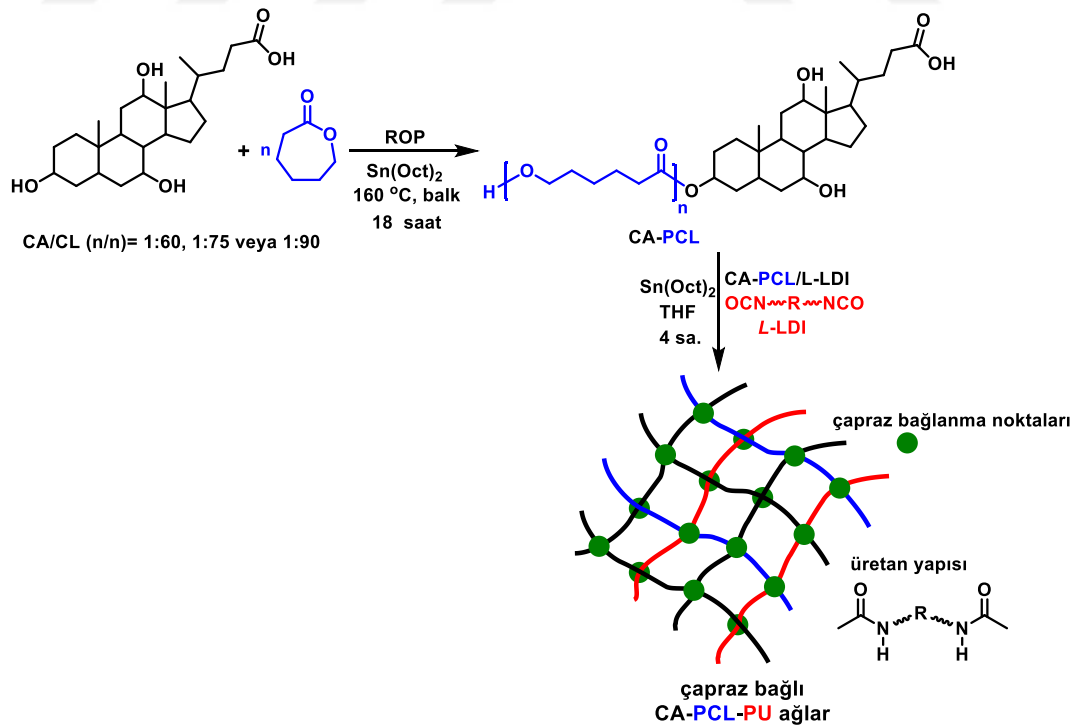
3.8 In Vitro Biyolojik Bozunma Çalışmaları

Numunelerin in vitro biyobozunurluğu, 1 mg.mL⁻¹ domuz pankreas lipaz enziminin varlığında veya yokluğunda hem hidrolitik hem de enzimatik koşullarda kütle kaybı yöntemiyle incelenmiştir. Dikkatle tartılan numuneler, 0.01 M 8 mL fosfat tamponlu çözelti (PBS, pH = 7.40) ile doldurulmuş cam test tüplerine daldırılmıştır. Doldurulan test tüpleri, önceden ısıtılmış bir su banyosunda (50 rpm, 37 °C'de) hafifçe çalkalanarak inkübe edilmiştir. İnkübe edilen numunelerin tartılması için aralıklar her 30 günde bir 6 gün olarak belirlenmiştir. Tüm bu zaman aralıklarının sonunda dikkatlice tartılan numuneler distile su ile durulanmış ve vakumlu etüvde 40 °C'de 24 saat kurutulmuş ve inkübasyon ortamı lipaz aktivitesini korumak ve pH değerinde değişiklik olmaması için tazelenmiştir. Yüzde ağırlık kayıpları (PWL), Denklem 1 yardımı ile; her numunenin orijinal ağırlığını (W_0) ve kurutulmuş aynı numunenin bozunmasından sonra kalan ağırlığı (W_1) tartılarak hesaplanmıştır. Sunulan sonuçlar, takip edilen iki ayrı örneğin ortalamasıdır.

$$PWL = 100 - \frac{(W_0 - W_1)}{W_0} \times 100 \quad (1)$$

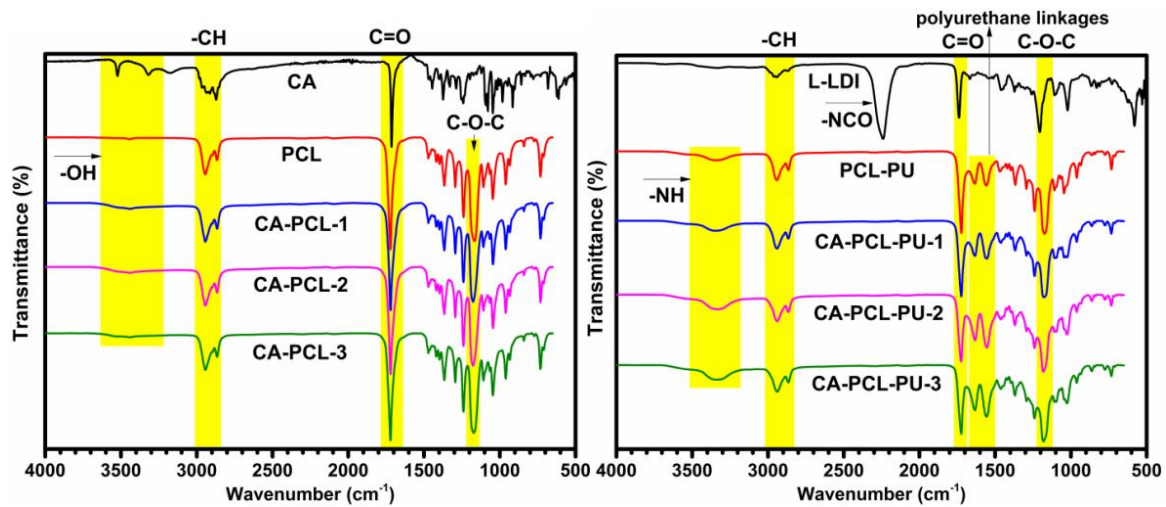
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Döngüsel bir ekonomiyi hedefleyen teknolojik çalışmalar, neredeyse tüm ticari ve mühendislik uygulamalarında biyo-bazlı polimerlerin geliştirilmesine odaklanmayı mecbur kılmıştır. Bu bakış açısı, mevcut malzemelerin performansının genel olarak iyileştirilmesini ve dikkatli bir şekilde uyarlanmasını ve ayrıca yeni biyopolimer teknolojilerinin geliştirilmesini gerektirir. Bu bağlamda, steroidal bir omurgaya, işlevselleştirilebilir ester veya eter bağlarına veya hidroksil ve karboksil gruplarına sahip vücudumuzda büyük miktarlarda doğal olarak oluşan safra asidi türevleri, PCL ve L-LDI segmentlerini içeren çapraz bağlı poliüretan filmlerin üretimi ve özelliklerinin incelenmesi bu tezin ana konusu olmuştur. Bu amaçla, bu tezde, tüm reaksiyon adımlarını gösteren Şekil 4.1'de gösterildiği gibi tamamen biyo-bazlı poliüretan filmler sentezlenmiştir. İlk aşamada, farklı besleme oranları (mol bazında) kullanılarak ϵ -CL monomerinin ROP'leri, farklı PCL zincir uzunluklarına sahip CA bazlı PCL'ler elde etmek üzere CA'nın sadece 3. pozisyonundaki hidroksil grubu vasıtasıyla gerçekleştirilmiştir [92]. İkinci aşamada, PCL zincir uzunluğunun özellikler üzerindeki etkisini araştırmak için aynı miktarda L-LDI ile CA-PCL'lerin kademeli büyüme polimerizasyonu ile CA-PCL-PU'lar elde edilmiştir.



Şekil 4.1 : CA-PCL-PU'ları sentezlemek için genel sentetik prosedür.

Elde edilen nihai polimerlerin ve öncüllerinin spektral analizleri, spesifik fonksiyonel grupları belirtmek ve polimerizasyon reaksiyonlarının başarısını doğrulamak için karşılaştırmalı FT-IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektroskopilerinin kombinasyonu ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.16 ve 2.17). Şekil 4.2'nin sol tarafında, CA spektrumundaki 3440, 2915 ve 1710 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikleri, sırasıyla karboksilik asit O-H, C-H ve $>\text{C=O}$ gruplarının germe titreşimlerinin karakteristiğidir [31]. PCL spektrumunda, yaklaşık 2915, 1720 ve 1165 cm^{-1} 'de görülen gerilme titreşim pikleri, C-H, $>\text{C=O}$ ve C-O-C grupları sebebi ile ortaya çıkmıştır. CA tabanlı PCL durumunda, C=O, C-H ve C-O-C gruplarının gerilme titreşim piklerine ek olarak, gözlemlenen yoğunlaştırılmış O-H pikleri, daha yüksek miktarda O-H grubuna sahip CA başlatıcısının varlığında $\epsilon\text{-CL}$ 'nin ROP'sini kanıtlamıştır. Öte yandan, L-LDI, PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların FT-IR spektrumları Şekil 4.2'nin sağ tarafında gösterilmiştir. L-LDI spektrumundaki 2915, 2240 ve 1740 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikleri sırasıyla C-H, -NCO ve $>\text{C=O}$ gruplarının germe titreşimlerinin karakteristiğidir [93]. Aşamalı büyüme polimerizasyonlarından sonra, PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların tamamı ile benzer spektruma sahip olduğu gözlemlenmiştir. 3350 ve $1630\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ civarında görülen yeni poliüretan bağlantılarla ilgili karakteristik gerilme titreşim piklerinin oluşumu, L-LDI'ye ait -NCO gerilme titreşim pikinin tamamen kaybolması, klasik karbonil ve amid gruplarının piklerinin daha düşük dalga sayılarına kayması ve öncülerden gelen diğer tüm piklerin korunmuş olması poliüretan yapılarının oluşumunu açıkça kanıtlamıştır [85; 94].

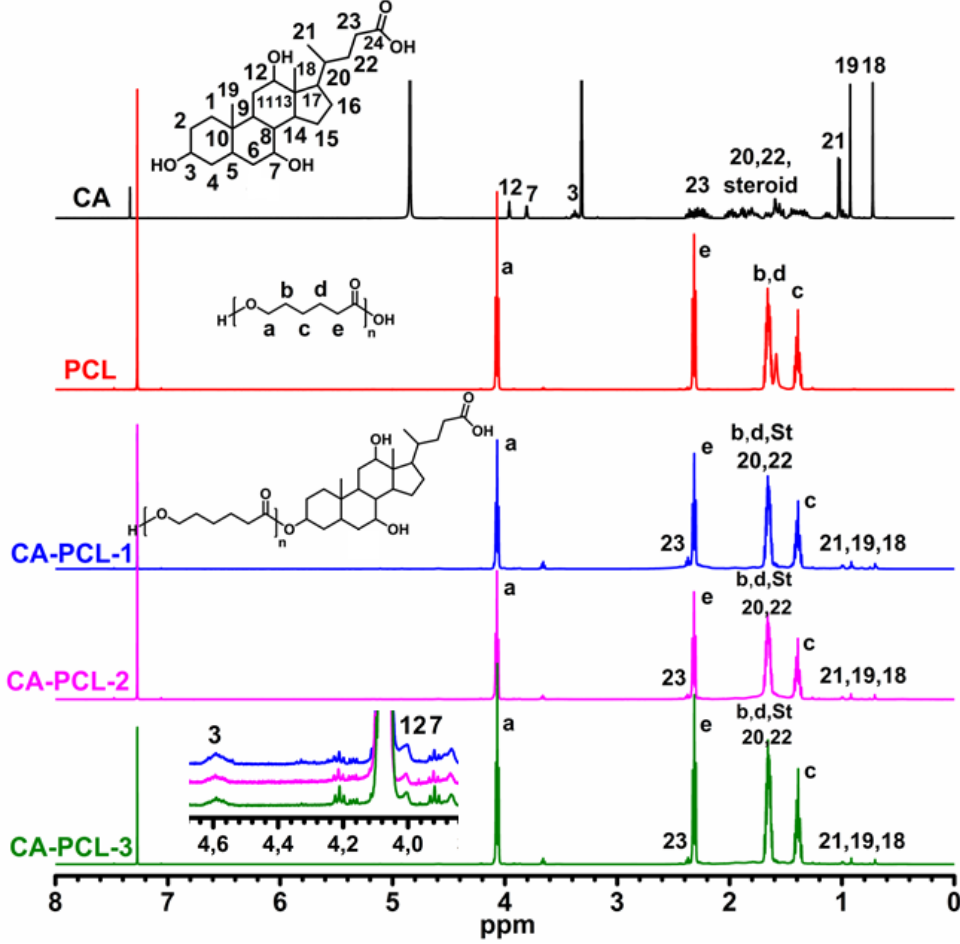


Şekil 4.2 : Elde edilen tüm polimerlerin ve öncülerinin FT-IR spektrumları

Şekil 4.3, CA ve PCL, CA-PCL, CA-PCL-1, CA-PCL-2 ve CA-PCL-3 dahil ilgili polimerlerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarını karşılaştırmalı olarak göstermektedir. Bu spektroskopide kullanılabilecek solventlerde zayıf çözünürlükleri nedeniyle çapraz bağlı poliüretanlar için $^1\text{H-NMR}$ karakterizasyonu gerçekleştirilememiştir. CA spektrumunda işaretlenebilen belirli karbonlara bağlı protonlar, kimyasal yapısında gösterildiği gibidir. CA molekülü için, 3 konumunda C atomuna bağlı olan metin grubu protonunun ($-\text{CH-OH}$, **3**) sinyali δ 3.40 ppm civarında, 7 konumunda C atomuna bağlı olan metin grubu protonunun ($-\text{CH-OH}$, **7**) sinyali yaklaşık olarak δ 3.85 ppm'de, 12 konumundaki C atomuna ait metin grubu protonunun ($-\text{CH-OH}$, **12**) sinyali δ 3.96 ppm'de, 21, 19 ve 18 konumlarındaki C atomlarına bağlı metil grubu protonlarının ($-\text{CH}_3$, **21**, **19**, **18**) sinyalleri δ 0.98, 0.92 ve 0.72 ppm civarında, 20 pozisyonlarında C atomlarına bağlı olan metin grubu protonunun ($-\text{CH}$, **20**) sinyali δ 1.41 ppm civarında, 22 ve 23 konumlarında C atomlarına bağlı metilen gruplarının protonlarının ($-\text{CH}_2$, **22**, **23**) sinyalleri δ 1.36 ve 2.09 ppm arasında ve steroid halkasının (**St**) sinyalleri δ 0.8 ile 1.9 ppm arasında tespit edilmiştir [95]. CA başlatıcısının yokluğunda ϵ -CL monomerinin kendi kendine ROP'sinden sonra elde edilen PCL için, yaklaşık δ 4.07 ppm'de tespit edilen metilen ($-\text{O-CH}_2$, **a**), yaklaşık δ 1.66, 1.40 ve 1.60 ppm'de görülen metilenlerin (CH_2 , **b**, **c** ve **d**) ve yaklaşık δ 2.33 ppm'de tespit edilen metilen ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=O}$) proton sinyalleri reaksiyonun başarısını göstermiştir. Diğer taraftan, CA başlatıcısı varlığında ϵ -CL'nin ROP'si ile sentezlenen CA-PCL'lerde, yukarıda belirtilen karakteristik PCL proton sinyallerine ek olarak, CA başlatıcısına ait proton sinyallerinin gözlemlenmesi, polimerizasyonun CA üzerinden gerçekleştiğini kanıtlamıştır. Ayrıca, sadece 3 (**3**) konumundaki C atomuna bağlanan metin proton sinyallerinin δ 3.40'tan 4.60 ppm'ye kaydığı, buna karşın benzer proton sinyallerinin (**7** ve **12**) aynı ppm'de sabit kaldığına dikkat edilmelidir. Bu bulgu literatür ile uyuşan bir şekilde sadece 3. pozisyonadaki fonksiyonel grubun ϵ -CL'nin ROP'sinde aktif olduğunu göstermektedir [92]. Ayrıca, belirtilen polimerlerin moleküler ağırlıkları, aşağıdaki Denklem 2 vasıtasıyla spesifik proton sinyallerinin integral yoğunlukları kullanılarak hesaplanmış ve Çizelge 4.1'de özetlenmiştir.

$$Polimerizasyon\ derecesi\ (DP) = \frac{\left(\frac{a + c + e}{6}\right)}{\left(\frac{18 + 19 + 21}{9}\right)} \quad (2)$$

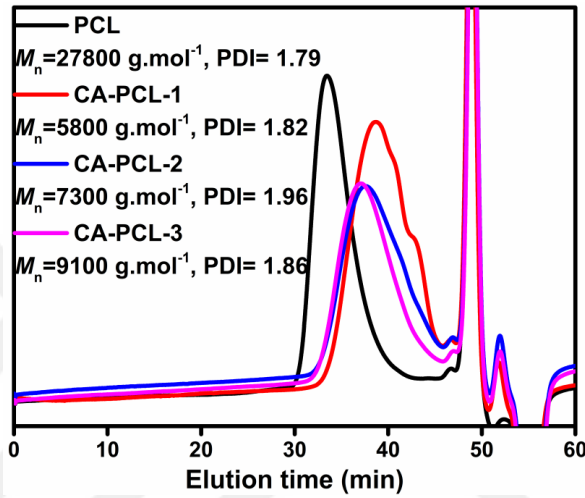
$$M_{n,NMR} (g.mol^{-1}) = (DP \times M_{w,\varepsilon-CL}) + M_{w,CA}$$



Şekil 4.3 : CA, PCL, CA-PCL-1, CA-PCL-2 ve CA-PCL-3' ün ¹H-NMR spektrumları

Bir başka karakterizasyonda, ε -CL monomerinin ROP'si ile CA başlatıcısının yokluğunda ve varlığında sentezlenen polimerlerin moleküler ağırlık özelliklerini belirlemek için GPC analizi yapılmıştır (Şekil 4.4). Ana amaç, monomer besleme oranının CA-PCL'nin moleküler ağırlığı üzerindeki etkisini araştırmak ve ana zincirde monomer tekrarlayan birimlerin sayısını takip etmektir. ¹H-NMR tartışmalarında bahsedilen aynı nedenden dolayı poliüretanlar için GPC analizi yapılamamıştır. Şekil 4.4'te görülebileceği gibi, tüm analiz edilen polimerlerin pikleri, bağımsız bir yan reaksiyon veya polimerizasyon meydana gelmediğini doğrulayan monomodal rejimi göstermiştir. Öte yandan, CA-PCL'lere kıyasla ε -

CL'nin self ROP'si ile elde edilen PCL için daha yüksek moleküler ağırlık elde edilmiştir. ROP ortamında monomerin beslenme oranı artırıldıktan sonra, beklendiği gibi moleküler ağırlığın daha yüksek değerlere kaydığı fark edilebilir (Çizelge 4.1). Tüm durumlarda, ROP'lardan sonra monomodal rejim korunmuş ve moleküler ağırlık dağılımları neredeyse benzer olarak tespit edilmiştir. FT-IR ve ¹H-NMR sonuçlarıyla birleştirilen bu bulgular, poliüretan sentezi için kullanılacak öncüllerin oluşumunu kanıtlamış ve bunların L-LDI ile kademeli büyüme çapraz bağlama polimerizasyonu için poliol olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.



Şekil 4.4 : Başlatıcı olarak CA yokluğunda veya varlığında halka açılma polimerizasyonundan sonra elde edilen polimerlerin GPC kromatogramları

Çizelge 4.1 : PCL ve CA bazlı PCL'lerin moleküler ağırlık özellikleri

Numune	Dön.(%) ^a	$M_{n,teo}^b$ (g.mol ⁻¹)	$M_{n,NMR}^c$ (g.mol ⁻¹)	$M_{n,GPC}^d$ (g.mol ⁻¹)	$M_{w,GPC}^d$ (g.mol ⁻¹)	M_w/M_n , $\bar{D}^d$
PCL	90	22000	25500	27800	49700	1.79
CA-PCL-1	60	4500	4700	5800	10500	1.82
CA-PCL-2	69	6300	6400	7300	14300	1.96
CA-PCL-3	72	7800	7900	9100	16900	1.86

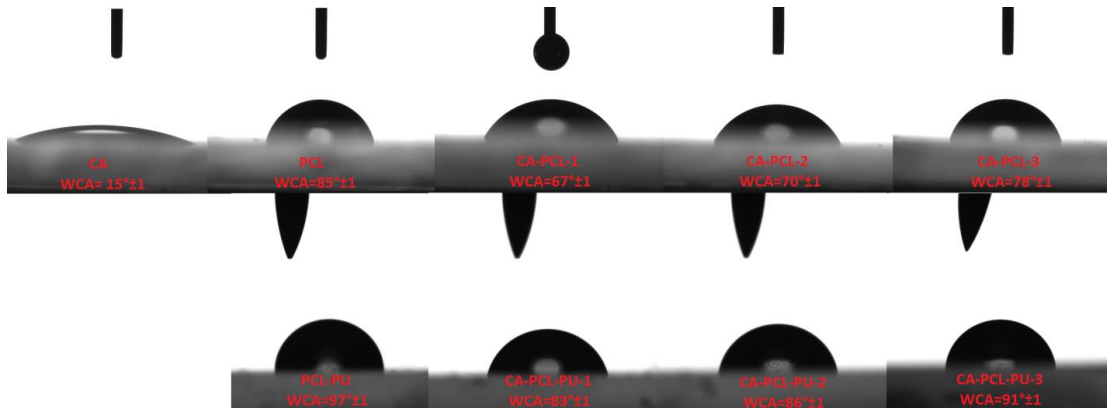
^aDönüşümler gravimetric olarak hesaplanmıştır.

^bDenklem 3; $M_{n,teo} = (([M]_0/[I]_0) \times Dön. \times M_{w,monomer} + M_{w,baslatıcı})$ ile hesaplanmıştır
($M_{w,monomer} = 114.14$ and $M_{w,baslatıcı} = 408.57$ g/mol)

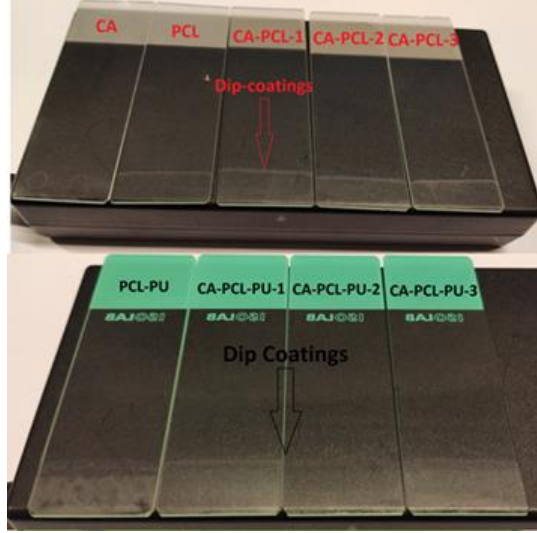
^c¹H-NMR bulgularından hesaplanmıştır.

^dPolistiren standardı ile kalibre edilmiş GPC cihazı ile tespit edilmiştir

Hidrofobiklik veya hidrofiliklik, bir malzemenin çoğu özelliğini, özellikle biyolojik olarak parçalanabilirliğini doğrudan etkileyen bir özelliktir. Bu nedenle uygulama alanları açısından ilgili malzemelerin ıslanabilirliği dikkate alınarak üretim yapılması gerektiği bilinen bir gerçektir [96-97]. Bu değerlendirmelere dayanarak, mevcut çalışmamızda, tüm öncüler veya elde edilen polimerler, laboratuvar koşullarında ayrı ayrı su temas açısı testlerine tabi tutulmuştur. Şekil 4.5 cam slaytlar üzerine kaplanan numuneler ile bir su damlası arasındaki su temas açısı değerlerini ve numune yüzeyindeki su damlacıklarının fotoğraflarını göstermektedir. Ayrıca, cam slaytlar üzerine daldırma kaplama ile kaplanan numunelerin fotoğrafları Şekil 4.6'da görülmektedir. PCL'nin su temas açısı değeri, morfolojisine, kimyasal bileşimine veya yapısına bağlı olarak hidrofobik karakter aralığında olduğu bilinmektedir [98]. Bizim durumumuzda, WCA değeri $85^{\circ} \pm 1$ olarak tespit edilen, CA başlatıcısının yokluğunda kendi kendini polimerize eden PCL bu olguyu doğrulamıştır. CA-PCL'ler için gözlemlenen $67^{\circ} \pm 1$, $70^{\circ} \pm 1$ ve $85^{\circ} \pm 1$ gibi WCA değerleri, hidrofilik CA gruplarının, PCL omurgasına dahil edilmesinin ve ϵ -CL'nin tekrar eden birimlerinin artırılmasının hidrofobisitede bir artışa yol açtığını açıkça göstermiştir. Öte yandan, poliüretanlarda, CA-PCL-PU-1'den CA-PCL'ye doğru muhtemelen daha yüksek miktarda tekrar eden ϵ -CL birimlerinden kaynaklanan artan çapraz bağlanma yoğunluğu nedeniyle $83^{\circ} \pm 1$ 'den $97^{\circ} \pm 1$ 'e kadar artış eğilimi gözlemlenmiştir [99].

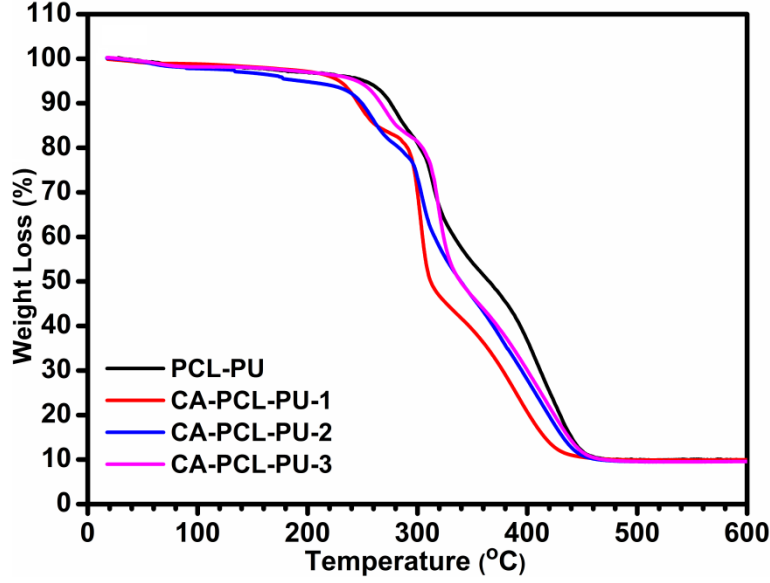


Şekil 4.5 : Numunelerin WCA sonuçları ve yüzeylerinde çekilen su damlası fotoğrafları.



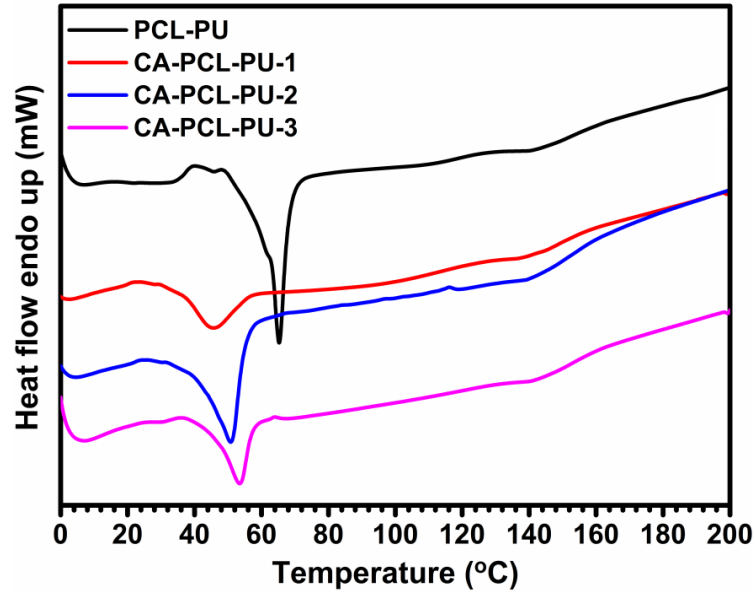
Şekil 4.6 : Numunelerin cam slayt substratları üzerine daldırma ile kaplanmış halleri.

PU'lar, zincirleri boyunca değişen yumuşak ve sert birimlerden oluşan segmentli kopolimerlerdir. Uygulama alanları dikkate alındığında, bahsedilen yumuşak segmentler genellikle oligomerik veya polimerik polioller içerirken, sert segmentler izosiyanat türevlerinden oluşur. PU segmentlerindeki polioller/izosiyanat oranlarını veya moleküler ağırlık dağılımlarını değiştirerek, PU'ların nihai özellikleri değiştirilebilir [100]. Bu kapsamda sentezlenen PU filmlerin termal ve çekme özellikleri TGA, DSC ve mekanik analizler kullanılarak değerlendirilerek bu özelliklerin içerdiği PCL segmentlerinin oranına bağlılığı tespit edilmiştir. 25 ila 600 °C arasında ısıtma çalışmasına tabi tutulan PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların termostabiliteleri TGA analizi ile değerlendirildi (Şekil 4.7). Başlangıç bozunma sıcaklığı (T_{on}), ilk bozunmanın gerçekleştiği sıcaklık iken, maksimum bozunma sıcaklığı (T_{max}), bozunmanın en fazla olduğu en yüksek sıcaklık olarak değerlendirilmiştir. Şekil 4.7'de görülebileceği gibi, tüm PU numuneleri iki önemli termal ayrışma adımını göstermiştir. PCL-PU'nun T_{on} ve T_{max} 'ı, muhtemelen daha yüksek ϵ -CL tekrar eden birimden gelen daha yüksek -OH içeriğinden kaynaklanan daha yüksek derecede çapraz bağlanma oluşumu nedeniyle CA-PCL-PU'larından biraz daha yüksek bulunmuştur. CA-PCL-PU'ların karşılaştırılması durumunda ise aynı nedenle CA-PCL-PU-3 için biraz daha yüksek T_{on} ve T_{max} değerleri belirlenmiştir.



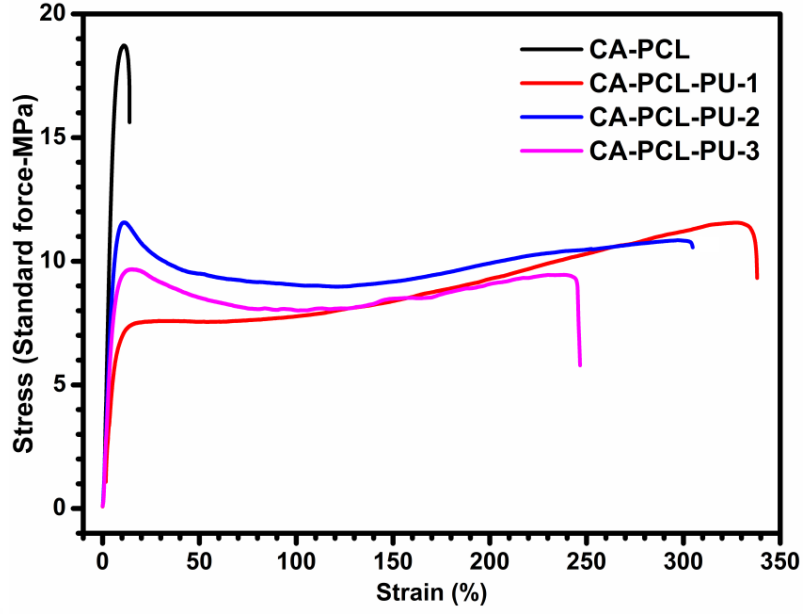
Şekil 4.7 : PCL-PU and CA-PCL-PU örneklerinin TGA eğrileri

PU numunelerinin termal geçiş sıcaklıklarını araştırmak için DSC analizi yapılmıştır (Şekil 4.8). Literatürde yarı kristal PCL'nin T_g değerinin $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ civarında olduğu bilinmektedir [101]. Bu nedenle, tarama aralığımızdaki tüm numunelerin ikinci ısıtma döngüsü sırasında elde edilen DSC eğrilerinde saptanabilir hiçbir T_g tepe noktası gözlemlenmemiştir. Öte yandan kademeli büyüme polimerizasyonları sonrasında PCL-PU, CA-PCL-PU-1, CA-PCL-PU-2 ve CA-PCL-PU-3 için T_m değerleri sırasıyla 65 , 45 , 50 ve $53\text{ }^{\circ}\text{C}$ olarak bulunmuştur. CA birimlerinin mevcudiyetinin, muhtemelen artan serbest hacim veya azalan çapraz bağlanma yoğunluğu nedeniyle nihai PU'larda erime geçiş sıcaklığında bir azalmaya neden olduğu açıkça gözlemlenebilir [102-104]. Ayrıca, CA-PCL-PU-1'den CA-PCL-PU-3'e doğru artan eğilimin nedenleri, yukarıdakilere sebeplere ek olarak, polimer zincirlerinin moleküler hareketinin kısıtlanmasına ve zincir dolaşıklığının artmasına neden olan daha yüksek moleküler ağırlıklı PCL'ye sahip segmentler olarak söylenebilir [105].



Şekil 4.8 : PCL-PU and CA-PCL-PU örneklerinin DSC termogramları

Numunelerin, çekme mukavemeti, kopma uzaması ve Young modülünü içeren mekanik özellikler, DIN EN ISO 527-1 ASTM standardına göre gerçekleştirilen çekme testinden ortaya çıkan stres-strain eğrilerinden hesaplanmıştır (Şekil 4.9 ve Çizelge 4.2). PU'ların dikdörtgen şeklinde kesilmeden önceki fotoğrafları Şekil 4.10'da gösterilmiştir. Diğer numunelerle karşılaştırıldığında, çekme mukavemeti en yüksek CA-PCL-PU-1 numunesi için 12.37 MPa olarak tespit edilirken, en düşük Young modülü değeri yine aynı numune için 121.48 % olarak saptanmıştır. Ayrıca numunelerin çekme dayanımları PCL-PU, CA-PCL-PU-3, CA-PCL-PU-2 ve CA-PCL-PU-1 için sırasıyla 8.40, 9.60, 11.57 ve 12.37 MPa olarak belirlenmiştir. Numunelerin uzama ve çekme mukavemetindeki lineer artış ve Young modülündeki azalmanın sebebi, polimer zincirleri arasında daha yüksek çapraz bağlanma yoğunluğuna sahip bir numunenin bağlarını kırmak için daha fazla kuvvet gerektiriyor olması gösterilmiştir [101; 106].



Şekil 4.9 : PCL-PU ve CA-PCL-PU'lar için çekme gerilimi-gerinim eğrileri



Şekil 4.10 : Mekanik testler için kullanılacak PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların çözelti döküm film fotoğrafları

Çizelge 4.2 : Çapraz bağlı PU numunelerinin bazı termal ve mekanik özellikleri

Örnek	T_{on}^a (°C)	T_{max}^a (°C)	T_m^b (°C)	σ_M^c (MPa)	ϵ_{tM}^d (%)	E^e (MPa)
PCL-PU	254	452	65	8.40	11.66	171.61
CA-PCL-PU-1	235	442	45	12.37	327.26	121.48
CA-PCL-PU-2	240	447	50	11.57	313.50	138.67
CA-PCL-PU-3	250	450	53	9.60	243.29	157.71

^aTGA analizi ile belirlenen başlangıç ve maksimum bozunma sıcaklıkları.

^bDSC analizi ile belirlenen erime noktası

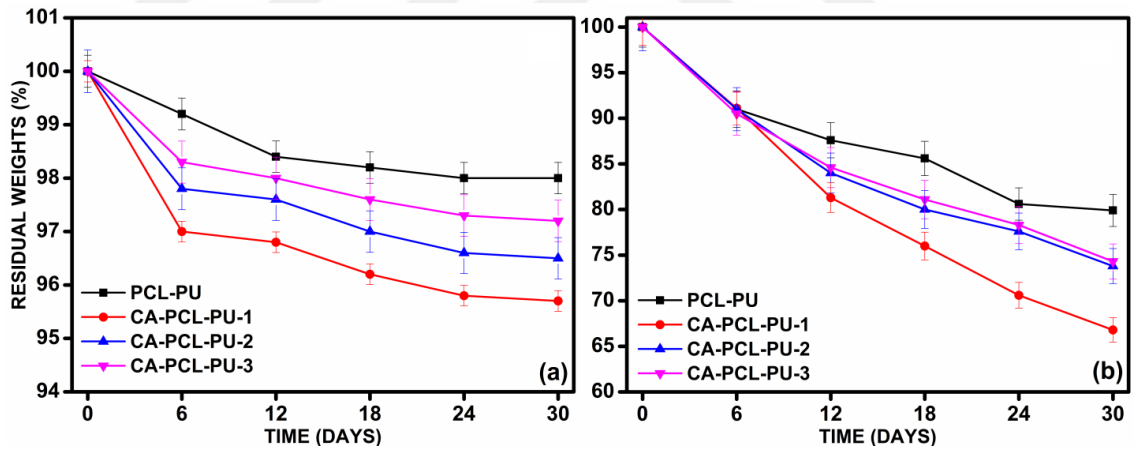
^cÇekme testi ile belirlenen çekme mukavemeti

^dÇekme testi ile belirlenen kopmadaki uzama

^eÇekme testi ile belirlenen Young modülü

PCL bazlı PU'ların hidrolitik bozunması çok yavaş olduğundan, araştırmacılar, biyolojik bozunma davranışını değerlendirmek için genellikle lipaz çözeltisinde

hızlandırılmış enzimatik bozunma deneylerini yürütmektedirler [107]. Bu nedenle, PU'ların biyobozunma davranışları, PBS çözeltisinde, lipaz çözeltisi varlığında veya yokluğunda 30 gün boyunca, 6 gün aralıklarla 37 °C'de incelenmiştir (Şekil 4.11 a ve b). Bozunma miktarları, her iki durumda da her zaman aralığından sonra artık ağırlık tartılarak hesaplanmıştır. Şekillerden açıkça görülebileceği gibi, beklendiği gibi, hidrolitik koşullara kıyasla enzimatik ortamda bozunma oranları daha hızlı olarak tespit edilmiştir. Hidrolitik koşullarda, PU numunelerinin hiçbirisi, 30 gün içinde sadece boş bir test olarak yapılan PBS solüsyon ortamında yaklaşık 2.0-4.3%'lik bir bozunma aralığından da anlaşılabileceği gibi fazla değişime uğramamıştır. Öte yandan, PBS/lipaz solüsyonu karışımında gerçekleştirilen enzimatik bozunma çalışmalarında PCL-PU, diğerlerine göre 20,1%'lik bozunma oranı ile en az bozunan numune olmuştur. Diğer bozunma oranları sırasıyla CA-PCL-PU-1, CA-PCL-PU-2 ve CA-PCL-PU-3 için 33.2, 26.2 ve 25.7% olarak bulunmuştur. Bu eğilimin, lipaz enzimi ile polimer zincirleri arasındaki etkileşimi veya numunelerin ıslanabilirlik özelliklerini kolayca önleyebilen daha yüksek çapraz bağlanma yoğunluğu ile açıklanması muhtemeldir [30].



Şekil 4.11 : PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların hidrolitik (a) ve enzimatik (b) bozunma davranışları



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tezde, tamamen biyolojik olarak uyumlu, biyolojik olarak parçalanabilen ve toksik olmayan segmentlerden oluşan bir dizi poliüretan film geliştirilmiştir. Yapısal karakterizasyonlarından sonra, hazırlanan PU'lar ıslanabilirlik, termal, mekanik ve biyolojik bozunabilirlik gibi çeşitli özellikler açısından kendi aralarında karşılaştırılmıştır. PU filmlerin elde edilmesi için PCL yumuşak segment oranı değiştirilerek PU'ların belirtilen özellikleri ayarlanabileceği açıkça ortaya konmuştur. Araştırma bulgularına göre, CA-PCL-PU-1, CA olmadan hazırlanan PU' nun diğer türlere göre daha yüksek hidrofiliğe, gerilme mukavemetine ve biyolojik bozunabilirliğe sahip olduğu açıkça ortaya konmuştur. Ayrıca, CA bazlı PU'larla karşılaştırıldığında, PCL-PU'nun, daha yüksek çapraz bağlama yoğunluğu nedeniyle iyi hidrofobliğe, termal özelliklere ve Young modülüne sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Yukarıda bahsedilen birçok avantaj nedeniyle, PCL-PU ve CA-PCL-PU'ların uygulama olanaklarının geniş olduğu düşünülmüş, böylece, doku mühendisliği ve yara örtüsü gibi hedef uygulamaya dayalı olarak biyomedikal alanlar için film üretmek için kullanılabileceği anlaşılmıştır.



Destekleyen Kiři ve Kurum Bilgisi

Bu tezin alışmaları Yalova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2020/YL/0026 numaralı proje ile desteklenmiştir.





KAYNAKLAR

- [1]Lebreton, L., and Andrady, A. (2019). Future scenarios of global plastic wastegeneration and disposal. *Palgrave Communications*, 5, 1-11.
- [2]Sousa, A. F., Vilela, C., Fonseca, A. C., Matos, M., Freire, C. S., Gruter, G.-J. M., Coelho, J. F., and Silvestre, A. J. (2015). Biobased polyesters and other polymers from 2, 5-furandicarboxylic acid: a tribute to furan excellency. *Polymer Chemistry*, 6, 5961-5983.
- [3]Acik, G. (2020). Preparation of antimicrobial and biodegradable hybrid soybean oil and poly (L-lactide) based polymer with quaternized ammonium salt. *Polymer Degradation and Stability*, 181, 109317.
- [4]Nakajima, H., Dijkstra, P., and Loos, K. (2017). The recent developments in biobased polymers toward general and engineering applications: Polymers that are upgraded from biodegradable polymers, analogous to petroleum-derived polymers, and newly developed. *Polymers*, 9, 523.
- [5]Maraveas, C. (2020). Production of sustainable and biodegradable polymers from agricultural waste. *Polymers*, 12, 1127.
- [6]Zhao, Y., Zhu, B., Wang, Y., Liu, C., and Shen, C. (2019). Effect of different sterilization methods on the properties of commercial biodegradable polyesters for single-use, disposable medical devices. *Materials Science and Engineering: C*, 105, 110041.
- [7]Taresco, V., Suksiriworapong, J., Styliari, I. D., Argent, R. H., Swainson, S. M., Booth, J., Turpin, E., Laughton, C. A., Burley, J. C., and Alexander, C. (2016). New N-acyl amino acid-functionalized biodegradable polyesters for pharmaceutical and biomedical applications. *RSC advances*, 6, 109401-109405.
- [8]Manavitehrani, I., Fathi, A., Badr, H., Daly, S., Negahi Shirazi, A., and Dehghani, F. (2016). Biomedical applications of biodegradable polyesters. *Polymers*, 8, 20.
- [9]Guarino, V., Taddei, P., Foggia, M. D., Fagnano, C., Ciapetti, G., and Ambrosio, L. (2009). The Influence of Hydroxyapatite Particles on In Vitro Degradation Behavior of Poly ϵ -Caprolactone-Based Composite Scaffolds. *Tissue Engineering Part A*, 15, 3655-3668.
- [10]Abid, Z., Dalskov Mosgaard, M., Manfroni, G., Singh Petersen, R., Hagner Nielsen, L., Müllertz, A., Boisen, A., and Sylvest Keller, S. (2019). Investigation of mucoadhesion and degradation of PCL and PLGA microcontainers for oral drug delivery. *Polymers*, 11, 1828.
- [11]Holländer, J., Genina, N., Jukarainen, H., Khajeheian, M., Rosling, A., Mäkilä, E., and Sandler, N. (2016). Three-dimensional printed PCL-based implantable prototypes of medical devices for controlled drug delivery. *Journal of pharmaceutical sciences*, 105, 2665-2676.
- [12]Zarek, M., Mansour, N., Shapira, S., and Cohn, D. (2017). 4D printing of shape memory-based personalized endoluminal medical devices. *Macromolecular rapid communications*, 38, 1600628.

- [13]Guerra, A. J., Cano, P., Rabionet, M., Puig, T., and Ciurana, J. (2018). 3D-printed PCL/PLA composite stents: Towards a new solution to cardiovascular problems. *Materials*, 11, 1679.
- [14]Guerra, A. J., and Ciurana, J. (2018). 3D-printed bioabsorbable polycaprolactone stent: The effect of process parameters on its physical features. *Materials & Design*, 137, 430-437.
- [15]Correa, J. P., Molina, V., Sanchez, M., Kainz, C., Eisenberg, P., and Massani, M. B. (2017). Improving ham shelf life with a polyhydroxybutyrate/polycaprolactone biodegradable film activated with nisin. *Food Packaging and Shelf Life*, 11, 31-39.
- [16]Khalid, S., Yu, L., Feng, M., Meng, L., Bai, Y., Ali, A., Liu, H., and Chen, L. (2018). Development and characterization of biodegradable antimicrobial packaging films based on polycaprolactone, starch and pomegranate rind hybrids. *Food Packaging and Shelf Life*, 18, 71-79.
- [17]Ginestra, P. (2019). Manufacturing of polycaprolactone-Graphene fibers for nerve tissue engineering. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 100, 103387.
- [18]Schmid, J., Schwarz, S., Fischer, M., Sudhop, S., Clausen-Schaumann, H., Schieker, M., and Huber, R. (2019). A laser-cutting-based manufacturing process for the generation of three-dimensional scaffolds for tissue engineering using Polycaprolactone/Hydroxyapatite composite polymer. *Journal of Tissue Engineering*, 10, 2041731419859157.
- [19]Acik, G. (2020). Bio-based poly (ϵ -caprolactone) from soybean-oil derived polyol via ring-opening polymerization. *Journal of Polymers and the Environment*, 28, 668-675.
- [20]Acik, G. (2020). Synthesis, properties and enzymatic biodegradation behavior of fluorinated poly (ϵ -caprolactone) s. *Express Polymer Letters*, 14.
- [21]Acik, G., Sey, E., and Tasdelen, M. (2018). Polypropylene-based graft copolymers via CuAAC click chemistry. *Express Polymer Letters*, 12.
- [22]Razmjooee, K., Saber-Samandari, S., Keshvari, H., and Ahmadi, S. (2019). Improving anti thrombogenicity of nanofibrous polycaprolactone through surface modification. *Journal of biomaterials applications*, 34, 408-418.
- [23]Wang, Z., Zheng, L., Li, C., Zhang, D., Xiao, Y., Guan, G., and Zhu, W. (2013). A novel and simple procedure to synthesize chitosan-graft-polycaprolactone in an ionic liquid. *Carbohydrate polymers*, 94, 505-510.
- [24]Endres, T. K., Beck-Broichsitter, M., Samsonova, O., Renette, T., and Kissel, T. H. (2011). Self-assembled biodegradable amphiphilic PEG–PCL–lPEI triblock copolymers at the borderline between micelles and nanoparticles designed for drug and gene delivery. *Biomaterials*, 32, 7721-7731.
- [25]Min, K. H., Park, K., Kim, Y.-S., Bae, S. M., Lee, S., Jo, H. G., Park, R.-W., Kim, I.-S., Jeong, S. Y., and Kim, K. (2008). Hydrophobically modified glycol chitosan nanoparticles-encapsulated camptothecin enhance the drug stability and tumor targeting in cancer therapy. *Journal of Controlled Release*, 127, 208-218.
- [26]Li, W., Wang, H., and Li, Z. (2019). Hierarchical structure microspheres of PCL block copolymers via electrospraying as coatings for fabric with

- mechanical durability and self-cleaning ability. *Polymers for Advanced Technologies*, 30, 2321-2330.
- [27]**Zhu, X.-X., and Nichifor, M.** (2002). Polymeric materials containing bile acids. *Accounts of chemical research*, 35, 539-546.
- [28]**Staels, B., and Fonseca, V. A.** (2009). Bile acids and metabolic regulation: mechanisms and clinical responses to bile acid sequestration. *Diabetes care*, 32, S237-S245.
- [29]**Altinkok, C., Karabulut, H. F., Tasdelen, M. A., and Acik, G.** (2020). Bile acid bearing poly (vinyl chloride) nanofibers by combination of CuAAC click chemistry and electrospinning process. *Materials Today Communications*, 25, 101425.
- [30]**Acik, G., Karabulut, H. R. F., Altinkok, C., and Karatavuk, A. O.** (2019). Synthesis and characterization of biodegradable polyurethanes made from cholic acid and L-lysine diisocyanate ethyl ester. *Polymer Degradation and Stability*, 165, 43-48.
- [31]**Karabulut, H. R. F., Mert, B., Altinkok, C., Karatavuk, A. O., Acik, G., and Turkyilmaz, M.** (2021). Synthesis of new bio-based hydrogels derived from bile acids by free-radical photo-polymerization. *Polymers for Advanced Technologies*, 32, 220-227.
- [32]**Li, C., Lavigneur, C., and Zhu, X.** (2011). Aggregation and thermoresponsive properties of new star block copolymers with a cholic acid core. *Langmuir*, 27, 11174-11179.
- [33]**Shao, Y., Lavigneur, C., and Zhu, X.** (2012). Multishape memory effect of norbornene-based copolymers with cholic acid pendant groups. *Macromolecules*, 45, 1924-1930.
- [34]**Ivanysenko, O., Strandman, S., and Zhu, X.** (2012). Triazole-linked polyamides and polyesters derived from cholic acid. *Polymer Chemistry*, 3, 1962-1965.
- [35]**Lee, S. M., Park, I. K., Kim, Y. S., Kim, H. J., Moon, H., Mueller, S., and Jeong, Y.-I.** (2016). Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing. *Biomaterials research*, 20, 1-11.
- [36]**Adipurnama, I., Yang, M.-C., Ciach, T., and Butruk-Raszeja, B.** (2017). Surface modification and endothelialization of polyurethane for vascular tissue engineering applications: a review. *Biomaterials science*, 5, 22-37.
- [37]**Mahanta, A. K., Senapati, S., and Maiti, P.** (2017). A polyurethane–chitosan brush as an injectable hydrogel for controlled drug delivery and tissue engineering. *Polymer Chemistry*, 8, 6233-6249.
- [38]**Nair, L. S., and Laurencin, C. T.** (2007). Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in polymer science*, 32, 762-798.
- [39]**Caraculacu, A., and Coseri, S.** (2001). Isocyanates in polyaddition processes. Structure and reaction mechanisms. *Progress in polymer science*, 26, 799-851.
- [40]**Marcos-Fernández, A., Abraham, G. A., Valentín, J., and San Román, J.** (2006). Synthesis and characterization of biodegradable non-toxic poly (ester-

- urethane-urea)s based on poly (ϵ -caprolactone) and amino acid derivatives. *Polymer*, 47, 785-798.
- [41] Han, J., Cao, R. W., Chen, B., Ye, L., Zhang, A. Y., Zhang, J., and Feng, Z. G. (2011). Electrospinning and biocompatibility evaluation of biodegradable polyurethanes based on L-lysine diisocyanate and L-lysine chain extender. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 96, 705-714.
- [42] Rai, P., Mehrotra, S., Priya, S., Gnansounou, E., and Sharma, S. K. (2021). Recent advances in the sustainable design and applications of biodegradable polymers. *Bioresource technology*, 124739.
- [43] Armentano, I., Bitinis, N., Fortunati, E., Mattioli, S., Rescignano, N., Verdejo, R., López-Manchado, M. A., and Kenny, J. M. (2013). Multifunctional nanostructured PLA materials for packaging and tissue engineering. *Progress in polymer science*, 38, 1720-1747.
- [44] Rao, M. G., Bharathi, P., and Akila, R. (2014). A comprehensive review on biopolymers. *Sci. Revs. Chem. Commun*, 4, 61-68.
- [45] Chandra, R., and Rustgi, R. (1998). Biodegradable polymers. *Progress in polymer science*, 23, 1273-1335.
- [46] Farahnaky, A., Sharifi, S., Imani, B., Dorodmand, M. M., and Majzoobi, M. (2018). Physicochemical and mechanical properties of pectin-carbon nanotubes films produced by chemical bonding. *Food Packaging and Shelf Life*, 16, 8-14.
- [47] George, A., Sanjay, M., Srisuk, R., Parameswaranpillai, J., and Siengchin, S. (2020). A comprehensive review on chemical properties and applications of biopolymers and their composites. *International journal of biological macromolecules*, 154, 329-338.
- [48] Ray, S. S., and Okamoto, M. (2003). Biodegradable polylactide and its nanocomposites: opening a new dimension for plastics and composites. *Macromolecular rapid communications*, 24, 815-840.
- [49] Virtanen, E., and Kolehmainen, E. (2004). Use of bile acids in pharmacological and supramolecular applications. *European Journal of Organic Chemistry*, 2004, 3385-3399.
- [50] Maitra, U. (2008). Unlocking the potential of bile acids in synthesis, supramolecular/materials chemistry and nanoscience. *Organic & biomolecular chemistry*, 6, 657-669.
- [51] Hofmann, A. F. (1999). Bile acids: the good, the bad, and the ugly. *Physiology*, 14, 24-29.
- [52] Mukhopadhyay, S., and Maitra, U. (2004). Chemistry and biology of bile acids. *Current Science*, 87, 1666-1683.
- [53] Gouin, S., Zhu, X., and Lehnert, S. (2000). New polyanhydrides made from a bile acid dimer and sebacic acid: synthesis, characterization, and degradation. *Macromolecules*, 33, 5379-5383.
- [54] Gouin, S., and Zhu, X.-X. (1999). Biodegradable polyanhydrides derived from dimers of bile acids, and use thereof as controlled drug release systems: Google Patents.

- [55]Noll, O., and Ritter, H. (1996). Enzymes in polymer chemistry, 9. Polymerizable oligoesters from cholic acid via lipase catalyzed condensation reactions. *Macromolecular rapid communications*, 17, 553-557.
- [56]Benrebouh, A., Avoce, D., and Zhu, X. (2001). Thermo-and pH-sensitive polymers containing cholic acid derivatives. *Polymer*, 42, 4031-4038.
- [57]Zou, T., Cheng, S. X., Zhang, X. Z., and Zhuo, R. X. (2007). Novel cholic acid functionalized star oligo/poly (dl-lactide) s for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 82, 400-407.
- [58]Zou, T., Li, S. L., Cheng, S. X., Zhang, X. Z., and Zhuo, R. X. (2007). Fabrication and in vitro drug release of drug-loaded star oligo/poly (DL-lactide) microspheres made by novel ultrasonic-dispersion method. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 83, 696-702.
- [59]Zhao, H. (2018). Enzymatic ring-opening polymerization (ROP) of polylactones: roles of non-aqueous solvents. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 93, 9-19.
- [60]Labet, M., and Thielemans, W. (2009). Synthesis of polycaprolactone: a review. *Chemical Society Reviews*, 38, 3484-3504.
- [61]Xu, Q., Ren, X., Chang, Y., Wang, J., Yu, L., and Dean, K. (2004). Generation of microcellular biodegradable polycaprolactone foams in supercritical carbon dioxide. *Journal of Applied Polymer Science*, 94, 593-597.
- [62]Coombes, A., Rizzi, S., Williamson, M., Barralet, J., Downes, S., and Wallace, W. (2004). Precipitation casting of polycaprolactone for applications in tissue engineering and drug delivery. *Biomaterials*, 25, 315-325.
- [63]Jones, D. S., McLaughlin, D. W., McCoy, C. P., and Gorman, S. P. (2005). Physicochemical characterisation and biological evaluation of hydrogel-poly (ϵ -caprolactone) interpenetrating polymer networks as novel urinary biomaterials. *Biomaterials*, 26, 1761-1770.
- [64]Kweon, H., Yoo, M. K., Park, I. K., Kim, T. H., Lee, H. C., Lee, H.-S., Oh, J.-S., Akaike, T., and Cho, C.-S. (2003). A novel degradable polycaprolactone networks for tissue engineering. *Biomaterials*, 24, 801-808.
- [65]Reddi, A. H. (2000). Morphogenesis and tissue engineering of bone and cartilage: inductive signals, stem cells, and biomimetic biomaterials. *Tissue engineering*, 6, 351-359.
- [66]Haile, M., Fomete, S., Lopez, I. D., and Grunlan, J. C. (2016). Aluminum hydroxide multilayer assembly capable of extinguishing flame on polyurethane foam. *Journal of Materials Science*, 51, 375-381.
- [67]Faneco, T., Campilho, R., Silva, F., and Lopes, R. (2017). Strength and fracture characterization of a novel polyurethane adhesive for the automotive industry. *Journal of Testing and Evaluation*, 45, 398-407.

- [68]Schulzke, T., Iakovleva, A., Cao, Q., Conrad, S., Zabelkin, S., and Grachev, A. (2018). Polyurethane foams produced from pyrolysis oil–Production and possible application. *Biomass and Bioenergy*, 115, 195-202.
- [69]Gnanasundaram, S., Kannan, S., Ranganathan, M., Das, B. N., and Mandal, A. B. (2015). Preparation and characterization of footwear soling materials based on biodegradable polyurethane. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 54, 1585-1595.
- [70]Griffini, G., Passoni, V., Suriano, R., Levi, M., and Turri, S. (2015). Polyurethane coatings based on chemically unmodified fractionated lignin. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 3, 1145-1154.
- [71]Krol, P. (2007). Synthesis methods, chemical structures and phase structures of linear polyurethanes. Properties and applications of linear polyurethanes in polyurethane elastomers, copolymers and ionomers. *Progress in Materials Science*, 52, 915-1015.
- [72]Jeong, J.-O., Park, J.-S., and Lim, Y.-M. (2016). Development of styrene-grafted polyurethane by radiation-based techniques. *Materials*, 9, 441.
- [73]Banik, I., and Sain, M. M. (2008). Water blown soy polyol-based polyurethane foams of different rigidities. *Journal of Reinforced Plastics and Composites*, 27, 357-373.
- [74]Whistler, R., and BeMiller, J. (1997). Carbohydrate chemistry for food scientists. American Association of Cereal Chemists. Inc St Paul MN USA.
- [75]Fink, J. K. (2017). *Reactive polymers: fundamentals and applications: a concise guide to industrial polymers*: William Andrew.
- [76]Riley, D. J. (1997). *Synthesis and Characterization of Phosphorus Containing Poly (arylene ether) s*. Virginia Tech.
- [77]Boretos, J. W., and Pierce, W. S. (1968). Segmented polyurethane: A polyether polymer. An initial evaluation for biomedical applications. *Journal of biomedical materials research*, 2, 121-130.
- [78]Santerre, J., Woodhouse, K., Laroche, G., and Labow, R. (2005). Understanding the biodegradation of polyurethanes: from classical implants to tissue engineering materials. *Biomaterials*, 26, 7457-7470.
- [79]Janik, H., and Marzec, M. (2015). A review: Fabrication of porous polyurethane scaffolds. *Materials Science and Engineering: C*, 48, 586-591.
- [80]Wang, S., Zhou, Y., Zhuang, B., Zheng, P., Chen, H., Zhang, T., Hu, H., and Huang, D. (2016). Star-shaped amphiphilic block polyurethane with pentaerythritol core for a hydrophobic drug delivery carrier. *Polymer International*, 65, 551-558.
- [81]Zhao, L., Liu, C., Qiao, Z., Yao, Y., and Luo, J. (2018). Reduction responsive and surface charge switchable polyurethane micelles with acid cleavable crosslinks for intracellular drug delivery. *RSC advances*, 8, 17888-17897.
- [82]Hassan, M. K., Mauritz, K. A., Storey, R. F., and Wiggins, J. S. (2006). Biodegradable aliphatic thermoplastic polyurethane based on poly (ϵ -caprolactone) and L-lysine diisocyanate. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 44, 2990-3000.

- [83]Konieczny, J., and Loos, K. (2019). Green polyurethanes from renewable isocyanates and biobased white dextrans. *Polymers*, 11, 256.
- [84]Takahara, A., Hadano, M., Yamaguchi, T., Otsuka, H., Kidoaki, S., and Matsuda, T. (2005). *Characterization of Novel Biodegradable Segmented Polyurethanes Prepared from Amino-Acid Based Diisocyanate*. Paper presented at the Macromolecular Symposia.
- [85]Acik, G., Kamaci, M., Altinkok, C., Karabulut, H. F., and Tasdelen, M. A. (2018). Synthesis and properties of soybean oil-based biodegradable polyurethane films. *Progress in Organic Coatings*, 123, 261-266.
- [86]Gupta, R., Ionescu, M., Radojicic, D., Wan, X., and Petrovic, Z. (2014). Novel renewable polyols based on limonene for rigid polyurethane foams. *Journal of Polymers and the Environment*, 22, 304-309.
- [87]Bernardini, J., Cinelli, P., Anguillesi, I., Coltelli, M.-B., and Lazzeri, A. (2015). Flexible polyurethane foams green production employing lignin or oxypropylated lignin. *European Polymer Journal*, 64, 147-156.
- [88]Bähr, M., Bitto, A., and Mülhaupt, R. (2012). Cyclic limonene dicarbonate as a new monomer for non-isocyanate oligo-and polyurethanes (NIPU) based upon terpenes. *Green Chemistry*, 14, 1447-1454.
- [89]Gandhi, T. S., Patel, M. R., and Dholakiya, B. Z. (2015). Mechanical, thermal and fire properties of sustainable rigid polyurethane foam derived from cashew nut shell liquid. *International Journal of Plastics Technology*, 19, 30-46.
- [90]Araújo, R. C. S., and Pasa, V. M. D. (2004). New Eucalyptus tar-derived polyurethane coatings. *Progress in Organic Coatings*, 51, 6-14.
- [91]Acik, G., Altinkok, C., and Tasdelen, M. A. (2018). Synthesis and characterization of polypropylene-graft-poly (l-lactide) copolymers by CuAAC click chemistry. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 56, 2595-2601.
- [92]Donvito, A., Fantin, G., Fogagnolo, M., Giovannini, P. P., and Scoponi, M. (2016). Novel tri-and tetrafunctional cholic acid-based initiators for the synthesis of star-shaped poly (L-lactide) s. *Designed Monomers and Polymers*, 19, 535-544.
- [93]Han, J., Chen, B., Ye, L., Zhang, A.-y., Zhang, J., and Feng, Z.-g. (2009). Synthesis and characterization of biodegradable polyurethane based on poly (ϵ -caprolactone) and L-lysine ethyl ester diisocyanate. *Frontiers of Materials Science in China*, 3, 25-32.
- [94]Cateto, C., Barreiro, M., and Rodrigues, A. (2008). Monitoring of lignin-based polyurethane synthesis by FTIR-ATR. *industrial crops and products*, 27, 168-174.
- [95]Ijare, O. B., Somashekar, B., Jadegoud, Y., and Nagana Gowda, G. (2005). ^1H and ^{13}C NMR characterization and stereochemical assignments of bile acids in aqueous media. *Lipids*, 40, 1031.
- [96]Zhu, Y., Romain, C., Poirier, V., and Williams, C. K. (2015). Influences of a dizinc catalyst and bifunctional chain transfer agents on the polymer architecture in the ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone. *Macromolecules*, 48, 2407-2416.

- [97]Degirmenci, M., Izgin, O., Acikses, A., and Genli, N. (2010). Synthesis and characterization of cyclohexene oxide functional polystyrene macromonomers by ATRP and their use in photoinitiated cationic polymerization. *Reactive and Functional Polymers*, 70, 28-34.
- [98]Jiang, W., Shi, J., Li, W., and Sun, K. (2012). Morphology, wettability, and mechanical properties of polycaprolactone/hydroxyapatite composite scaffolds with interconnected pore structures fabricated by a mini-deposition system. *Polymer Engineering & Science*, 52, 2396-2402.
- [99]Kong, X., Liu, G., Qi, H., and Curtis, J. M. (2013). Preparation and characterization of high-solid polyurethane coating systems based on vegetable oil derived polyols. *Progress in Organic Coatings*, 76, 1151-1160.
- [100]Mathew, A., Kurmvanshi, S., Mohanty, S., and Nayak, S. K. (2017). Influence of diisocyanate, glycidol and polyol molar ratios on the mechanical and thermal properties of glycidyl-terminated biobased polyurethanes. *Polymer International*, 66, 1546-1554.
- [101]Liu, W., Zhao, Y., Wang, R., Li, J., Li, J., Luo, F., Tan, H., and Fu, Q. (2017). Post-Crosslinked Polyurethanes with Excellent Shape Memory Property. *Macromolecular rapid communications*, 38, 1700450.
- [102]Fu, H. L., Yu, L., Zhang, H., Zhang, X. Z., Cheng, S. X., and Zhuo, R. X. (2007). Synthesis of novel cholic acid functionalized branched oligo/poly (ϵ -caprolactone) s for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 81, 186-194.
- [103]White, R. P., and Lipson, J. E. (2016). Polymer free volume and its connection to the glass transition. *Macromolecules*, 49, 3987-4007.
- [104]Acik, G., and Karatavuk, A. O. (2020). Synthesis, properties and biodegradability of cross-linked amphiphilic Poly (vinyl acrylate)-Poly (tert-butyl acrylate) s by photo-initiated radical polymerization. *European Polymer Journal*, 109602.
- [105]Geng, K., and Tsui, O. K. (2016). Effects of polymer tacticity and molecular weight on the glass transition temperature of poly (methyl methacrylate) films on silica. *Macromolecules*, 49, 2671-2678.
- [106]Trzebiatowska, P. J., Echart, A. S., Correias, T. C., Eceiza, A., and Datta, J. (2018). The changes of crosslink density of polyurethanes synthesised with using recycled component. Chemical structure and mechanical properties investigations. *Progress in Organic Coatings*, 115, 41-48.
- [107]Kishan, A. P., Wilems, T., Mohiuddin, S., and Cosgriff-Hernandez, E. M. (2017). Synthesis and characterization of plug-and-play polyurethane urea elastomers as biodegradable matrixes for tissue engineering applications. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 3, 3493-3502.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Burcu AÇIK

Lisans: Yalova Üniversitesi, Polimer Mühendisliği

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

Acik, B., Acik, G., Erdemi, H. (2021). Synthesis and characterization of bile acid, poly (ϵ -caprolactone) and L-lysine diisocyanate ethyl ester based polyurethanes and investigation of their biodegradability properties. *European Polymer Journal*, 146, 110247