

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**POLİÜRETAN FİLMLERİN YÜZEY MODİFİKASYONU VE
BİYOUYUMLULUK ÇALIŞMALARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Tuğba AKKAŞ**

Anabilim Dalı : Kimya Mühendisliği

Programı : Kimya Mühendisliği

Tez Danışmanı: Prof. Dr. F.Seniha GÜNER

OCAK 2011

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**POLİÜRETAN FİLMLERİN YÜZEY MODİFİKASYONU VE
BİYOUYUMLULUK ÇALIŞMALARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Tuğba AKKAŞ
(506081025)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 20 Aralık 2010
Tezin Savunulduğu Tarih : 27 Ocak 2011**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. F. Seniha GÜNER (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Doç. Dr. Ahmet SİRKECİOĞLU (İTÜ)
Yrd. Doç. Dr. F. Neşe KÖK (İTÜ)**

OCAK 2011

Aileme,

ÖNSÖZ

Tez çalışmalarımı yürüten, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek engin fikirleriyle gelişmeye katkıda bulunan ayrıca hertürlü konuda yanımda olup beni destekleyen saygı değer hocam Sayın Prof. Dr. F. Seniha GÜNER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalışmalarım süresince yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, Sayın Prof. Dr. Fatma Z. TEPEHAN'a ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatma Neşe KÖK'e de en içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Deneysel çalışmalarım esnasında, bana yardımcı olan Kim.Yük.Müh. Işık YAVUZ ve Fizik Yük.Müh. Tansu ERSOY'a çalışmalarım boyunca her daim yanımda olan arkadaşlarım Murat BOYNUEĞRİ, Asuman KOÇ, Erdal SERİN ve Cansu ÇITAK başta olmak üzere tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Ocak 2011

Tuğba AKKAŞ
(Kimya Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xv
SUMMARY	xvii
1. GİRİŞ	1
2. TEORİ.....	3
2.1 Biyomalzemeler	3
2.2 Biyomedikal Polimerler	6
2.3 Poliüretanlar	8
2.3.1 Poliüretan sentezinde kullanılan hammaddeler.....	8
2.3.1.1 İzosiyanatlar	9
2.3.1.2 Polioller	10
2.3.1.3 Zincir uzatıcılar	10
2.3.2 Poliüretanların sentezi.....	11
2.3.3 Poliüretanların uygulama alanları	12
2.4 Yüzey Modifikasyonu	13
2.4.1 Plazma teknolojisi	14
2.4.1.1 Yüzey temizleme ve aktifleştirme	15
2.4.1.2 Yüzey yakma	16
2.4.1.3 Plazma polimerizasyonu	16
2.4.2 Plazma yönteminin avantajları, araştırma ve uygulama alanları	18
2.4.3 Plazma yüzey modifikasyon derinliği	19
2.4.4 Plazma uygulanan yüzeylerin yaşlanması.....	20
2.5 Temas Açısı Ölçüm Yöntemleri.....	20
2.6 Biyomalzeme - Biyouyumluluk İlişkisi	21
2.7 Polimer Yüzeyinin Modifikasyonu ile Biyouyumluluğun Artırılması	23
3. DENEYSEL ÇALIŞMA	25
3.1 Kullanılan Kimyasallar ve Özellikleri.....	25
3.2 Polimer Sentezi	26
3.2.1 Reaksiyon karışımının hazırlanması	26
3.2.2 Poliüretan sentezi.....	27
3.3 Karakterizasyon Yöntemleri	28
3.3.1 Fourier transform infrared (FT-IR) spektroskopisi.....	28
3.3.2 Termogravimetrik analiz (TGA)	28
3.3.3 Dinamik mekanik analiz (DMA).....	28
3.3.4 Temas açısı ölçümü	28
3.3.5 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	29

3.3.6 Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)	29
3.3.7 Polimerlerin şişme davranışlarının incelenmesi.....	29
3.4 Poliüretan Filmlerin Yüzey Modifikasyonu.	29
3.4.1 Plazma yüzey modifikasyon yöntemi	29
3.4.2 Plazma yüzey modifikasyonu uygulanan yüzeylerin yaşlanması	31
3.5 Biyouyumluluk Deneyleri	31
3.5.1 Poliüretan filmlere protein adsorpsiyonu	31
3.5.2 Hücre yapışması	32
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	33
4.1 Poliüretan Sentezi.....	33
4.2 Polimer Yapısının Karakterizasyonu ve Özelliklerinin Belirlenmesi	34
4.2.1 FT-IR.....	34
4.2.2 Termogravimetrik analiz (TGA).....	35
4.2.3 Dinamik mekanik analiz (DMA).....	36
4.2.4 Yüzey temas açısı.....	40
4.2.5 Şişme oranı	41
4.3 Sonuçların Genel Değerlendirmesi.....	41
4.4 Filmlerin Yüzey Modifikasyonu	42
4.4.1 Plazma yüzey modifikasyonu	42
4.4.2 PSM uygulanan yüzeylerin yaşlanma sonuçları.....	45
4.4.3 Filmlerin yüzey topoğrafyası	46
4.4.3.1 SEM ile yüzey topoğrafyasının incelenmesi	46
4.4.3.2 AFM ile yüzey topoğrafyasının incelenmesi	49
4.5 Poliüretan Filmlerin Biyouyumluluk Deneyleri	51
4.5.1 Protein adsorpsiyonu	51
4.5.2 Hücre yapışması/tutunması sonuçları.....	51
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR.....	59
EKLER.....	63

KISALTMALAR

HY	: Hint Yağı
PEG	: Polietilen Glikol
PU	: Poliüretan
FT-IR	: Fourier Transform Infrared
TGA	: Termogravimetrik Analiz
DMA	: Dinamik Mekanik Analiz
PSM	: Plazma Yüzey Modifikasyonu
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
AFM	: Atomik Kütle Mikroskobu
AA	: Akrilik Asit

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Sentetik biyomalzemeler [10].	4
Çizelge 2.2 : Aromatik diizosiyanatların listesi [14].	9
Çizelge 2.3 : Alifatik diizosiyanatların listesi [14].	10
Çizelge 2.4 : PSM yönteminin yaygın araştırma ve uygulama alanları [9].	19
Çizelge 2.5 : Biyouyumluluğun belirlenmesi için yapılması önerilen testler.	22
Çizelge 3.1 : Polietilen glikolün özellikleri.	25
Çizelge 3.2 : Hint yağının özellikleri.	25
Çizelge 3.3 : Hegzametilen diizosiyanatın bazı özellikleri.	26
Çizelge 4.1 : Sentezlenen poliüretan filmlerin kodları.	34
Çizelge 4.2 : Poliüretanların TGA sonuçları.	35
Çizelge 4.3 : DMA verilerinden hesaplanan T_g değerleri.	40
Çizelge 4.4 : Poliüretan filmlerin temas açısı değerleri.	40
Çizelge 4.5 : PU 50 ve PU 100 için AA plazma uygulaması sonrası temas açıları.	44

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 :	Üretan grupları.....	8
Şekil 2.2 :	Poliüretan sentezi için genel reaksiyon [6].	11
Şekil 2.3 :	Poliüretanın yumuşak ve sert segmentleri [20].....	12
Şekil 2.4 :	Plazmayla yüzey temizleme [26].....	15
Şekil 2.5 :	Plazmayla yüzey aktifleştirme [26]	15
Şekil 2.6 :	Polimer yüzeyinin aktifleştirilmesi [28].	16
Şekil 2.7 :	Plazma polimerizasyonu [26]	17
Şekil 2.8 :	Yüzey aktifleştirme ve plazma polimerizasyonu şematik gösterimi	18
Şekil 2.9 :	Temas açısı ölçümünde kullanılan 4 yöntem. (A) Yapışık damla (sessile drop) yöntemi, (B) Yakalanmış kabarcık (captive bubble) yöntemi, (C) Kapiler yükselme yöntemi, (D) Wilhelmy plaka yöntemi [31].....	21
Şekil 3.1 :	(a) PEG, (b) HY'nin kimyasal yapıları[5, 35]	25
Şekil 3.2 :	HDI'nın kimyasal yapısı.	26
Şekil 3.3 :	1,4-bütandiol.	26
Şekil 3.4 :	Poliüretan sentezi için deney düzeneği.....	27
Şekil 3.5 :	Diener electronic marka Pico-LF-RF cihazı.	30
Şekil 3.6 :	Düşük basınç plazma prosesi.	30
Şekil 4.1 :	(a) PEG ile PU sentez reaksiyonu, (b) HY ile PU sentez reaksiyonu.....	33
Şekil 4.2 :	PU 50 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.	34
Şekil 4.3 :	Sentezlenen PU filmlerin TGA eğrileri.	36
Şekil 4.4 :	PU filmlerin depolama modülleri (E').	37
Şekil 4.5 :	PU filmlerin kayıp modülleri (E'').	38
Şekil 4.6 :	PU filmlerin tan δ pikleri.	39
Şekil 4.7 :	Temas açısı şematik gösterimi.	40
Şekil 4.8 :	Poliüretan filmlerin % şişme oranları.	41
Şekil 4.9 :	PU 50 için Ar plazma uygulama gücü ve süresinin temas açısına etkisi.....	42
Şekil 4.10 :	PU 100 için Ar plazma uygulama gücü ve süresinin temas açısına etkisi.....	43
Şekil 4.11 :	Plazma uygulamaları öncesinde ve sonrasında PU 50'ye ait temas açıları (TA), (A) Uygulama öncesi, (B) 50W, 5 dakika Ar Plazma, (C) 50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA Plazma.	44
Şekil 4.12 :	Plazma uygulamaları öncesinde ve sonrasında PU 100'e ait temas açıları (TA), (A) Uygulama öncesi, (B) 50W, 5 dakika Ar Plazma, (C) 50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA Plazma.	45
Şekil 4.13 :	Ar Plazma uygulanan yüzeylerin yaşlanması.	46
Şekil 4.14 :	PU 50 kodlu poliüretan filmin SEM görüntüsü.	47
Şekil 4.15 :	PU 100 kodlu poliüretan filmin SEM görüntüsü.	47
Şekil 4.16 :	PU 50 kodlu filmin SEM görüntüleri, (a) Plazma öncesi, (b) AA ile kaplanmış film.	48

Şekil 4.17 :	PU 100 kodlu filmin SEM görüntüleri, (a) Plazma öncesi, (b) AA ile kaplanmış film.	48
Şekil 4.18 :	PU 50 kodlu filmin AFM görüntüleri, (a) Plazma öncesi (b) AA kaplanmış film.	49
Şekil 4.19 :	PU 100 kodlu filmin AFM görüntüleri, (a) Plazma öncesi (b) AA kaplanmış film.	50
Şekil 4.20 :	PU 50 için PSM öncesi ve sonrasında protein adsorpsiyon grafiği.	51
Şekil 4.21 :	PU 100 için PSM öncesi ve sonrasında protein adsorpsiyon grafiği.	52
Şekil 4.22 :	PU 100'ün stereo mikroskop görüntüleri, (A) kontrol, (B) 4. saat, (C) 24. saat, (D) 48. saat.	53
Şekil 4.23 :	AA kaplı PU 100'ün stereo mikroskop görüntüleri, (A) kontrol, (B) 4. saat, (C) 24. saat, (D) 48. saat.	54
Şekil A.1 :	PU 0 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.	64
Şekil A.2 :	PU 20 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.	64
Şekil A.3 :	PU 40 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.	65
Şekil A.4 :	PU 60 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.	65
Şekil A.5 :	PU 100 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.	66
Şekil B.1 :	PU 0'ın TGA grafiği.	67
Şekil B.2 :	PU 20'nin TGA grafiği.	67
Şekil B.3 :	PU 40'ın TGA grafiği.	68
Şekil B.4 :	PU 50'nin TGA grafiği.	68
Şekil B.5 :	PU 60'ın TGA grafiği.	69
Şekil B.6 :	PU 80'nin TGA grafiği.	69
Şekil B.7 :	PU 100'ün TGA grafiği.	70
Şekil C.1 :	PU 40 DMA grafiği.	71
Şekil C.2 :	PU 50 DMA grafiği.	71
Şekil C.3 :	PU 60 DMA grafiği.	72
Şekil C.4 :	PU 80 DMA grafiği.	72
Şekil C.5 :	PU 100 DMA grafiği	73
Şekil D.1 :	100W uygulama gücünde Ar plazma öncesi ve sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) PU 50, (b) 0,5 dakika , (c) 1 dakika, (d) 2 dakika, (e) 3 dakika, (f) 5 dakika , (g) 10 dakika.	74
Şekil D.2 :	PU 50 için 50W uygulama gücünde Ar plazma sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) 0,5 dakika , (b) 1 dakika, (c) 2 dakika, (d) 3 dakika, (e) 5 dakika , (f) 10 dakika.	74
Şekil D.3 :	Ar plazma öncesi ve sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) PU 100, (b) 0,5 dakika , (c) 1 dakika, (d) 2 dakika, (e) 3 dakika, (f) 5 dakika , (g) 10 dakika.	75
Şekil D.4 :	PU 100 için 50W uygulama gücünde Ar plazma sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) 0,5 dakika , (b) 1 dakika, (c) 2 dakika, (d) 3 dakika, (e) 5 dakika , (f) 10 dakika.	75
Şekil E.1 :	PU 50 için hazırlanan kalibrasyon grafiği.	76
Şekil E.2 :	PU 50 için PSM öncesi ve sonrasında çözeltideki protein derişimi.	76
Şekil E.3 :	PU 100 için hazırlanan kalibrasyon grafiği.	77
Şekil E.4 :	PU 100 için PSM öncesi ve sonrasında çözeltideki protein derişimi.	77

POLİÜRETAN FİLMLERİN YÜZEY MODİFİKASYONU VE BİYOUYUMLULUK ÇALIŞMALARI

ÖZET

Poliüretanlar yüksek kan ve doku uyumluluğu gösteren polimerler olarak bilinmekte ve medikal alanda kullanılan sentetik polimerler arasında ön sıralarda yer almaktadır. Medikal saflıkta elde edilebilmeleri, ayarlanabilir fiziksel ve mekanik özelliklere sahip olmaları ve biyolojik ortama uyumlarının kolayca sağlanması poliüretanların biyomedikal amaçlı kullanımlarını arttırmıştır. Ancak, poliüretan yüzeyler hücre yapışması/tutunması ve protein adsorpsiyonu konularında geliştirilmeye ihtiyaç duymaktadır. Poliüretan biyomalzemelerin yüzey özelliklerini geliştirmek için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Malzemelerin yüzey özellikleri değişirken kütle özelliklerinin korunduğu plazmayla yüzey modifikasyonu yöntemi son zamanlarda ilgi çekici bir yöntem haline gelmiştir.

Bu çalışmada, polietilen glikol (PEG), hint yağı (HY), hegzametilen diizosiyanat (HDI) ve 1,4-bütandiol (BDO) kullanılarak katalizör ve çözücü kullanılmadan farklı HY/PEG oranlarında medikal saflıkta poliüretan filmler hazırlanmıştır.

Hazırlanan poliüretan (PU) filmlere yüzey aktifleştirme ve plazma polimerizasyonu olmak üzere iki aşamalı plazma yüzey modifikasyon (PSM) işlemi uygulanmıştır. Birinci aşamada, PU filmlere argon (Ar) plazma uygulanarak temiz aktif yüzeyler elde edilmiştir. Farklı güç ve sürelerde (50W ve 100W, 0,5-10 dakika) çalışarak bu parametrelerin yüzey temas açısına etkileri incelenmiş ve optimum şartlar belirlenmiştir. İkinci aşamada ise aktifleştirilen PU filmlere akrilik asit (AA) monomeri kullanılarak farklı sürelerde (20 ve 40 dakika) plazma polimerizasyonu gerçekleştirilmiştir. PSM işleminin ilk aşamasından sonra PU film yüzeylerinde meydana gelen yaşlanmanın incelenmesi için bir hafta süreyle temas açısı ölçümleri yapılmıştır. Biyoyuymululuk çalışmaları kapsamında protein adsorpsiyonu ve hücre tutunması/yapışması deneyleri yürütülmüştür. PSM öncesinde ve sonrasında PU filmlerin protein adsorpsiyonu değerleri belirlenmiştir. Yüzey modifikasyonunun ve monomer oranının hücre yapışması/tutunması üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Sentezlenen poliüretan filmlerin yapısal karakterizasyonu için fourier transform infrared (FT-IR) spektroskopisi, termal ve mekanik karakterizasyonu için termogravimetrik analiz (TGA) ve dinamik mekanik analiz (DMA) kullanılmıştır. Poliüretan filmlerin hidrofilik/hidrofobik özelliklerini belirlemek için temas açısı ölçümleri yapılmıştır. PSM öncesi ve sonrasında PU filmlerin yüzey ıslanabilirliği ve topoğrafyası incelenmiştir. Yüzey topoğrafyasının incelenmesinde taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve atomik kütle mikroskobu (AFM) kullanılmıştır.

PSM öncesinde, sentezlenen PU filmlerin temas açıları, kullanılan monomer oranına bağlı olarak 45° ile 91° arasında değişmektedir. Yürütülen çalışmalar sonucunda, optimum Ar plazma uygulama gücü 50W ve uygulama süresi 5 dakika olarak belirlenmiştir. Ar plazma poliüretan filmlerin hidrofilik karakterinin artmasını sağlamıştır. AA plazma için 5W uygulama gücünde 20 ve 40 dakika uygulama

sürelerinde temas açısı üzerinde belirgin bir fark gözlenmemiştir. AA plazma sonrası yüzeyde poliakrilik asit ince bir film olarak oluşturulduğundan plazma uygulamasının ilk aşamasına göre poliüretan filmler nispeten daha az hidrofilik özellik göstermiştir. Ar plazma sonrası yüzeylerin yaşlanmasının incelenmesi için yürütülen bir haftalık çalışmada maksimum yaşlanma birinci gün sonunda gözlenmiştir. AA monomeri ile plazma polimerizasyonu yapılan poliüretan filmlerin temas açılarının ise bir haftalık süreçte değişmediği belirlenmiştir.

SEM ile yüzey topoğrafyası incelendiğinde elde edilen görüntülerde, PU filmlerin PEG içeriği arttıkça malzemenin porozitesinin arttığı belirlenmiştir. AFM sonuçları plazma yüzey modifikasyonunun yüzey pürüzlülüğünün artmasına sebep olduğunu göstermiştir. Farklı HY/PEG oranlarında sentezlenen poliüretan filmlerin PSM ile yüzeylerinde oluşturulan serbest radikal merkezlerin konsantrasyonuna bağlı olarak farklı topoğrafik yapıda poliakrilik asit film oluşumu belirlenmiştir. Biyouyumluğun belirlenmesinde bir ön çalışma olarak yürütülen protein adsorpsiyonu sonuçlarına göre PEG içeriğinin artması protein adsorpsiyonun artmasına neden olmuştur. PU filmler plazmayla yüzey modifikasyonu sonrasında daha hidrofilik karakter göstermiş dolayısıyla protein adsorpsiyonları düşmüştür. Plazma uygulaması yüzey pürüzlülüğünü arttırmış, protein adsorpsiyonunu ve hücre tutunmasını olumsuz yönde etkilemiştir.

SURFACE MODIFICATION OF POLYURETHANE FILMS AND BIOCOMPATIBILITY STUDIES

SUMMARY

Polyurethanes are known as a class of polymers which show excellent blood and tissue compatibility, and they are located in front row among synthetic polymers used in the medical field. They can be obtained in medical purity, adjusted their mechanical and physical properties and ensuring easy adaptation for biological environment increase their use for biomedical purpose. However, polyurethane surfaces need to be developed both cell adhesion/attachment and protein adsorption. Several techniques are used to improve polyurethane biomaterials' surface properties. While surface properties of the materials change, the bulk properties are protected in the technique of plasma surface modification (PSM). Recently, it becomes an attractive method.

In this study, polyurethane (PU) films were prepared in medical purity by using polyethylene glycol (PEG), castor oil (CO), hexamethylene diisocyanate (HDI) and 1,4-butanediol (BDO) without any catalyst and solvent.

PSM was applied for prepared PU films in two stages that consist of plasma surface activation and plasma polymerization. Firstly, clean and active surface was obtained with argon (Ar) plasma application for PU films. Studies are carried out in different treatment power and treatment time (50 and 100W, 0,5-10 minute) and the effects of the parameters are examined. By the way, optimal conditions are determined. Secondly, plasma polymerization was performed via acrylic acid (AA) monomer for activated PU films. After first step of the plasma, contact angles are measured for one week to examine the aging of the after-plasma surfaces. Protein adsorption and cell attachment/adhesion were carried out in scope of biocompatibility.

Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy was used for structural characterization of synthesized polyurethane films and thermo-gravimetric analysis (TGA) and dynamic mechanical analysis (DMA) were used for thermal and mechanical characterization of the films. Contact angle measurements were performed to determine hydrophilic / hydrophobic properties of the PU films. PU films' surface wettability and surface topography was examined and compared before and after PSM. Atomic force microscope (AFM) and scanning electron microscope was used to observation of surface topography.

Before the PSM treatment, PU films' contact angles change from 45° to 91° depending on the ratio of monomers. As a result of studies carried out, 50W and 5 minute were selected as treatment power and time for optimal Ar plasma application, respectively. Ar plasma provided to increase hydrophilic character of PU films. A prominent difference over the contact angle within 20 and 40 minutes treatment periods in 5W treatment power for AA plasma has not been observed. As the poly-acrylic acid in the surface after the plasma made created as a thin film, the PU films has showed less hydrophilic property. In the one-week study that is carried out for

reviewing the aging of the after-plasma surfaces, maximum aging has been observed at the end of the first day. And it's been observed that contact angles of the PU films that their plasma polymerization was done with AA monomer did not change within the one-week period.

When the surface topography is inspected with SEM, the obtained images show that the material's porosity is increased as the PEG content of the PU films is increased; in other words, that it has a pored structure. As a result of AFM studies, the plasma surface modification causes increasing of surface roughness. It's been observed that in the PU films in different compositions, created poly-acrylic acid film in different topographic structure, depending on the free radicals concentration created on their surfaces with PSM. Increase in the PEG content increases the protein adsorption. PU films show more hydrophilic character after the plasma surface modification, and therefore, protein adsorptions are decreasing. As a result of increasing surface roughness by the plasma treatment, protein adsorption and cell adhesion/attachment are affected negatively.

1. GİRİŞ

Yaşayan sisteme implante edilerek organ ve dokuların işlevlerini kısmen veya tümünden üstlenmek üzere tasarımlanmış malzemelere biyomalzeme adı verilmekte olup, bu malzemelerin; biyolojik yönden uyumlu olması, toksik ve karsinojenik olmaması, kimyasal açıdan inert ve stabil olması, yeterli mekanik kuvvete sahip olması, yoğun bir yaşama uyum sağlayabilmesi, uygun ağırlık ve yoğunlukta olması, büyük miktarlarda işlenebilme ve fabrikasyon kolaylığı göstermesi, ekonomik olması istenmektedir [1]. Biyomalzeme endüstrisinde en çok polimer malzemelerin üretimi yapılmaktadır. Polimer malzemelerin yapısının dokulara benzerlik göstermesi, yüksek biyouyumluluk ve elastiklik kabiliyeti araştırmacıları bu alanda çalışmaya sevk etmiştir [2].

Son yıllarda, yenilenilebilir kaynaklardan elde edilen polimerler çevresel ve ekonomik sebeplerden dolayı ilgi odağı olmuştur. Kimya endüstrisi için önemli bir hammadde olan hint yağı (HY) ucuz ve çevre dostudur. Hint yağı esas olarak risinoleik asit (cis-12-hidroksi-9-oktadesenoik asit) esteridir. Sahip olduğu hidroksil gruplar ve çift bağlar sayesinde birçok kimyasal reaksiyon ve modifikasyon için uygun hale gelmektedir. Doğal bitkisel yağlarda genellikle rastlanmayan yüksek viskoziteye sahiptir. HY sahip olduğu hidroksil işlevselliği sayesinde poliüretan üretimi yapmak için izosiyanat reaksiyonlarında direkt hammadde olarak kullanıma uygun doğal bir kaynaktır [3-5].

Poliüretanlar diğer sentetik polimerlerle kıyaslandıklarında, sadece mükemmel fiziksel ve mekanik özellikler değil, antitrombojenik özellik de göstermektedirler. Yaygın olarak kardiyovasküler ve diğer medikal uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Poliüretan yüzeylerde hücresel tutunma zayıftır. Kan, doku veya hücre uyumluluğunu geliştirmeye yönelik çalışmaların çoğunda plazma yüzey modifikasyon (PSM) yöntemi geçerli bir yöntem olarak kabul görmüş ve uygulanmıştır. Yüzey özellikleri ve kimyasal yapıları kan, doku veya hücre uyumluluğu için çok önemlidir. Fakat, yüzey kimyasının kan uyumluluğunu nasıl etkilediğini saptamak basit bir konu değildir. Çünkü, tasarım, yüzey serbest enerjisi

diğer bir ifadeyle yüzey hidrofilitesi ve yüzey pürüzlülüğü gibi bir çok faktörün kan uyumluluğu üzerinde etkisi vardır [6].

Yüzey modifikasyon yöntemlerinden plazma prosesi sırasında malzemenin kütle özellikleri değiştirilmeksizin yalnızca yüzey özellikleri değiştirilmektedir. Plazma prosesi çevre dostu ve çok etkili bir yöntem olarak kabul görmektedir. Bu çalışmada, farklı amaçlar için farklı numune türlerine uygulanabilen ve yaygın olarak kullanılan bu yöntem ile poliüretan film yüzeyleri modifiye edilmiştir. Plazma prosesinde yüzey aktifleştirme ve plazma polimerizasyonu uygulanmıştır [7]. Plazma parametrelerinden uygulama gücü ve süresi üzerinde çalışılarak optimum plazma uygulama gücü ve süresi belirlenmiştir.

HY/PEG oranına ve plazma yüzey modifikasyonuna bağlı olarak PU filmlerin yüzey hidrofilitesinin ve pürüzlülüğünün değişimi incelenmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM) kullanılarak yüzey topografyası hakkında bilgi edinilmiştir. Değişen yüzey hidrofilitesi ve pürüzlülüğünün protein adsorpsiyonu ve hücre tutunmasına etkisi araştırılmıştır.

2. TEORİ

2.1 Biyomalzemeler

XX. yy başlarından itibaren tıbbi çalışmalardaki ilerlemelerle birlikte, çeşitli hastalıklar, kazalar ve yaşlılık gibi nedenlerle işlevini yerine getiremeyen insan vücudunun bazı organlarının yerine bir yedeğinin yapılması gündeme gelmiştir. İnsanoğlu biyomalzemeyi 1900'lü yılların başlarında kırık kemiklerin hızlı bir şekilde iyileşmesi için kullanmıştır. Daha sonra cerrahi teknikler ve malzeme mühendisliğindeki ilerlemelerle beraber 1950'li yıllarda yapay damar çalışmaları, 1960'lı yıllarda yapay kalp kapakçıkları ve yapay kalça eklemlerinin üretilmesi çalışmalarında kullanılmıştır [2]. Biyomalzemeler esas olarak medikal uygulamalarda kullanılmaktadır [8]. Canlı yapının bir parçasını veya tümünü oluşturan ve doğal fonksiyonu yerine getiren ya da fonksiyonu arttıran vücut sıvısı ile temas halinde olan biyomedikal cihaz şeklinde biyomalzemelerin güncel bir tanımı yapılabilir. Ancak, yıllardır üzerinde çalışılmasına rağmen biyomalzemelerin tam anlamıyla ifade edilmesi hala tartışma konusudur [9]. Örneğin, vücut sıvısı ile temas halinde olmayan iştme cihazı ve yapay uzuvlar (kol, bacak vb.) gibi dış protezler yada cihazlar bu tanımlamanın dışında kalmaktadır. Bunun yanı sıra, vücut sıvısı ile temas halinde olmasına rağmen canlı sistemin yerine kullanılma ya da fonksiyonu artırma görevi olmayan sadece cerrahi uygulamalarda kullanılan aletler de bu tanımlamanın dışında kalmaktadır. Bu malzemelerin tamamı biyomalzemeleri oluşturmaktadır [10].

Biyomalzemelerin uygun mekanik özelliklere sahip, uzun ömürlü ve fonksiyonel olması için tasarım, sentez ve üretim aşamalarında oldukça çaba sarf etmek gerekmektedir [8]. Uygun fiziksel ve mekanik özelliklerinin yanı sıra bir biyomalzeme biyouyumlu olmalı, toksik ve kanserojen etki göstermemelidir. Sentetik biyomalzame Çizelge 2.1'de gösterildiği gibi metalik, polimerik, seramik ve kompozit olmak üzere dört grupta sınıflandırılır.

Metalik malzemeler, biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salımı gibi dezavantajlarına rağmen, kristal yapıları ve sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan; titanyum ve titanyum alaşımları, paslanmaz çelikler, altın ve kobalt gibi metal ve metal alaşımlarının biyomalzeme alanındaki payı büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz-çene cerrahisinde, diş implantında ya da kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter ve vana olarak kullanılmaktadırlar. Teşhis ve tedavi amaçlı kullanılan biyomedikal cihazların üretiminde de metalik biyomalzemeler tercih edilmektedir.

Çizelge 2.1 : Sentetik biyomalzemeler [10].

BİYOMALZEMELER	
1-Metalik	Paslanmaz çelik, titanyum alaşımları(Ti-Al-V) kobalt alaşımları (Co-Cr-Mo), platin, altın, gümüş
2-Seramik	Alümina (Al_2O_3), zirkonyum (ZrO_2), karbon, hidroksiapatit [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$], trikalsiyum fosfat [$Ca_3(PO_4)_2$], kalsiyum alüminat [$Ca(Al_2O_4)$], biyocam [$Na_2O(CaO)(P_2O_3)(SiO_2)$]
3-Polimerik	Poliüretan (PU), polimetilmetakrilat (PMMA), hidrojeller, polietilen (PE), polipropilen (PP), polietereterketon (PEEK), silikon, politetrafloroetilen (PTFE), polivinilklorür (PVC), polikarbonat (PC), naylon (nylon)
4-Kompozit	Karbon fiber CF/PEEK,CF/PMMA

Geçtiğimiz 40 yıl içinde vücudun zarar gören veya işlevini yitiren organlarının onarımı, yeniden yapılandırılması veya yerini alması için özel tasarımlı seramiklerin geliştirilmesi ve kullanılması ile insan yaşamında seramikler büyük önem kazanmıştır. Bu amaçla kullanılan seramikler, “biyoseramikler” olarak adlandırılırlar. Biyoseramikler, polikristalin yapılı seramik (alümina ve

hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilen–hidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir. İnorganik malzemelerin önemli bir grubunu oluşturan bu malzemeler, sağlık sektöründe çok çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Bunlar arasında, gözlük camları, teşhis cihazları, termometreler, doku kültür kapları ve endoskopide kullanılan fiber optikler sayılabilir. Ayrıca sert doku implantı olarak iskeletteki sert bağ dokusunun tamiri veya yenilenmesinde ve dişçilikte dolgu malzemesi olarak da yaygın bir biçimde kullanılıp, “diş seramikleri” olarak da isimlendirilirler. Bu malzemelere olan gereksinim, özellikle ilerleyen yaşa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Çünkü, yaşlılarda kemik yoğunluğu ve dayanımı azalmakta ve kemik üreten hücreler, yani osteoblastların yeni kemik üretiminde ve kemikte oluşan mikro çatlakların kapanmasındaki üretkenliği azalmaktadır.

Biyoseramiklerin kullanımını sınırlayan nedenlerin en önemlileri, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, düşük mekanik dayanım, kırılganlık ve işlenmelerinin zor olmasıdır [11].

Polimerik malzemelerin kullanımı, II. Dünya Savaşı sonrası yapılan araştırmalar ve ihtiyaçlardan sonra hızla artmıştır. Kullanıma uygun olarak değişik formlarda kolaylıkla hazırlanabilmeleri, metallerle karşılaştırıldığında vücut içinde paslanmamaları (ancak bu parçalanmazlar anlamında değildir), doğal dokulara benzerlik gösterebilmeleri sayesinde heparin gibi maddelerle bağlanabilmeleri ve yoğunluklarının doğal dokuların yoğunluklarına yakın olması gibi pek çok avantajları polimerik malzemelerin biyomalzemeler içinde en yaygın kullanım alanına sahip grup olmasını sağlamıştır. Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetal (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polisülfon (PS), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) tıbbi uygulamalarda en yaygın kullanılan polimerlerdir. Yaygın kullanım alanına sahip olmalarına rağmen polimerik malzemelerin mekanik güçlerinin düşük olması ve zamanla parçalanmaları gibi dezavantajları vardır [1].

“Kompozit”, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olamadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, “matris” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin

katılmasıyla hazırlanır. Kompozit malzemelerin biyouyumlulukları iyi seviyededir. Bu malzemeler inert olup ve korozyona dayanıklıdır. Gerilme dirençleri yüksektir. Tüm bu avantajlarının yanında bu malzemelerin fabrikasyonu zordur [2].

Medikal uygulamalarda kullanılan dört grupta sınıflandırdığımız biyomalzemelere karşı oluşan biyolojik tepkiler büyük ölçüde biyomalzemelerin yüzey kimyası ve yapısı ile kontrol edilmektedir. Örneğin, yapay kalp-kapaklarının antitrombotik özelliğe sahip olmaları malzemenin kütle yapısına bağlı olarak kısmen ayarlanabilirken söz konusu biyomalzemenin işlevini yerine getirmesinde yüzey karakterinin hayati bir rolü vardır [9]. Kimyasal ve fiziksel yollarla modifiye edilmiş polimerlerin yüzeylerinde hücre tepkisi geliştirilebilir [6].

2.2 Biyomedikal Polimerler

Malzeme mühendisliğindeki ilerlemelerle beraber 1950’li yıllardan itibaren medikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılan polimerler, biyomalzeme endüstrisinde en çok üretimi yapılan malzemelerdir.

Yapısının dokulara benzerlik göstermesi, yüksek elastiklik kabiliyeti ve biyouyumluluk göstermesi araştırmacıları bu alanda çalışmaya sevk etmiştir. Aşağıda biyomalzeme olarak kullanılan bazı polimer çeşitleri ve kullanım alanları sıralanmıştır [2].

- Poliüretanlar (PU) : Poliüretanlar, “yumuşak” ve “sert” segmentlerden oluşan blok ko-polimerlerdir. Kanla uyumlulukları çok iyi olduğundan özellikle kalp-damar uygulamalarında tercih edilirler.
- Polimetilmetakrilat (PMMA) : Hidrofobik, doğrusal yapıda bir zincir polimeridir. Oda sıcaklığında camsı halde bulunur. Lucite ve Plexiglas ticari isimleriyle tanınır. Işık geçirgenliği, sertliği ve kararlılığı nedeniyle göz içi lensler ve sert kontakt lenslerde kullanımı yaygındır.
- Hidrojeller : Hidrojeller, suda şişebilen, çapraz-bağlı polimerik yapılardır. Bir ya da daha çok sayıda monomerin polimerizasyon reaksiyonu ile hazırlanırlar. Ana zincirler arasında hidrojen bağları veya Van-der-Waals etkileşimleri mevcuttur. Bu nedenle çözünmezdirler. Hidrojeller, tıbbi uygulamalar açısından sahip oldukları üstün özellikler nedeniyle son yıllarda ilgi odağıdır. Hidrojellerin ilk uygulaması, kontakt lensler olarak ortaya çıkar.

Mekanik kararlılıklarının oluşu, yüksek oksijen geçirgenliği ve uygun kırılma indisine sahip oluşları, kontakt lenslerde kullanılmalarının temel nedenidir. Hidrojellerin diğer uygulamaları ise yapay tendon materyalleri, yara iyileşmesinde biyoyapışkan madde, yapay böbrek zarları, yapay deri, estetik cerrahide malzeme olarak sıralanabilir. Son yıllardaki en önemli uygulamalardan biri eczacılık alanında, kontrollü ilaç salan sistemlerdeki kullanımlarıdır. Buna örnek olarak insülin salımı verilebilir. İnsülin salımının kontrolü, glikoz seviyesinde artma olduğunda daha fazla insülin salabilen akıllı hidrojellerin yardımıyla başarılabilmektedir

- Polietilen (PE) : Tıbbi uygulamalarda yüksek-yoğunluklu PE kullanılır. Çünkü, düşük yoğunluklu PE sterilizasyon sıcaklığına dayanamadan erir. PE, tüp formundaki uygulamalarda ve kateterlerde, çok yüksek molekül ağırlıklı olanı yapay kalça protezlerinde kullanılır. Malzeme serttir, yağlara dirençlidir ve ucuzdur.
- Polipropilen (PP) : Polipropilen, PE'ye benzer özelliklere sahiptir, ancak daha serttir. Kimyasal direnci yüksek ve çekme dayanımı iyidir. PE'nin yer aldığı uygulamalarda PP de kullanılabilir.
- Politetrafloroetilen (PTFE) : Teflon ticari adıyla bilinir. PTFE , hem ısısal, hem de kimyasal açıdan çok kararlı bir polimerdir. Ancak, işlenmesi zordur. Çok hidrofobik ve mükemmel kayganlığa sahip olma özelliği taşır. Gore-Tex olarak bilinen hidrofobik formu, damar protezlerinde kullanılır.
- Polivinilklorür (PVC) : Polivinilklorür, tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Bu uygulamalar, kan nakli, diyaliz (kanın makineyle süzülmesi) ve beslenme amaçlı olabilir. PVC, sert ve kırılgan bir malzeme olmasına karşın, plastikleştirici ilavesiyle yumuşak ve esnek hale getirilebilir. PVC, uzun-dönem uygulamalarda, plastikleştiricinin yapıdan sızması nedeniyle problemlere yol açar. Plastikleştiriciler düşük zehirliliğe sahiptir. Yapıdan sızmalarıysa, PVC'nin esnekliğini azaltır.
- Polikarbonat (PC) : Bisfenol A ve fosgenin polimerizasyonu sonucu sert bir malzeme olan polikarbonat sentezlenir. Yüksek çarpma dayanımı nedeniyle gözlük camlarında ve emniyet camlarında, oksijenatörler ve kalp-akciğer makinelerinde kullanılırlar.

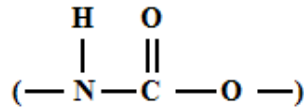
- **Naylon :** Du Pont tarafından poliamid ailesine verilen genel addır. Naylonlar cerrahide ameliyat ipliği olarak kullanılırlar.

Bu çalışma kapsamında poliüretan filmlerin sentezi gerçekleştirildiği için poliüretanların sentezinde kullanılan monomerler, sentez reaksiyonları ve kullanım alanlarıyla ilgili daha geniş bilgi aşağıda verilmiştir.

Yaygın kullanımlarına rağmen, mevcut polimerler hala tatmin edici özelliklerde değildir. Bunun başlıca sebebi polimerin kan ve vücut sıvısı ile temasının bazı istenmeyen durumlar oluşturmastır. Kanla temas eden polimerlerin sebep olduğu problemlerin üstesinden gelmek için tıbbi uygulamalarda pıhtılaşmayı engelleyici uzun dönem destek tedavileri yapılmaktadır. Ancak, bu destek tedaviler de istenmeyen bazı yan etkiler oluşturabilmektedir. Bu sebeple, son yıllarda kanla temas eden polimerler için uygun yeni biyomalzemelerin sentezi ve adapte edilmesi için ciddi araştırmalar yapılmaktadır. Bu yeni malzemelerin kan pıhtılaşması ve diğer biyolojik tepkilere sebep olmaması beklenmektedir [6].

2.3 Poliüretanlar

1937’de Bayer ve çalışma arkadaşları tarafından keşfedilen poliüretanlar, temel yapılarında görülen üretan gruplarını içeren polimer sınıflarıdır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 : Üretan grupları.

2.3.1 Poliüretan sentezinde kullanılan hammaddeler

Poliüretanlar genel olarak bir diol grubu ile bir diizosiyanat grubunun katılma polimerizasyonu ile ardarda birleşmesinden oluşurlar. Monomer olarak dioller ve diizosiyanatların kullanıldığı reaksiyonlarda elde edilen ürün lineer yapıdadır [12]. Trioller ve triizosiyanatların kullanımında ise dallanmış ve çapraz bağlı yapılar oluşmaktadır [5].

Reaktantların seçimindeki esneklik çok çeşitli fiziksel özelliklere sahip poliüretan polimerler elde edilmesini sağlamaktadır [6]. Dolayısıyla, sentetik polimerlerden elde edilen ürünlere ait dünya pazarında poliüretanlar önemli bir yere sahiptir.

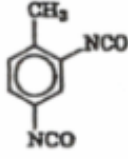
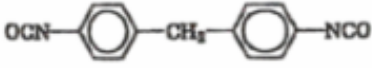
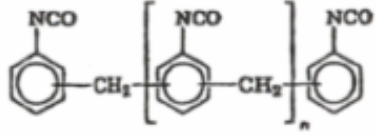
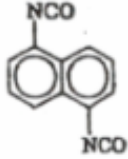
Poliüretan tüketimi dünyada her yıl yaklaşık % 5 civarında artmaktadır. Bu oran gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan Türkiye'de % 7-8'e ulaşmaktadır.

2.3.1.1 İzosiyanatlar

Poliüretan yapımında kullanılan ve petrolden üretilen izosiyanatlar, reaktif $-N=C=O$ grubu içerirler. İzosiyanatlar taşıdıkları NCO yüzdesine göre adlandırılırlar. İzosiyanatların reaktivliği kimyasal yapılarına bağlıdır [13].

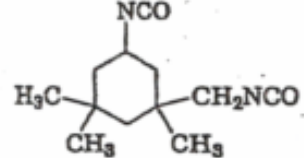
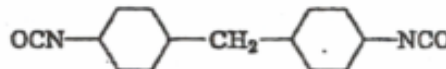
Poliüretanların üretiminde yaygın olarak toluendiizosiyanat (TDI) ve metilendifenil diizosiyanat (MDI) kullanılmaktadır. En sık kullanılan aromatik diizosiyanatlar Çizelge 2.2'de listelenmiştir. Genellikle aromatik izosiyanatlar, alifatik izosiyanatlardan daha reaktiftir [5,6,14].

Çizelge 2.2 : Aromatik diizosiyanatların listesi [14].

İSİM	YAPI
toluen 2,4-diizosiyanat (TDI)	
4,4' metilendifenil diizosiyanat (MDI)	
polimerik metilendifenil diizosiyanat (PMDI)	
naftalin 1,5-diizosiyanat (NDI)	

Maliyeti en düşük alifatik diizosiyanat hegzametilendiizosiyanat (HDI)'dir. HDI kullanımı TDI kullanımına kıyasla hidroliz, termal bozulmaya daha dayanıklı ve nihai rengini koruyabilen poliüretanların oluşturulmasını sağlar. Medikal alanda yara örtüleri, kateterler, implantlar ve kan torbalarının yapımında kullanılan polimerin sentezinde kullanılır [5,6,14]. En sık kullanılan alifatik diizosiyanatlar Çizelge 2.3'de listelenmiştir.

Çizelge 2.3 : Alifatik diizosiyanatların listesi [14].

İSİM	YAPI
1,6- hekzametilen diizosiyanat (HDI)	$\text{OCN}-(\text{CH}_2)_6-\text{NCO}$
izoforon diizosiyanat (IPDI)	
4,4'- disikloheksametilen diizosiyanat	
1,4- siklohegzan diizosiyanat (CHDI)	

2.3.1.2 Polioller

Poliüretanların üretiminde genellikle molekül ağırlığı 400 ile 5000 arasında değişen polieter ve poliester bazlı bileşikler polioller olarak kullanılır. Ana zinciri hidrokarbon olan bileşikler de polioller olarak kullanılmaktadır. Polioller ana zincire yüksek elastikiyet sağlar dolayısıyla yumuşak segment olarak adlandırılır [6,13].

Başlangıçta poliüretan üretiminde poliester polioller hammadde olarak seçilmiştir. Ancak, 1990’larda nispeten daha ucuz polieter polioller poliüretan piyasasına hükmetmiştir. Poliüretanların üretiminde kullanılan poliester polioller düşük molekül ağırlıklıdır. Pahalı olmayan aromatik poliesterler sert köpük uygulamalarında kullanılmaktadır. Etilen ve propilen oksit ya da bu iki oksit kombinasyonuna dayalı polieter polioller en yaygın ticari poliollerdir. Hidroksil grupları ve diizosiyanat reaksiyonu ile sentezlenen polieterüretanlar genellikle molekül ağırlığı birkaç bin olan prepolimerler yaygın olarak kullanılmaktadır [15]. Poliüretan sentezinde ilk basamak genellikle molekül ağırlığı birkaç bin olan prepolimerin sentezidir. İkinci basamakta uzun poliüretan zincirleri elde edilir.

2.3.1.3 Zincir uzatıcılar

Düşük molekül ağırlıklı reaktif polifonksiyonel yapılar, izosiyanatlar ile birlikte kullanıldıklarında çapraz bağlayıcılar veya zincir uzatıcılar olarak adlandırılırlar.

Difonksiyonel yapılar özellikle zincir uzatıcı olarak, yüksek fonksiyonel yapılar da çapraz bağlayıcılar olarak görev yapar.

Poliüretan sentezinde zincir uzatıcı olarak düşük molekül ağırlıklı diol ve diaminler kullanılır. Poliüretan zincir uzatıcılar iki sınıfa ayrılmaktadır:

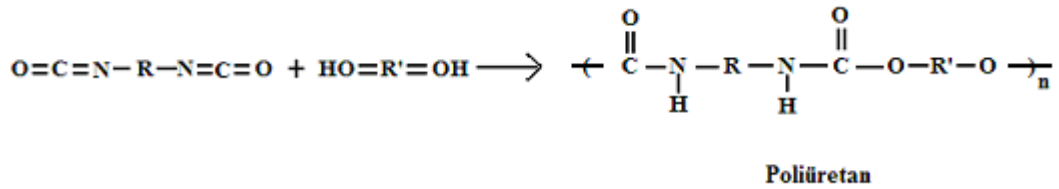
a) Aromatik diol veya diamin

b) Alifatik diol veya diamin

Zincir uzatıcı kullanılmadan yapılan poliüretan, genellikle çok düşük fiziksel özelliklere sahip olmaktadır. Genel olarak alifatik zincir uzatıcıların kullanımı, aromatik zincir uzatıcıların kullanımına göre daha yumuşak malzeme elde edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, zincir uzatıcılar hidrojen bağı yoğunluğunu ve molekül ağırlığını arttırmak için de kullanılmaktadırlar [16-18]. Ticari olarak kullanılan zincir uzatıcıların bazıları; 1,4-bütandiol, etilen diamin ve etilen glikoldür [19].

2.3.2 Poliüretanların sentezi

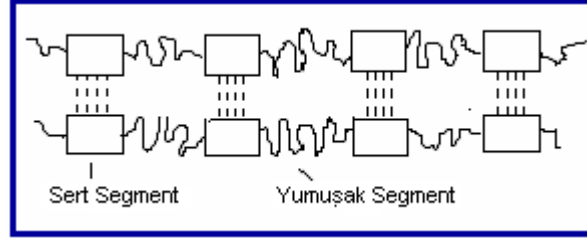
Poliüretanların sentez reaksiyonu Şekil 2.2’de verilmiştir. Makroglikolün fonksiyonelliği veya izosiyanatın çeşitlilik göstermesinden dolayı doğrusal, dallanmış veya ağ polimerler ortaya çıkabilir [6].



Şekil 2.2 : Poliüretan sentezi için genel reaksiyon [6].

Poliüretanlar, sentezlerinde kullanılan bileşenlerin yapıları veya kullanılan zincir uzatıcıların zincir uzunluğuna bağlı olarak çok farklı özelliklerde hazırlanabilirler. Üretimde kullanılan diizosiyanatın, diolün varsa çözücünün tipi reaksiyonun hızını etkiler, bu da ürünün özelliklerini değiştirebilir. Poliüretanlar, esnek ve sert kısımlardan meydana gelen blok kopolimerler olarak da düşünülebilir. Poliollerden oluşan yumuşak kısımlar poliüretana elastomerik özellik kazandırmaktadır. Diizosiyanatların oluşturduğu sert kısımlar ise çapraz bağlanma oluşumunda etkilidir [5]. Sert üretan segmenti ile yumuşak polioller segmenti arasında faz ayrımı mevcuttur. Bu da yapıda sert segment alanlarının yumuşak segment matrisi içinde dağılması

sonucunda meydana gelir. Poliüretanın fiziksel ve mekanik özellikleri, büyük ölçüde yumuşak ve sert segmentlerin malzeme içindeki dağılımına bağlıdır. Yumuşak ve sert segmentler arasındaki faz dağılımı değiştirilerek malzemenin mekanik, fiziksel özellikleri ve biyouyumluluğu değiştirilebilir [20,21]. Şekil 2.3’de poliüretan yapısında bulunan yumuşak ve sert segmentler şematik olarak gösterilmektedir.



U:diizosiyanat

G=zincir uzatıcı

$\sim\sim\sim$ =poliol

Şekil 2.3 : Poliüretanın yumuşak ve sert segmentleri [20].

Eğer kullanılan diolün molekül ağırlığı düşük ise sert plastik, yüksek ise esnek elastomer ürünler elde edilir. Sert ve yumuşak segmentlerin birbiri içinde dağılıma derecesi önemlidir ve bu nedenle ortaya iki fazlı morfoloji çıkar. Bu özellik poliüretanları diğer elastomerlerden farklı kılar [13].

2.3.3 Poliüretanların uygulama alanları

Farklı formlarda ve özelliklerde sentezlenebildiklerinden dolayı geniş bir uygulanma alanına sahiptirler [22]. Poliüretanlar, yapışkanlar, kaplama malzemeleri, elastik ve sert köpükler, sertleştiriciler, elastomerler, fiberler, termoset reçineler, termoplastik kalıp bileşenleri olarak çeşitli uygulama alanlarına sahiptir. Ayrıca doğalarında var olan kan uyumlu olma özellikleri biyomedikal uygulamalarda kullanılmalarını sağlamıştır. Farklı türdeki poliüretanlar farklı biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Yumuşak ve sert segmentlerden oluşan poliüretanlar biyolojik ortamda kararlılıklarını korumalarından ve yüksek dayanıklılık ve mukavemet göstermelerinden dolayı yaygın olarak damar ve deri nakillerinde, kan filtrelerinde, yapay kalp, kalp kapakçığı ve kateter uygulamalarında kullanılmaktadır. Sahip oldukları mekanik özellikler ve kan pıhtılaştırma etkisi göstermemelerinden dolayı en önemli uygulama alanları kardiyovasküler (kalp-damar) uygulamalardır [6].

Ayrıca, poliüretan esaslı kompozit malzemeler ortopedik uygulamalarda kullanılmaktadır [23]. Poliüretanların güncel biyomedikal kullanım alanları;

- Kan torbaları,
- Kan oksijenleme boruları,
- Diş dolguları,
- Meme protezleri,
- Kalp pili kaplamaları,
- Tanı ve tespit cihazları yalıtımı,
- Hemodiyaliz boruları, membranları ve bağlantıları,
- Mekanik kalp kapakçığı kaplamaları,
- Deri pansumanı için örtüler,
- Ameliyat örtüleri,
- Dikiş iplikleri,
- Sentetik safra borusu,
- Yapay karın duvarı,
- Yapay kıkırdak,
- Kemik yedek malzemeleri,
- Vasküler nakiller ve yamalarıdır.

2.4 Yüzey Modifikasyonu

Biyolojik çevre (yumuşak ve sert doku, kan, vücut sıvısı vb.) ile biyomalzeme arasında malzeme yüzeyinde etkileşim meydana gelmektedir. Dolayısıyla, canlı dokular tarafından biyomalzemeye karşı malzemenin kimyasal bileşim, morfoloji, hidrofilik veya hidrofobik olma, yüzey enerjisi, temizlik, korozyon direnci gibi malzemenin yüzey özelliklerine bağlı olarak biyolojik yanıt oluşturulmaktadır. Örneğin, düzgün ve pürüzsüz yüzeylerin pürüzlü yüzeylerden daha antitrombojenik olduğuna, hidrofilik yüzeylerin hidrofobik yüzeylere göre yüksek kan uyumluluğu gösterdiği bilinmektedir [6].

Biyomalzeme yüzey modifikasyonu mantığı basittir. Malzemenin yalnızca dış yüzeyi özel bir biçimde modifiye edilirken, biyomalzemenin sahip olduğu temel kütle özellikleri muhafaza edilmektedir. Eğer yüzey modifikasyonu bu şekilde gerçekleştirilirse biyomalzemenin mekanik özellikleri değişmeden kalır. Fakat, canlı doku ile biyomalzeme ara yüzeyinde biyouyumluluk geliştirilebilir [9]. Son

zamanlarda, biyomalzemelerin yüzey modifikasyonu bir çok alanda ilgi çekici bir konu haline geldi. Günümüzde, yüzey modifikasyonu genellikle medikal alanda kullanılan biyomalzemelerin işlevini ve ömrünü artırmak için kullanılmaktadır. Örneğin, çeşitli vücut sıvılarına maruz kaldıklarında tıbbi cihazlar korozyona uğramakta ve bozulmaktadırlar. Bu olumsuz durumu ortadan kaldırmak için ya dayanıklı malzeme seçilir ya da malzeme korunur. İkinci yöntem daha sık tercih edilen yöntemdir.

Beklenen tüm ihtiyaçları giderebilecek biyomalzeme tasarlamak oldukça zordur. Bu konuda genel yaklaşım yeterli kütle özellikleri olan malzemenin yüzey özelliklerinin geliştirilmesi yönündedir. Çeşitli tekniklerin haricinde, plazma yüzey modifikasyon (PSM) yönteminin yüzey modifikasyonu alanında çok etkili olduğu kanıtlanmıştır [24].

2.4.1 Plazma teknolojisi

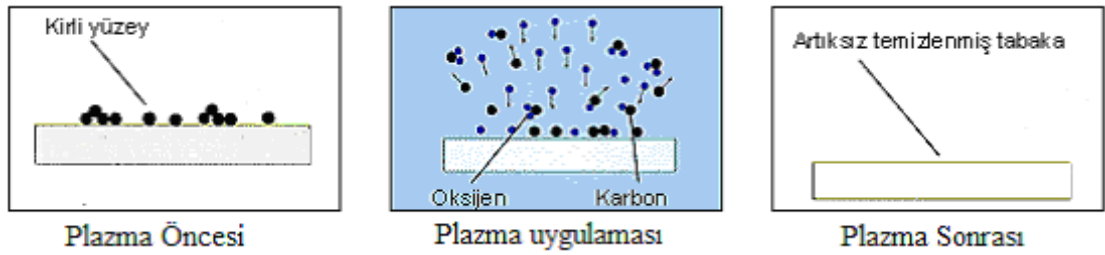
Plazma terimi ilk defa 1928 yılında Lanngmuir tarafından bir gaz deşarjının ana yapısını tanımlamak için kullanıldı. Bu terim yunanca dünyanın oluşumunu ve şekillenmesini ifade etmektedir [6]. Maddenin dördüncü hali olarak kabul edilen plazma haline elektromanyetik enerji altında yeteri kadar düşük basınç sağlanırsa ulaşılabilir. Bu şartlar altında, plazma prosesinde kullanılan kaynaklar kısmen atomlarına ve/veya moleküllerine ayrışır. Atomlar ve/veya moleküller elektriksel olarak yüklenir veya iyonlaşır. Bir atom veya molekül bir dış kaynak tarafından uyarılarak yeterli enerji kazanması sonucunda ya da atomların veya moleküllerin çarpışması sonucunda iyonlaşma oluşur [25]. Genel olarak kabul edilen tanımlama, negatif ve pozitif yüklerin eşit olarak bulunduğu ve dolayısıyla toplam yükün nötr olduğudur.

Birçok plazma kaynağı olmakla birlikte gaz, metalik ve lazer temelli olan plazma kaynakları yaygın olarak kullanılır. İyi kontrol edilebilen bir elektron yoğunluğu ile düzenli bir plazma alanı oluşturulduğu için uygulamalarda genellikle gaz plazma kaynakları tercih edilmektedir. Genellikle bir gaz plazma basınca bağlı gaz potansiyel enerjisi ile ateşlenir. Birçok düşük basınçlı plazma kaynağının düşük basınçta işletilmesinin sebebi akımın daha iyi kontrol edilebilmesi ve elektriksel alan bozulmasının daha az olmasıdır [9].

Plazma teknolojisi uygulama koşulları ve kullanılan proses gazına bağlı olarak yüzey temizleme, aktifleştirme, yakma ve yüzeyde ince film oluşturma şeklinde çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır [25].

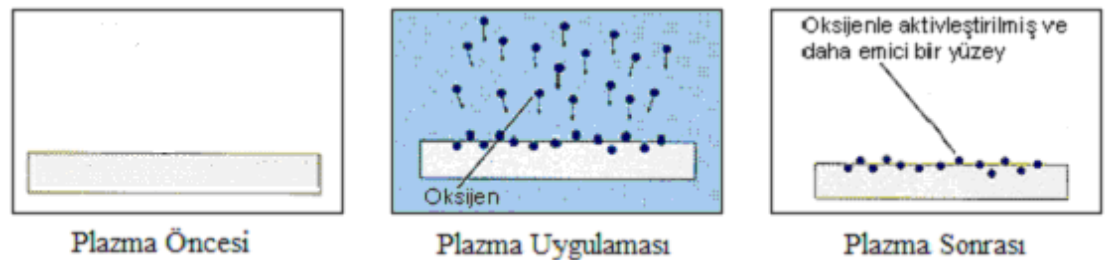
2.4.1.1 Yüzey temizleme ve aktifleştirme

Yüzey aktifleştirme daima yüzey temizleme esnasında veya sonrasında gerçekleşir. Numune yüzeyinde bulunan organik kirlilik çoğu durumda zayıf bağlı hidrokarbonlardan kaynaklanmaktadır. Polimer yüzeylerde bulunan organik kirlitici maddelerin temizlenmesi için proses gazı olarak genellikle oksijen kullanılmaktadır. Böylece oksijen H ve C oksijen ile reaksiyona girerek H_2O ve CO_2 formunda yüzeyden uçucu bileşikler olarak uzaklaşır [25]. Şekil 2.4’de plazma yüzey temizleme prosesi şematik olarak gösterilmektedir. Yüzey kirlilikten kurtulur kurtulmaz, yüzeydeki moleküller karbonil, karboksil ya da hidroksil fonksiyonel grupları oluşturmak üzere oksijen atomları ile reaksiyona girer. Böylece, polimer yüzeyler kimyasal olarak fonksiyonelleştirilir [25,26].



Şekil 2.4 : Plazmayla yüzey temizleme [26].

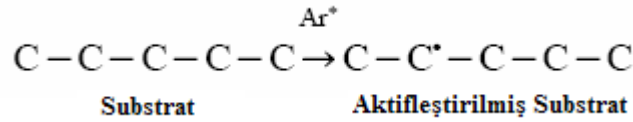
Şekil 2.5’de plazma yüzey aktifleştirme prosesi şematik olarak gösterilmektedir. Genellikle, reaktif gaz uygulamaları öncesinde malzeme yüzeyini temizleme uygulanır.



Şekil 2.5 : Plazmayla yüzey aktifleştirme [26].

Helyum, neon ve argon gazları plazma teknolojisinde kullanılan üç inert gazdır. Nispeten daha düşük maliyetinden dolayı argon şimdiye kadar kullanılan en yaygın

inert gazdır. İnert gaz plazma kullanılarak yüzeye direk enerji transferi yapılarak yüzeyin fiziksel modifikasyonu sağlanır. Polimerler düşük güçte soy gazların kullanıldığı plazmalara birkaç dakika maruz bırakılır. Bu uygulama süresi yapıdan hidrojenin ayrılıp yüzeyde serbest radikallerin oluşumu için yeterlidir. Dolayısıyla, inert gaz plazma yüzey aktifleştirme etkisi göstermektedir [9,27]. Argon plazma uygulamasında, yüzeyde radikallerin oluşturulması ile polimer yüzeyinin aktifleştirilmesi mekanizması Şekil 2.6’da gösterilmektedir.



Şekil 2.6 : Polimer yüzeyinin aktifleştirilmesi [28].

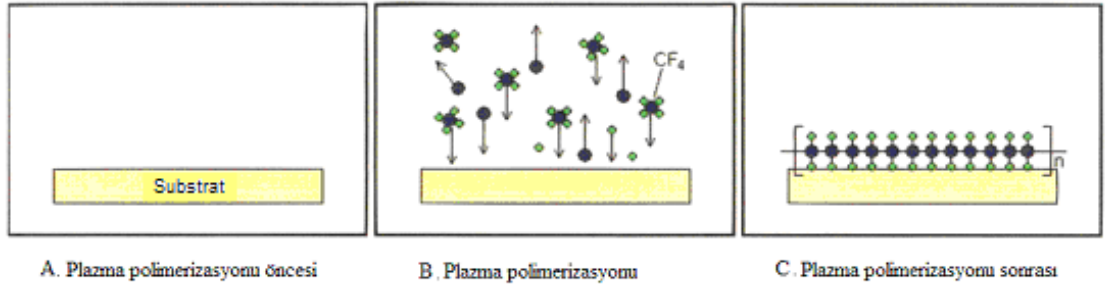
Plazma uygulaması yüzey enerjisini artırıcı etki yaratmaktadır. Ancak, söz konusu etki kalıcı olmayıp bu etkinin devam ettiği belli bir süre vardır. Çünkü, numune türüne ve saklama koşullarına bağlı olarak oksijen atomları yüzey molekülleri tarafından tekrar serbest bırakılır. Örneğin, polipropilen numunelerde bu etki birkaç hafta sürerken silikon numuneler için etki süresi bir günden azdır [25].

2.4.1.2 Yüzey yakma

Yüzey yakma özellikle plastik numune yüzeylerine uygulanan bir prosestir. Yüzey yakma (plasma etching) ve temizleme arasındaki fark yalnızca yüzeyden uzaklaştırılan malzeme miktarıdır. Bu işlemden sonra kullanılan malzemede gözle görülen aşınmalar meydana gelir. Bu işlemden sonra yüzeyin hidrofilik özelliği artar [27]. Sert ve yüksek ısıya dayanıklı olan PTFE ve polioksimetilen (POM) gibi plastik maddelerde iyi bir cila ve yapıştırma aderası elde etmekte kullanılan bir yöntemdir [26].

2.4.1.3 Plazma polimerizasyonu

Plazma polimerizasyonu polimer ve diğer malzeme yüzeylerini ince film oluşumu ile modifiye etmek için kullanılan eşsiz bir yöntemdir. CH₄, C₂H₆, C₂F₄ ve C₃F₆ gibi organik monomerlerin polimerizasyonu ile polimer yüzeyinde ince film oluşumu şeklinde gerçekleşir (Şekil 2.7) [27].



Şekil 2.7 : Plazma polimerizasyonu [26].

Plazma polimerizasyonu ile oluşturulan ince filmlerin sahip olduğu bazı özel avantajlar:

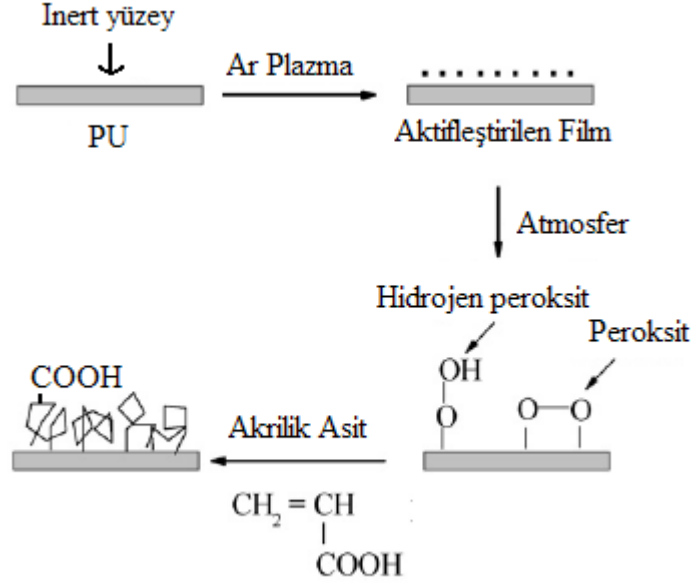
- Birkaç yüz angstrom (Å) ile 1 µm arasında değişen kalınlıklarda ince filmler kolayca hazırlanabilir.
- Hazırlanan filmler benzersiz fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. Bariyer olarak kullanılan bu ince filmler çok etkilidir.
- Polimer, metal, cam ve seramik numuneler üzerinde pratik olarak ince filmler oluşturulabilir. Numune ile film arasında iyi bir adezyon kolayca sağlanır.

Plazma polimerizasyonu karmaşık bir proses olup mekanizması çok iyi anlaşılamamıştır. Reaktör dizaynı, numune türü, uygulama gücü, monomer yapısı ve monomeri besleme hızı gibi birçok faktörün plazma polimerizasyonu ile ince film oluşumu üzerinde etkisi vardır. Bazı monomerler polimerleşebilen yapılar olan ikili ve üçlü bağlar veya halka yapılar bulundurmaktadır. Bununla birlikte, herhangi bir organik bileşik polimerleşebilen yapıya sahip olmasa da plazma polimerizasyonunda kullanılabilir. Elektronların ve diğer serbest reaktif türlerin herhangi bir bağ kırmak için yeterli enerjiye sahip olduğu plazma ortamında polimerizasyon gerçekleşir [27].

Argon plazma ile aktiveleştirilen polimer yüzeyde akrilik asit monomeri kullanılarak gerçekleştirilen plazma polimerizasyonu mekanizması Şekil 2.8’de gösterilmektedir

Plazma polimerizasyonu ile oluşturulan film plazma polimer olarak adlandırılır. Genellikle, geleneksel olarak sentezlenenden farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. Plazma polimerler yüksek çapraz bağlanma göstermektedir [28].

Plazma polimerizasyonu ile ilgili ilk uygulamalara medikal cihaz endüstrisinde rastlanmıştır. Kullanılan monomere bağlı olarak elde edilen kalıcı hidrofilik yüzeyler hücre üremesini geliştirmek için ideal bir yöntemdir. Çoğu durumda bu yüzeylerin diğer modifikasyon yöntemleri ile gerçekleştirilmesi zor hatta imkansızdır [25].



Şekil 2.8 : Yüzey aktifleştirme ve plazma polimerizasyonu şematik gösterimi.

2.4.2 Plazma yönteminin avantajları, araştırma ve uygulama alanları

Biyomedikal mühendisliğinde birçok malzeme için plazma yüzey modifikasyonu artan ilgi uyandıran bir yüzey modifikasyon yöntemi haline gelmiştir. PSM yönteminin eşsiz ve kendine özgü avantajı; yüzey özellikleri ve biyouyumluluk hassas bir şekilde geliştirilirken malzemenin kütle özelliklerinin değişmeden kalmasıdır. Malzemelerin yüzey özelliklerinin hassas bir şekilde modifiye edilmesi yeni malzeme geliştirmek için gerekli yüksek maliyetleri ve uzun süreli çalışmaları gereksiz kılmaktadır. PSM yönteminin avantajları aşağıda sıralanmıştır.

- PSM yönteminde modifikasyon tüm yüzeyde oldukça düzenlidir.
- PSM yönteminde diğer ıslak kimyasal yöntemlerde olduğu gibi reaksiyon sonucunda artan kimyasal yoktur.
- PSM prosesi genellikle güvenilir ve tekrarlanabilir. Farklı geometri ve farklı yapıda (örneğin metaller, polimerler, seramikler vb.) malzemelere uygulanabilen nispeten pahalı olmayan bir yöntemdir.
- PSM yönteminde yüzey karakteristiğinde kimyasal, elektriksel, optik, biyolojik ve mekanik değişiklikler gibi değişikliklerin meydana gelmesini sağlar.
- PSM prosesi ile steril yüzeyler elde edilebilir ve endüstriyel üretim yapacak seviyeye çıkarmak nispeten kolaydır.

- PSM yöntemi yüzey şablon düzeni sağlamak için mikroelektronik endüstride yaygın olarak kullanılan maskeleme yöntemi ile uyumludur.

Sonuç olarak, PSM yöntemi ekonomik ve etkili bir yöntem olarak biyomedikal alanda popüler bir yer kazanmıştır. Malzeme yüzeyinde kimyasal bileşim, ıslanabilirlik, metal tutma, boyanabilirlik, kırılma oranı, sertlik, kayganlık, kimyasal inertlik ve biyouyumluluk gibi özellikleri değiştirmek mümkündür [9]. Çizelge 2.4’de biyomalzemeler için PSM yönteminin yaygın araştırma alanları ve uygulamaları listelenmektedir.

Çizelge 2.4 : PSM yönteminin yaygın araştırma ve uygulama alanları [9].

Kan uyumlu yüzeyler	Vasküler nakiller, kataterler, stentler, kalp kapakçıkları, hemodiyaliz membranlar, kan filtreleri
Kirlenme olmayan yüzeyler	Göz içi, kontak lensler, yara iyileşmesi, kateterler
Cerrahi aletler ve cihazların sterilizasyonu	Cerrahi kesici takımlar, cımbızlar
Doku mühendisliği ve hücre kültürü	Hücre büyümesi, antikor üretimi, damar nakilleri
Biyosensörler	Biyomolekül sabitlenen yüzeyler
Kaplamalar	İlaç salınımı, gaz geçirgen membranlar, cihaz koruma, korozyon koruma

Geçtiğimiz on yılda, biyomalzeme uygulamalarında PSM yöntemi anlayışında bir devrim yaşandı. Biyomedikal alanda modifikasyon teknikleri ve uygulamaları arasında PSM yöntemi çok aktif bir alan haline geldi.

2.4.3 Plazma yüzey modifikasyon derinliği

Birçok uygulamada yüzey modifikasyonunun yüzeye yakın bölgede yapılması istenir. İdeal olarak, sadece en dıştaki moleküler tabakada yapılan değişiklik yeterli olacaktır. Fakat pratikte, düzenlilikten emin olmak için ve mekanik aşınmaya karşı korumak için daha kalın bir modifikasyon derinliği gerekmektedir. Genel olarak, yüzey modifikasyonu prosesi minimum kalınlıkta gerçekleşirken istenilen homojenlik, dayanıklılık ve işlevsellik de gerçekleştirmelidir [9].

Yüzey modifikasyon derinliği uygulama gücü ve süresine bağlıdır. Plazma uygulanan polimer numuneler için yüzey modifikasyon derinliği birkaç yüz angstromdur (Å). Yüzeyden 100 Å derinliğe kadar ölçüm imkanı veren X-ray fotoelektron spektroskopisi (XPS) yöntemi ile modifikasyon derinliğini belirlemek mümkündür. Ancak, modifikasyon derinliği bir mikrometreden az olduğu için FT-IR spektrometresi gibi yöntemler ile fonksiyonel grupları tespit etmek mümkün değildir [27].

2.4.4 Plazma uygulanan yüzeylerin yaşlanması

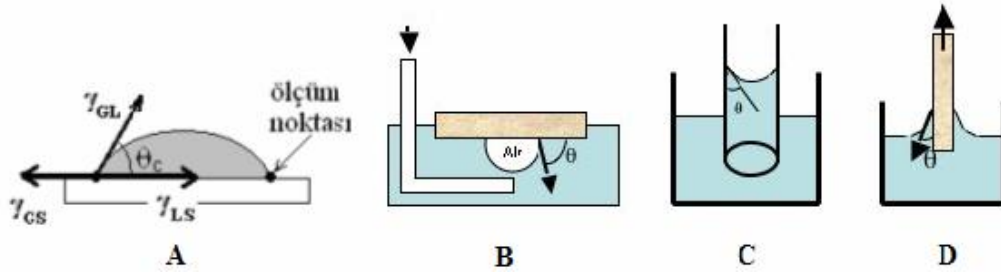
Genel olarak, plazma uygulamaları ile polimer yüzeylerde oluşturulan fonksiyonel grupların konsantrasyonu zamana bağlı olarak değişmektedir. Plazma uygulanan yüzeylerin yaşlanması oldukça karmaşık olmakla birlikte uygulama parametrelerine, polimerin doğasına ve saklama koşullarına bağlıdır.

Temas açısı ölçümü, plazma uygulanan polimer yüzeylerin yaşlanması üzerinde çeşitli çevre şartlarının etkisi incelenirken kullanılan yaygın bir yöntemdir. Plazma uygulanan polimer yüzeyler yaşlanırken temas açısında belirgin bir değişim gözlenmektedir. XPS yöntemi ile yürütülen çalışmalarda ise plazma uygulanan yüzeyin yaşlanması ile yüzeyin kimyasal bileşiminin değişmediği belirlenmiştir [27].

2.5 Temas Açısı Ölçüm Yöntemleri

Temas açısı ölçümü katı malzemelerin ıslanma davranışlarının incelenmesinde kullanılan analitik bir yöntemdir [6]. Katı bir yüzeye sıvı damlatıldığında damla yüzeyde yayılır. Su damlatılan katı malzemenin fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre su damlası şekil alır.

Katı yüzeyler yüksek veya düşük enerjili olarak karakterize edilirler. Yüksek enerjili yüzeylerde su yüzeyde düzgün olarak dağılarak ince bir film oluşturur. Bu durumda temas açısı sıfırdır. Yüzey tamamen ıslanır ve hidrofiliktir. Benzer olarak düşük enerjili yüzeylerde su damlaları ayrı ayrı yerleşirler. Bunlarda temas açısı ($> 90^\circ$) ve yüzey hidrofobiktir [30]. Deneysel olarak, temas açısı değerlerini ölçmenin çeşitli yolları vardır ve bunlardan bazıları Şekil 2.9'da gösterilmektedir.



Şekil 2.9 : Temas açısı ölçümünde kullanılan 4 yöntem. (A) Yapışık damla (sessile drop) yöntemi, (B) Yakalanmış kabarcık (captive bubble) yöntemi, (C) Kapiler yükselme yöntemi, (D) Wilhelmy plaka yöntemi [31].

Yüzey gerilimi ve temas açısı arasındaki ilişki aşağıda verilen Young Eşitliği (Young Equation) ile ifade edilir (2.1).

$$\cos \theta_C = (\gamma_{GS} - \gamma_{LS}) / \gamma_{GL} \quad (2.1)$$

θ_C : Temas açısı.

γ_{GS} : Gaz-katı arasındaki yüzey gerilimi.

γ_{LS} : Sıvı-katı yüzey gerilimi

γ_{GL} : Gaz-sıvı yüzey gerilimi

Temas açısı ölçümleri yüzey ile çevre arasındaki etkileşim hakkında önemli bilgi sağlamaktadır. Temas açısı ölçümleri esnasında anlamlı veriler elde etmek için dikkat edilmesi ve bilinmesi gereken bazı önemli noktalar aşağıda belirtilmektedir [6]:

- Yüzey pürüzlülüğü sonuçları etkiler
- Yüzey heterojenliği sonuçları etkiler
- Kullanılan sıvılar kolayca kirlenir
- Kullanılan sıvılar yüzeyin yapısını değiştirebilir
- Kullanılan sıvılar yüzeyde emilip şişmeye sebep olabilir
- Kullanılan sıvılar yüzeyde çözünmeye sebep olabilir
- Örnekler ölçümlerde kullanılmak üzere uygun geometrilerde olmayabilir.

2.6 Biyomalzeme - Biyouyumluluk İlişkisi

Polimerin organizmaya uygulanışı canlı yapı polimer etkileşmesini de beraberinde getirmektedir. Bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Çalışmaların odak noktası istenmeyen doku etkileşimlerinin nasıl ortadan kaldırılıp en aza indirilebileceği olmuştur. Bu nedenle, kimyasal ve fiziksel yönden inert, ayrıca da biyouyumlu

polimerlerin tasarlanması önemlidir. Biyouyumluluk; polimerin varlığı ile doku etrafında hiçbir şekilde bir reaksiyon oluşmaması demektir. Aslında istenen ve ideal olan, polimerin bu özelliğinin önceden yapılan in vitro testlerle saptanabilmesidir. Kullanılan tüm polimerlerin sürekli parçalanma özellikleri konusunda bilgi eksikliği ve stabil polimerin sayısının az olması, gerçek bir dokunun yerini alacak polimerik bir sistemin tasarlanmasındaki ana kısıtlamadır. Vücut dokuları ile temas eden biyomalzeme ve sistemlerin (kateterler, kontak lensler, ekstrakorporeal sistemler ve diyaliz membranları) klinik uygulamaları modern tıpta hatırı sayılır derecede önemlidir. Bu sebeple gerçek bir dokunun yerini alacak polimerik bir sistemin tasarlanmasında özellikle polimer stabilitesinin sağlanması ve parçalanma problemlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir [32].

Biyomalzemelerin biyouyumluluğunun belirlenmesi için yapılması önerilen testlerden fizikokimyasal ve mekanik testler Çizelge-2.5’de sınıflandırılmıştır.

Çizelge 2.5 : Biyouyumluluğun belirlenmesi için yapılması önerilen testler.

Kütlesel Özellik Testleri	Yüzey Özellik Testleri
Polimerin tanınması	Temas açısı ölçümü
IR spektrumu	IR spektrumu
Yoğunluk	Morfoloji (AFM kullanılarak belirlenir)
Sertlik	Yüzeyin kimyasal bileşimi (XPS kullanılarak belirlenir)
Çözücü yanıtı	Protein adsorpsiyonu
Termal özellikler	
Morfoloji (SEM)	

Bu testlerden bazıları uygulaması oldukça basit testler olup yeni biyomalzemelerin özelliklerini az da olsa belirlemede ihtiyaç duyulan testlerdir. Bazıları ise daha gelişmiş testler olup bunlara spesifik sistemler için ihtiyaç duyulmaktadır.

Medikal sistemlerin güncel kullanımında biyolojik performansı önceden belirlemede, in vitro ve in vivo testler uygulanmaktadır. Bu testlerin çoğu kullanılması düşünülen medikal ürünün herhangi bir potansiyel toksisite olasılığını belirlemek içindir. Yapılacak uygulama için testlerin uygun seçimi, anlamlı sonuçların bulunması ve gereksiz harcamalardan kaçınmak için önemlidir.

Deri irritasyonu, hücre toksisitesi, öldürücülük ve kan uyumu gibi biyolojik testler biyomalzemelere etkin olarak uygulanabilmektedir. Kan ile temas halinde olan

biyomalzemelerin yüzeyleri kanla temas eden başlıca noktalar. Dolayısıyla, biyomalzemelerin yüzey özellikleri ve özellikle kimyasal yapıları biyolojik olarak uyumlu olup olmadıkları ve kan ile temas halinde pıhtılaşmaya yol açıp açmayacakları konusunda karar vermek için çok önemlidir. Fakat, yüzey kimyasının kan uyumluluğunu nasıl etkilediğini saptamak basit bir konu değildir, çünkü diğer faktörlerin de (örneğin, yüzey pürüzlülüğü, tasarım, yüzey serbest enerji ve morfoloji) etkileri vardır [1,6].

2.7 Polimer Yüzeyinin Modifikasyonu ile Biyouyumluluğun Artırılması

Bir polimer eğer spesifik uygulama yapmak için uygun bulunmuşsa biyouyumlu (biocompatible) olarak da belirtilmelidir. Polimerler genelde biyouyumlu olarak belirtilmeyip, sadece spesifik uygulamalar için bu özelliklerinden bahsedilmektedir. Örneğin, bir kontak lens materyali kornea yüzeyinden veya gözyaşından protein adsorplanmamalıdır. Ancak bir kemik sabitleştirici materyal için bu durum tam terstir. Çünkü doku ile temasın olabilmesi için iyi bir etkileşim gerekmektedir. Polimerlerin biyolojik uyumu büyük ölçüde polimer yüzeyinde adsorplanmış proteinlerle, dokudaki hücrelerin yüzeyindeki reseptörler arasındaki spesifik ilişkiyle açıklanmıştır [1].

Poliüretanlar diğer sentetik polimerlerle kıyaslandıklarında, sadece mükemmel mekanik özellikler değil, oldukça iyi antitrombojenik özellik göstermektedirler. Bu nedenle, yaygın olarak kardiyovasküler (kalp-damar) ve diğer biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Fakat, poliüretan yüzeylerdeki hücre yapışması oldukça zayıftır. Yetersiz hücre yapışması ve üremesi dolayısıyla doku mühendisliğiyle sağlanmış ürünlerde poliüretanların kullanımı sınırlıdır. Bu olumsuzluğu gidermek için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler, kimyasal yapının toplu değişikliği, plazma yöntemi ile yüzey modifikasyonu ve hücre yapışmasını dengeleyen proteinlerin kaplanması şeklinde sıralanabilir. Söz konusu yöntemler arasında düşük sıcaklıklı plazma yüzey modifikasyonu benzersiz avantajlar sunmaktadır. Plazma modifikasyonu konulu çalışmaların büyük çoğunluğu kan, doku veya hücre uyumluluğunu geliştirmeye yöneliktir [6, 33, 34].

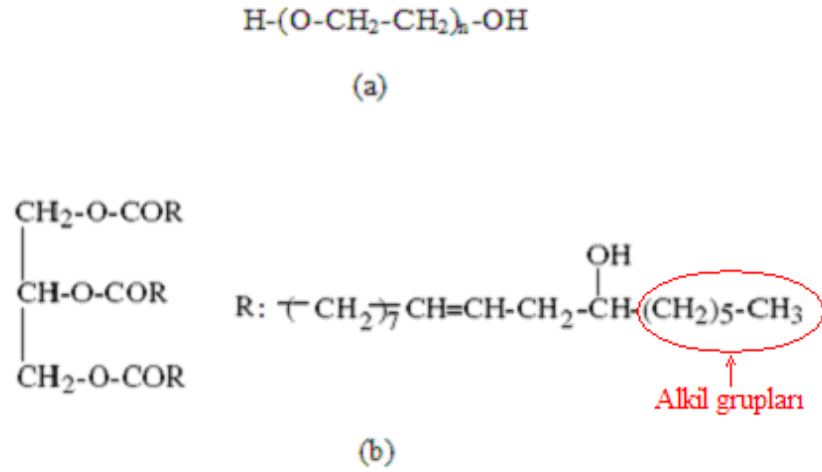
Plazma yüzey modifikasyonu ile yüzeyin hidrofilik karakterinde meydana gelen artışın hücre yapışmasını hem olumlu ve hem de olumsuz yönde etkilediği literatür çalışmaları bulunmaktadır [6]. Protein adsorpsiyonu ise yüzeyin hidrofilik

karakterinin ve yüzey pürüzlülüğünün artması ile azalmaktadır. Ancak, protein adsorpsiyonu ve hücre yapışması yalnız yüzeyin hidrofilik karakteri ve pürüzlülüğüne bağlı değildir. Örneğin, gözeneklilik geniş adsorpsiyon alanı sağlamakta dolayısıyla protein adsorpsiyonunu arttırmaktadır. Dolayısıyla, hücre yapışması ve protein adsorpsiyonu çalışmalarında birçok parametre göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

3. DENEYSEL ÇALIŞMA

3.1 Kullanılan Kimyasallar ve Özellikleri

Poliüretan (PU) sentezinde poliol olarak Fluka marka polietilen glikol (PEG) ve Arifoğlu marka hint yağı (HY) kullanılmıştır. PEG ve HY'nin kimyasal yapıları Şekil 3.1'de, bazı özellikleri de Çizelge 3.1 ve 3.2' de verilmektedir.



Şekil 3.1 :(a) PEG, (b) HY'nin kimyasal yapıları [5,35].

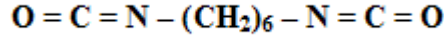
Çizelge 3.1 : Polietilen glikolün özellikleri.

Özellikler	Değer
Molekül ağırlığı, g/mol	3000
Yoğunluk, g/cm ³	1,23
pH, (%5 suda)	5,5 - 7

Çizelge 3.2 : Hint yağının özellikleri.

Özellikler	Değer
Hidroksil değeri, mg KOH/g numune	160,34
Asitlik değeri, mg KOH/g numune	1,47

Poliüretan sentezinde diizosiyanat olarak Fluka marka hegzametilen diizosiyanat (HDI) kullanılmıştır. Şekil 3.2’de HDI’nın kimyasal yapısı, Çizelge 3.3’de bazı özellikleri verilmiştir.

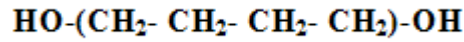


Şekil 3.2 : HDI’nın kimyasal yapısı.

Çizelge 3.3 : Hegzametilen diizosiyanatın bazı özellikleri.

Özellikler	Değer
Molekül ağırlığı, g/mol	168,19
Yoğunluğu, g/ml (20 °C)	1,047
Kaynama noktası, °C	82-85
Alev alma noktası, °C	135
Erime noktası, °C	- 67

Zincir uzatıcı olarak 1,4-bütandiol (BDO) kullanılmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 : 1,4-bütandiol.

3.2 Polimer Sentezi

Poliüretan sentezi, tek adımlı kütle polimerizasyonu metodu ile gerçekleştirilmiş çözücü ve katalizör kullanılmamıştır.

3.2.1 Reaksiyon karışımının hazırlanması

Reaksiyon karışımı hazırlanmadan önce PEG, 6 saat boyunca vakum altında 90-95°C arasında döner buharlaştırıcıda tutulmuştur. HY kullanılmadan önce 80°C’de vakum etüvünde 24 saat bekletilmiştir. Zincir uzatıcı olarak kullanılan BDO 24 saat boyunca 50°C’de vakum etüvünde bekletilmiştir.

Böylece, reaksiyonda kullanılacak malzemelerin içerdiği nem giderilerek reaksiyonun ilerlemesini engelleyecek olumsuzluklar ortadan kaldırılmıştır [5,20].

Gerekli ön işlemlerin tamamlanmasının ardından reaksiyon karışımının hazırlanması amacıyla ilk olarak belirli oranlarda HY ve PEG 90-95°C’da döner buharlaştırıcıda vakum altında 30 dakika karıştırılarak homojen bir karışım elde edilmiştir. Daha sonra zincir uzatıcı olarak BDO eklenerek 30 dakika daha karıştırmaya devam

edilmiştir. PEG ve HY'nin hidroksil değerine eşit sayıda hidroksil içerecek miktarda BDO eklenmiştir.

3.2.2 Poliüretan sentezi

PEG, HY ve BDO içeren reaksiyon karışımı hazırlandıktan sonra azot atmosferindeki 3 boyunlu reaksiyon balonuna aktarılarak 50°C'deki yağ banyosuna alınmıştır. Şekil 3.4'de reaksiyonun gerçekleştiği deney düzeneği görülmektedir. Sıcaklık sabit tutularak karışımdaki hidroksil grubu miktarına eşdeğer HDI reaksiyon ortamına havayla temas süresi minimize edilerek damla damla eklenmiştir. Karıştırma hızı 400 r.p.m, karıştırma süresi 5 dakika olarak ayarlanmıştır. Karıştırma işleminden sonra reaksiyon karışımı cam petri kaplarına alınmış, 80°C sıcaklıktaki etüvde 20 saat polimerizasyon reaksiyonunun tamamlanması için bekletilmiştir.



Şekil 3.4 :Poliüretan sentezi için deney düzeneği.

Reaksiyon, Fourier transform infrared (FT-IR) spektroskopisi ile izlenmiştir. Poliüretan sentezinde serbest izosiyanat grubuna ait 2270 cm^{-1} piki kaybolması reaksiyon ortamındaki izosiyanat gruplarının tümünün reaksiyona girdiğini göstermektedir. İzosiyanat pikinin kaybolması ile birlikte 3300 cm^{-1} 'de -NH gerilmesi olarak görülen karakteristik üretan piki oluşmaktadır [19,35].

3.3 Karakterizasyon Yöntemleri

3.3.1 Fourier transform infrared (FT-IR) spektroskopisi

Çalışmada Perkin Elmer marka, Spectrum One model FT-IR kullanılarak $650\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ aralığında polimerizasyon reaksiyonları izlenmiş ve polimerlerin yapısal karakterizasyonları yapılmıştır.

3.3.2 Termogravimetrik analiz (TGA)

Perkin Elmer marka Diamond model termal analiz cihazı kullanılarak polimerlerin termal davranışlarının incelenmiştir. Çalışma azot atmosferinde ve ortam sıcaklığı ile $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında $20\text{ }^{\circ}\text{C/dakikalık}$ ısıtma hızında gerçekleştirilmiştir. TGA analizi herbir örnek için 2 kere tekrarlanmıştır.

3.3.3 Dinamik mekanik analiz (DMA)

Numunelerinin dinamik mekanik analizleri ve viskoelastik özellikleri, Perkin Elmer Diamond DMA cihazında, azot ortamında -80°C 'den 150°C 'e, 3°C/dakika ısıtma hızında 1 Hz frekansta tarama yapılarak incelenmiştir. DMA analizi herbir örnek için 2 kere tekrarlanmıştır.

3.3.4 Temas açısı ölçümü

Film yüzeylerinin hidrofilik özellikleri KSV CAM200 temas açısı ölçüm cihazı ile incelenmiştir. Yürütülen çalışmada, yapışık damla (sessile drop) temas açısı ölçüm yöntemi ve Young/Laplace metodu seçilmiştir. Oluşturulan su damlasının hacmi $5\text{-}6\text{ }\mu\text{l}$ olacak şekilde ayarlanarak $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'da ölçümler gerçekleştirilmiştir.

Temas açısı ölçümleri plazma yüzey modifikasyonu öncesinde 3 farklı örnekte 5'er kez, uygulama sonrası yine 3 farklı örnekte 2'şer kez ölçüm alınarak gerçekleştirilmiştir.

3.3.5 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Poliüretan filmlerin topoğrafik karakterizasyonunda JOEL JSM 6390-LV marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. Görüntüler 10 kV'da 1000 ve 5000 kez büyütülerek alınmıştır.

Poliüretan yumuşak bir malzemedir. Bu nedenle, yan kesitten görüntü alınması için numuneler sıvı azot ortamında kırılmaya çalışılmış, ancak başarılı olunamamıştır. Bir bıçak yardımıyla numuneler kesildiği için sadece yüzey görüntüleri dikkate alınmış, kesit görüntüleri değerlendirilmemiştir.

3.3.6 Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)

Poliüretan filmlerin topoğrafik karakterizasyonu Shimadzu SPM 9500 marka cihaz kullanılarak atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile dinamik modda yapılmıştır. Bu çalışmada AFM görüntüleri 5µm x 5µm ve 2µm x 2µm ölçülerde alınmıştır.

3.3.7 Polimerlerin şişme davranışlarının incelenmesi

Poliüretanların şişme davranışları fosfat tampon çözeltisi (phosphate buffer solution, PBS, pH 7,4) ortamında incelenmiştir. PBS, 8g NaCl, 0,2g KCl, 1,44g Na₂HPO₄, 0,24g KH₂PO₄ karışımının 1000 ml saf sudaki çözeltisi olarak laboratuvarında hazırlanmıştır.

Kuru poliüretan film parçaları 0,1N PBS çözeltisi içersinde 14 gün boyunca oda sıcaklığında bekletildikten sonra yüzeyleri hafifçe kurularak tartılmış ve eşitlik (3.1) kullanılarak şişme miktarları hesaplanmıştır [36].

$$\text{Şişme miktarı (\%)} = 100 \cdot (W_2 - W_1) / W_1 \quad (3.1)$$

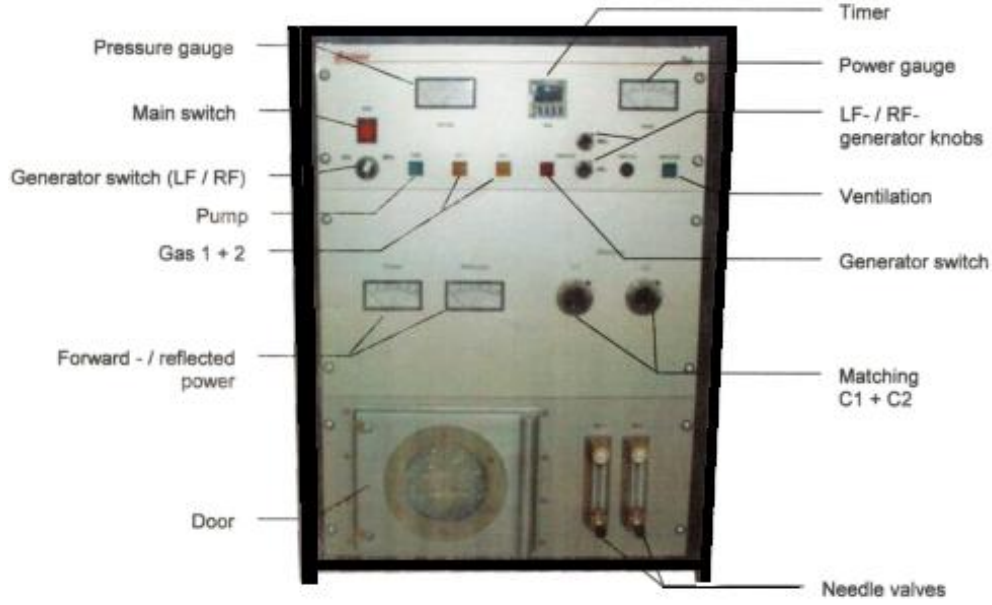
W_1 = Kuru polimerin ağırlığı

W_2 = Şişmiş polimerin ağırlığı

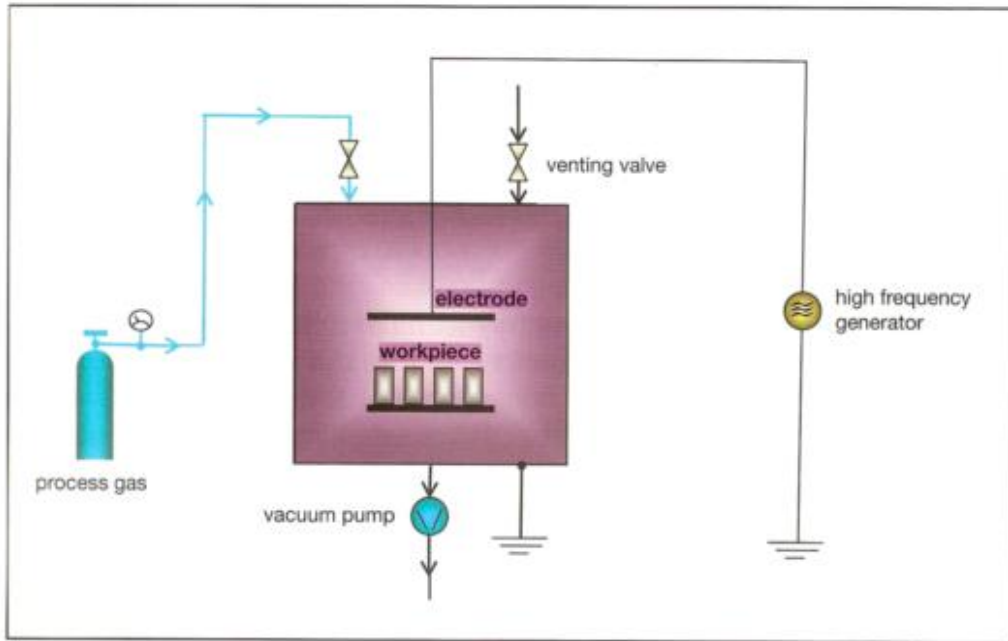
3.4 Poliüretan Filmlerin Yüzey Modifikasyonu

3.4.1 Plazma yüzey modifikasyon yöntemi

Diener electronic marka Pico-LF-RF plazma cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.5). Çalışmalar 13,56 MHz RF jeneratör ile 0,3 mbar düşük basınçta ve oda sıcaklığında yürütülmüştür. Düşük basınç plazma prosesi Şekil 3.6'da şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.5 : Diener electronic marka Pico-LF-RF cihazı.



Şekil 3.6 :Düşük basınç plazma prosesi.

Plazma yüzey modifikasyonu iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Öncelikle PU filmlere argon (Ar) plazma uygulanarak yüzeylerin temizlenmesi ve aktive edilmesi sağlanmıştır. Aktive edilen temiz PU yüzeylere akrilik asit (AA) monomeri ile plazma polimerizasyonu uygulanmıştır. Literatür araştırmaları doğrultusunda, Ar plazma uygulaması 50W ve 100W uygulama güçlerinde 0,5 ile 10 dakika süreler arasında gerçekleştirilmiştir [7,37].

Ar plazma uygulamasından sonra PU filmler 20 dakika atmosfer ortamında peroksitlerin ve hidrojen peroksitlerin oluşması için bekletilmiştir. Böylece, AA polimerizasyonun başlaması için gerekli olan radikal merkezlerin oluşması sağlanmıştır [38,39].

PU film yüzeylerinin aktifleştirilmesi için uygulanan Ar plazma sonrasında 5W uygulama gücünde 20 ve 40 dakika sürelerde AA monomeri ile plazma polimerizasyonu gerçekleştirilmiştir [22,40,41].

Uygulama sonunda, numuneler saf su ile 10 dakika süreyle yıkayarak reaksiyona girmeyen monomer kalıntıları yüzeyden uzaklaştırılmıştır [38].

3.4.2 Plazma yüzey modifikasyonu uygulanan yüzeylerin yaşlanması

Ar plazma yüzey modifikasyonunun yüzey ıslanabilirliğine etkisi kalıcı değildir. Diğer taraftan, AA plazma polimerizasyonunun yüzey ıslanabilirliğine etkisinin kalıcı olması beklenmektedir. Yüzey ıslanabilirliğinin zamanla değişimini incelemek için 7 gün boyunca Ar plazma uygulaması sonrasında oda sıcaklığında cam petri kapları içersinde desikatörlerde saklanan PU 50 ve PU 100 kodlu filmlerin temas açıları ölçülmüştür. AA plazma uygulaması sonrasında 7. ve 14. günlerde temas açısı ölçümleri yapılarak yüzeyin hidrofilik karakteri belirlenmiştir.

3.5 Biyouyumluluk Deneyleri

3.5.1 Poliüretan filmlere protein adsorpsiyonu

Protein adsorpsiyon deneylerinde protein kaynağı olarak Bovine Serum Albumin (BSA) kullanılmıştır. Başlangıç konsantrasyonu 1mg BSA/ ml PBS çözeltisi olacak şekilde hazırlanan protein çözeltisinden 60ml alınmış ve bu çözeltiye poliüretan filmler (1x1 cm²) daldırılmıştır. 0-60 dakika aralığında protein çözeltiden alınan sıvı numunelerin adsorbans değerleri Perkin Elmer Lamda35 marka UV cihazı ile 280 nm dalga boyunda belirlenmiştir. Kalibrasyon doğrusu yardımıyla ölçülen adsorbans değerlerine karşılık gelen protein adsorpsiyon miktarları hesaplanmıştır.

Çalışmada kullanılan kalibrasyon doğrusu EK-E’de verilmiştir. Adsorplanan protein miktarı Eşitlik (3.2) kullanılarak hesaplanmıştır [36].

$$q = [(C_0 - C_A) \cdot V] / A \quad (3.2)$$

q : Adsorplanan protein miktarı, mg/cm²

C₀ : Çözelti başlangıç konsantrasyonu, mg/ml

C_A : Ölçüm yapılan andaki çözelti konsantrasyonu, mg/ml

V: Sıvı çözelti hacmi, ml

A: Filmin toplam yüzey alanı, cm²

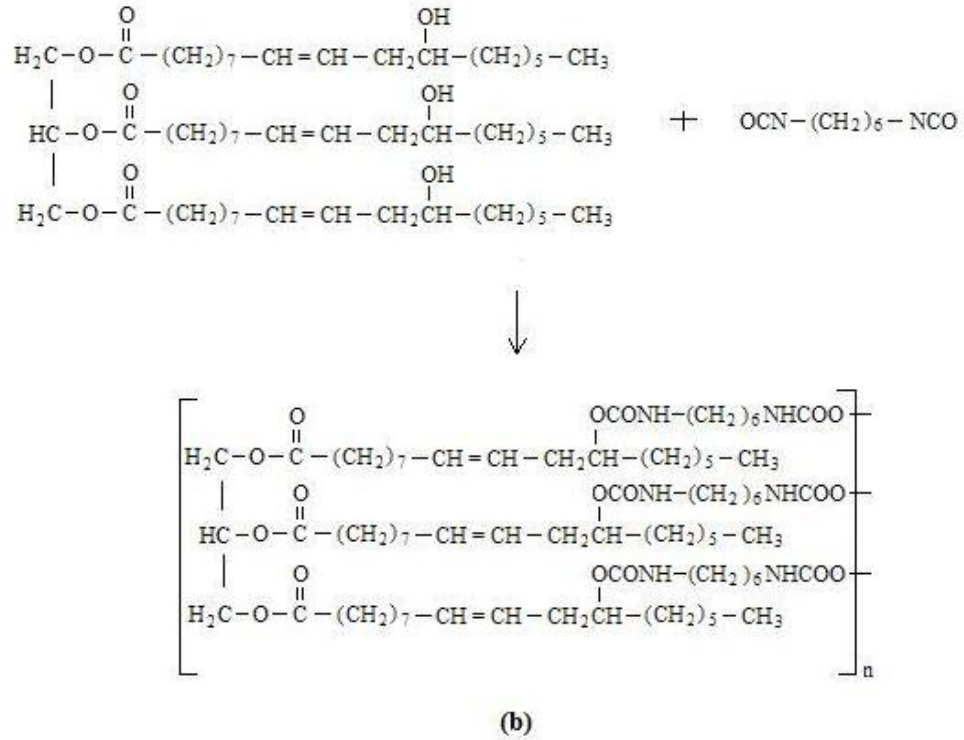
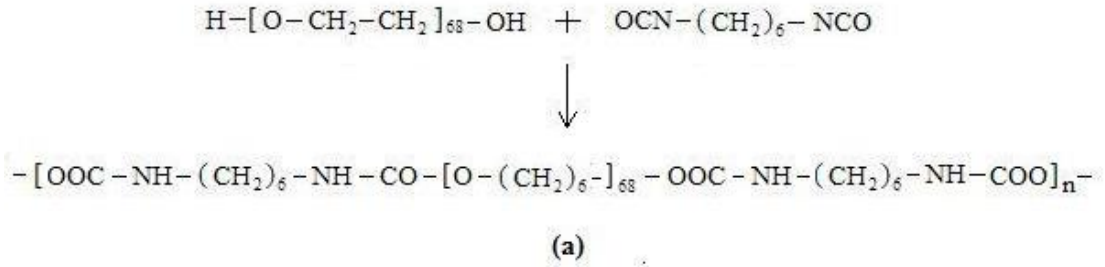
3.5.2 Hücre yapışması

Hazırlanan PU film örnekleri (çap: 0,9 cm) sterilizasyon için %70'lik etil alkolde 1 saat bekletilmiş daha sonra 3 defa PBS çözeltisi ile yıkanmıştır [38]. 3T3 (fare fibroblast) hücreleri tripsin ile kaldırılmıştır. 2000 r.p.m. hızda 5 dakika süreyle santrifüj yapılarak süpernatant dökülmüş ve tripsin hücrelerden uzaklaştırılmıştır. Hücre sayımı yapılarak PU filmler üzerine 2.10⁴ hücre/örnek olacak şekilde hücre ekimi gerçekleştirilmiştir. Hücre ekiminden 2,5 saat sonra besi ortamı (RPMI 1640+GlutaMax (1x)) eklenmiş ve bu başlangıç zamanı olarak kaydedilmiştir. Hücre yapışmasının kontrolü için 4, 24 ve 48. saatlerde olmak üzere üç örnekleme yapılmıştır. Her zaman noktası için üçer tane alınan örnekler PBS ile yıkanarak fiksasyon işlemine hazırlanmıştır. Fiksasyon için %4'lük formaldehit çözeltisi kullanılmıştır. PU filmler üzerine eklenen %4'lük formaldehit çözeltisi 1 saat sonra alınarak örnekler PBS ile yıkanmıştır. Hücrelerin mikroskopta (stereo zoom) görüntülenmesi için oda sıcaklığında comassie blue (%0,1) ile 15 dakika süreyle boyama yapılmıştır [42].

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1 Poliüretan Sentezi

Şekil 4.1’de poliüretan sentezi reaksiyonları PEG ve HY için ayrı ayrı gösterilmektedir.



Şekil 4.1 : (a) PEG ile PU sentez reaksiyonu, (b) HY ile PU sentez reaksiyonu.

PEG ve HY’nın her ikisi de kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonların şematik gösterimi benzer şekilde yapılabilir. Bu durumda PEG ve HY birimlerinin polimer

yapısına rastgele yerleştği varsayılır. Çizelge 4.1’de üretilen polimerlerin kodları gösterilmektedir. Sentezlenen film kalınlıkları 2 ($\pm 0,2$) mm’dir.

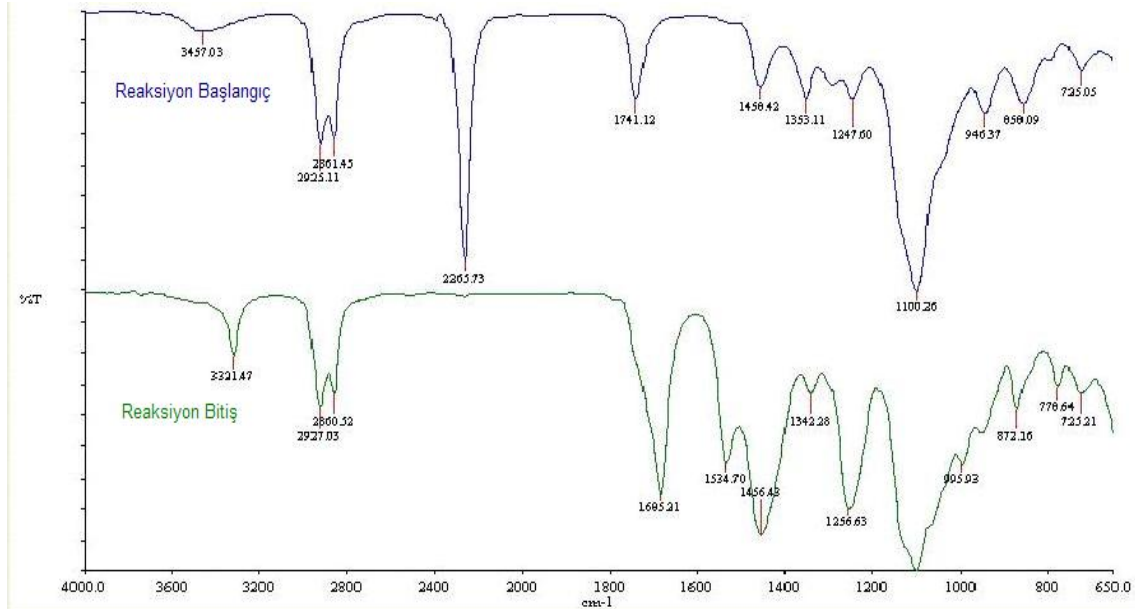
Çizelge 4.1 : Sentezlenen poliüretan filmlerin kodları.

KOD	HY/PEG (ağırlıkça)
PU 0	0/100
PU 20	20/80
PU 40	40/60
PU 50	50/50
PU 60	60/40
PU 80	80/20
PU 100	100/0

4.2 Polimer Yapısının Karakterizasyonu ve Özelliklerinin Belirlenmesi

4.2.1 FT-IR

Farklı kompozisyonlarda hazırlanan poliüretan filmlerin sentez reaksiyonları FT-IR spektrometresi ile izlenmiştir. PU 50 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.2 : PU 50 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.

Reaksiyon başlangıcında, 3457 cm^{-1} dalga boyunda -OH pikleri, 2925 ve 2861 cm^{-1} de -CH , 1741 cm^{-1} de -COO gerilmeleri görülmektedir. Reaksiyon başlamadan önce

reaksiyon karışımının IR spektrumunda 2265 cm^{-1} de görülen serbest izosiyanat piki, reaksiyon sonunda kaybolmakta ve 3321 cm^{-1} de ürean grubunun karakteristik bantlarından N-H gerilmesi ortaya çıkmaktadır; 1695 cm^{-1} de hint yağının ester karbonil grupları ile birleşmiş NH-CO-O gerilmesinden ve 1534 cm^{-1} de C-N gerilmesinden dolayı oluşan pikler görülmektedir. Ayrıca, 1100 cm^{-1} de PEG'in kimyasal yapısından dolayı C-O-C gerilmesine ait pik görülmektedir.

HY/PEG oranındaki azalış 1100 cm^{-1} de PEG'den kaynaklı C-O-C gerilmesine ait pikin şiddetini arttırırken, 1695 cm^{-1} de hint yağının ester karbonil grupları ile birleşmiş NH-CO-O gerilmesine ait pikin şiddetinin azalmasına sebep olmaktadır. Bu eğilim literatür ile uyumlu olup beklenen bir sonuçtur [35]. EK-A'da sentezlenen diğer poliüretan filmlerin FT-IR spektrumları verilmiştir.

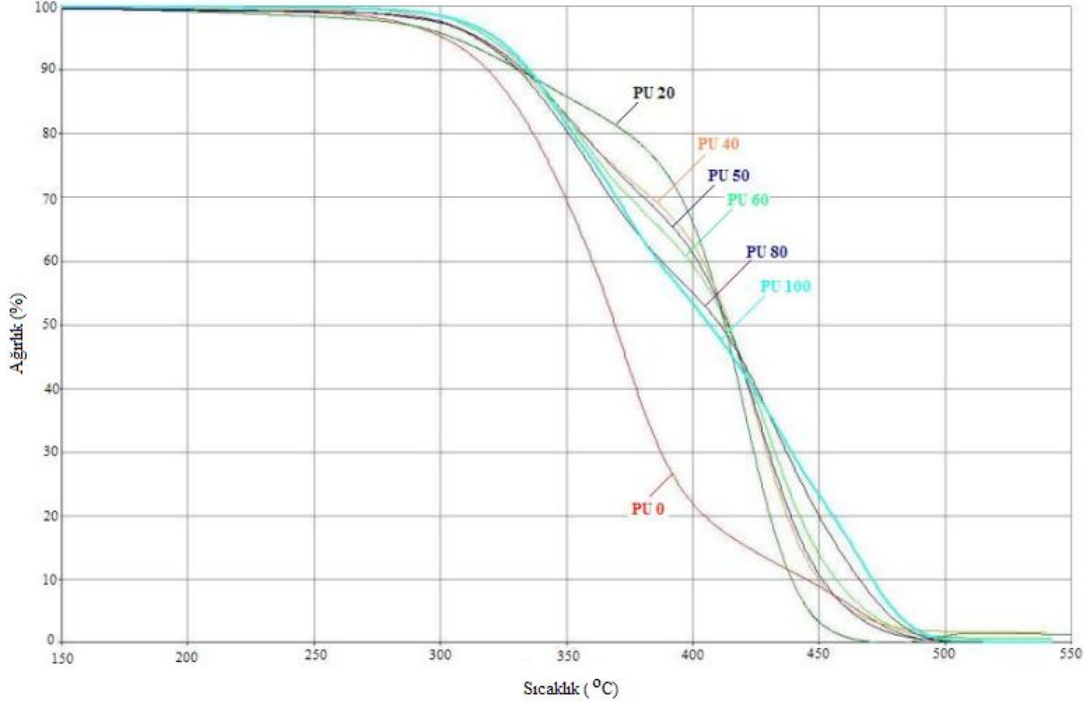
4.2.2 Termogravimetrik analiz (TGA)

Sentezlenen poliüretan filmlerin içerdikleri HY/PEG oranlarının ısı kararlılıklarına etkisi, termogravimetrik analiz çalışmalarıyla incelenmiştir. Çizelge 4.2'de bu çalışmanın sonuçları görülmektedir.

Çizelge 4.2 : Poliüretanların TGA sonuçları.

KOD	Bozunma Sıcaklığı (°C)	
	%10 Ağırlık	%50 Ağırlık
	Kayıbı	Kayıbı
PU 0	320	370
PU 20	330	413
PU 40	331	414
PU 50	334	415
PU 60	335	415
PU 80	333	413
PU 100	336	409

Şekil 4.3'de sentezlenen PU filmlerin TGA eğrileri görülmektedir. Yürütülen çalışmada yapılan poliüretan sentezinde katalizör ve çapraz bağlayıcı kullanılmadığından $100\text{-}300^\circ\text{C}$ arasında bunların uzaklaşmasına bağlı olabilecek ağırlık kaybı yoktur. Isıl kararlılık yalnız HY/PEG oranına bağlı olarak değişmektedir. PEG miktarı azalıp HY miktarı artarken ilk bozunma sıcaklığı artmaktadır.



Şekil 4.3 : Sentezlenen PU filmlerin TGA eğrileri.

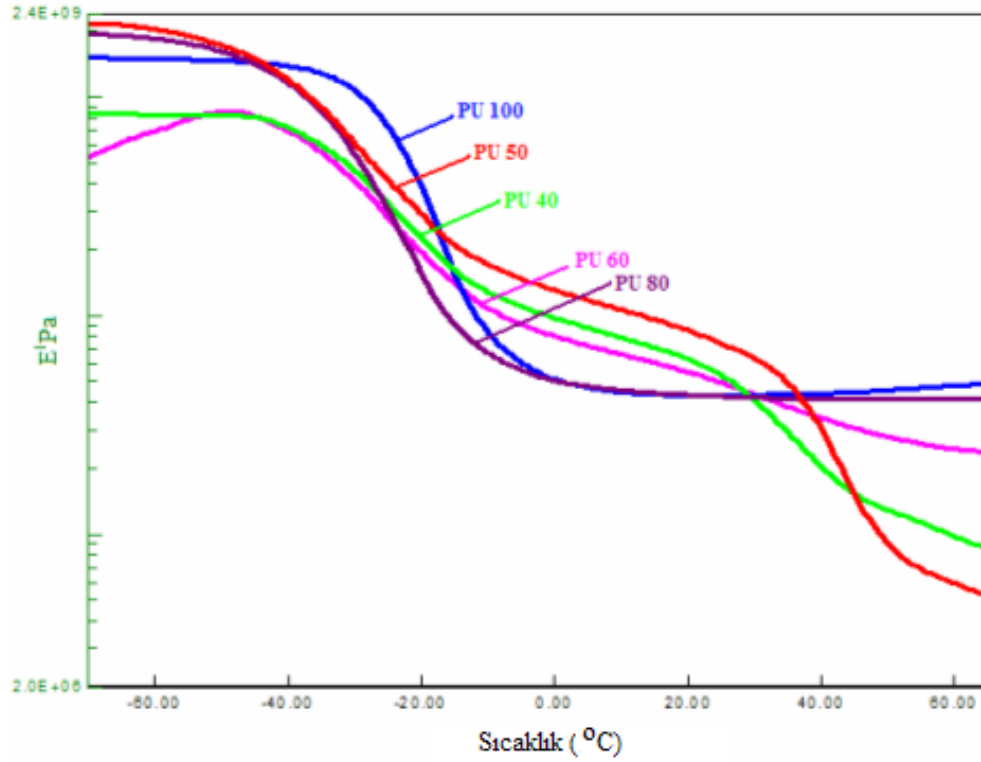
HY kaynaklı ester bağları yüksek sıcaklıkta nispeten ısı kararlı bir yapı sağlamaktadır. Dolayısıyla HY oranı arttıkça ilk bozunma sıcaklıklarının artması beklenen bir sonuçtur. Sadece HY kullanılarak sentezlenen PU filmin TGA termogramı literatür ile benzer özellik göstermektedir [35,43,44]. PEG temelli poliüretan filmin ısı kararlılığı diğer poliüretan filmlerle karşılaştırıldığında daha düşüktür. 550°C’de tüm poliüretan filmler için gerçekleşen ağırlık kaybı %98-100 arasındadır. EK-B’de poliüretan filmlerin TGA eğrileri ayrı ayrı verilmiştir.

4.2.3 Dinamik mekanik analiz (DMA)

Polimerler hem bir katı gibi elastik özellik hem de bir sıvı gibi viskoz özellik gösterirler, yani viskoelastiktirler. DMA, malzemelerin viskoelastik özelliklerini belirlemede kullanılan önemli bir yöntemdir. Viskoelastik özellikler sıcaklık, zaman ve frekansın fonksiyonudur. Bu yöntemde malzeme sabit kuvvet kontrolünde, salınımlı deformasyona maruz bırakılır ve oluşan gerilmeler ölçülür.

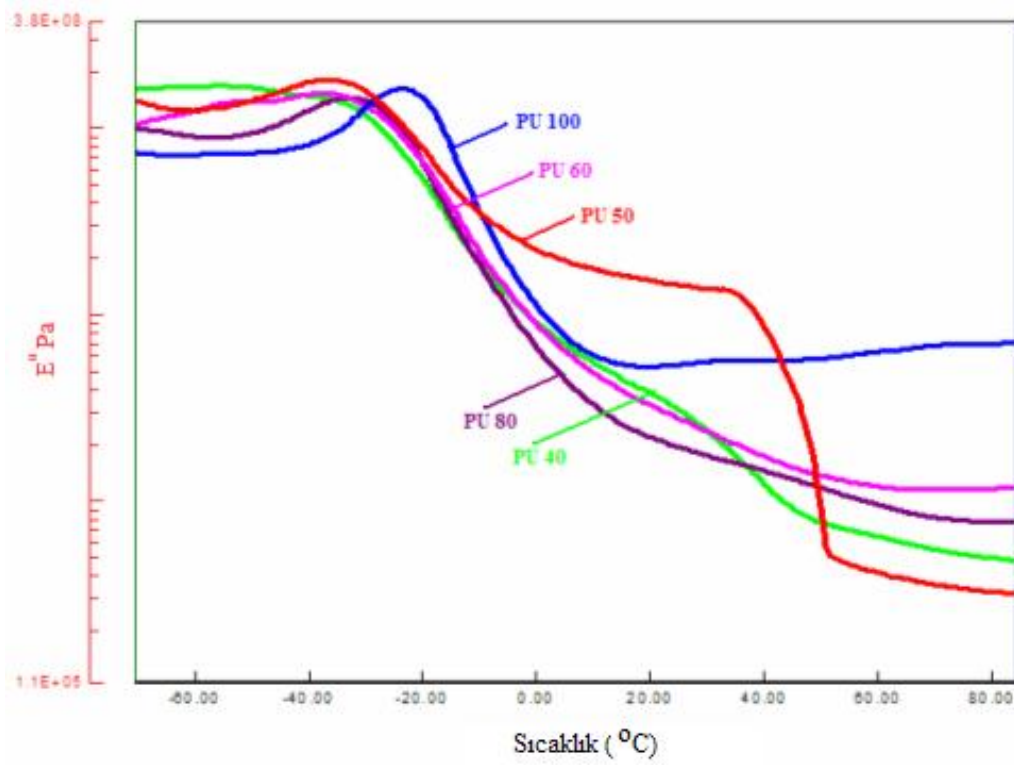
Düşük sıcaklıklarda malzemelerde ilk olarak katı hal geçişleri meydana gelir. Isıtılan malzemeler genişir ve moleküller arası hacim artar. Dolayısıyla, lokal olarak bağlar hareketlenir ve gamma geçişi (T_γ) gerçekleşir. Sıcaklık ve moleküller arası alan artmaya devam ederken yan zincirlerdeki gruplar ve ana zincirde az miktarda atomun hareketi ile beta geçişi (T_β) meydana gelir.

Camsı geçiş ise ana zincirde meydana gelen geniş çaplı hareket sonucu olur. Genellikle, amorf bölgelerin erimeye başlaması şeklinde tanımlanır. Camsı geçiş sıcaklığından önceki plato camsı bölge, sonraki plato kauçukumsu bölge adını alır. DMA grafikleri depolama modülü (E'), kayıp modülü (E'') ve $\tan \delta$ 'dan oluşur. Depolama modülü malzemede depolanan deformasyon enerjisinin ölçütü olup malzemenin elastikliği hakkında bilgi verir. Kayıp modülü malzemenin ısı biçiminde kaybettiği deformasyon enerjisi olup malzemenin viskoz özelliği hakkında bilgi verir. Kayıp modülünün depolama modülüne oranı (E''/E') olan $\tan \delta$ grafiğini verir. $\tan \delta$ pikinin tepe noktası malzemenin camsı geçiş sıcaklığını (T_g) vermektedir [45]. Hazırlanan poliüretan filmlerin, depolama modülleri (E') Şekil 4.4'de, kayıp modülleri (E'') Şekil 4.5'de ve $\tan \delta$ eğrileri Şekil 4.6'da görülmektedir.



Şekil 4.4 : PU filmlerin depolama modülleri (E').

PU filmlerin içerdiği HY miktarı arttıkça malzeme daha elastik hale gelmektedir[45]. Bu durum HY'nın yapısındaki alkil gruplardan kaynaklanmaktadır (Şekil-3.1(b)) [35].

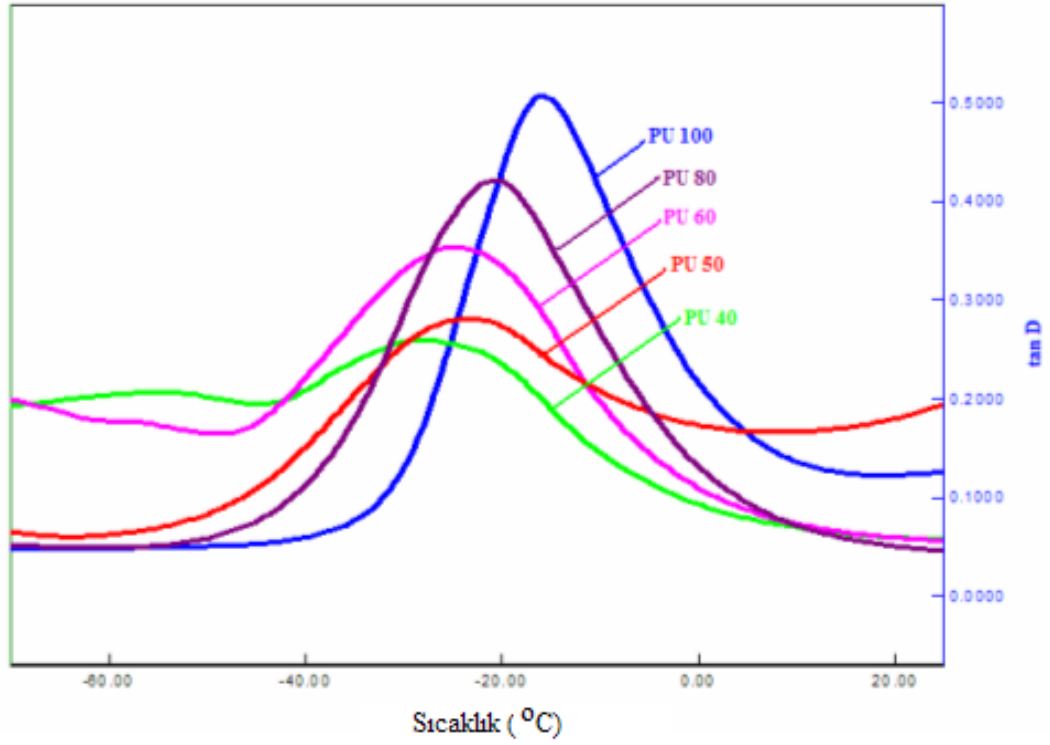


Şekil 4.5 : PU filmlerin kayıp modülleri (E'').

Kayıp modülü (E'') grafiklerinde camsı bölgeden kavuçukumsu bölgeye geçerken elde edilen eğrinin genişliği çapraz bağlanmanın homojenliği hakkında bilgi verir. Geniş E'' geçişlerine sahip malzemeler homojen olmayan bir çapraz bağlanma gösterirler [46]. Çapraz bağlanma yoğunluğu homojen olan malzemeler dik ve dar bir geçiş eğrisi verirler. HY miktarının artmasıyla homojen çapraz bağ yoğunluğu artar. Ayrıca, E'' eğrilerinde keskin geçişler yüksek kimyasal dayanımı işaret etmektedir [46]. Şekil 4.5’de görüldüğü üzere PU filmlerin içerdiği HY miktarı arttıkça kimyasal dayanım artmaktadır. Kuvvet uygulanan malzeme üzerinden bu etkinin kalkması ile geçişlerdeki pikler (overshoot) HY miktarı arttıkça belirginleşmektedir [45]. Bu sonuç, PU filmlerin içerdiği HY miktarı arttıkça elastik özelliğin artmasıyla açıklanabilir. Bu sonuçlara göre HY miktarı arttıkça malzemenin darbe dayanımının arttığı söylenebilir.

Tan δ grafiklerindeki piklerin tepe noktaları HY/PEG oranındaki artma ile yüksek sıcaklıklara kaymaktadır. Şekil 4.6’da HY miktarına bağlı bu yöndeki eğilim görülmekte olup literatür ile uyumludur. Bu etkinin sebebi HY’nın yapısında bulunan alkil zincirleriyle açıklanmaktadır [35]. Ayrıca, tan δ grafiklerinde piklerinin yüksekliği malzemenin molekül zincirlerinin hareketliliği hakkında bilgi verirken,

genişliği çapraz bağlanmanın homojenliği hakkında bilgi verir. Tan δ pik yüksekliği arttıkça malzemenin yapısındaki moleküllerin zincir hareketliliği artmaktadır [5,46].



Şekil 4.6 : PU filmlerin tan δ pikleri.

HY oranı arttıkça, pik yüksekliğindeki artış HY'nın yapısındaki alkil gruplarının moleküllerin zincir hareketliliğini arttırmasından kaynaklanmaktadır. PEG iki fonksiyonlu, HY üç fonksiyonlu monomerlerdir. HY miktarı arttıkça çapraz bağlanma miktarı artmakta, dolayısıyla zincir hareketliliğini azaltıcı etki göstermesi beklenmektedir. Fakat üç fonksiyonlu HY'nın zincir uçları açık olduğundan, hiçbir bağlanma yapmamakta ve bu durum da zincir hareketliliğini arttırmaktadır [47]. Tan δ pikinin geniş olması heterojen bir çapraz bağlanma olduğunu gösterir [46]. HY miktarındaki artış yapıda daha homojen bir çapraz bağlanma sağlamıştır.

Çizelge 4.3'de DMA verilerinden hesaplanan T_g değerleri gösterilmektedir. HY/PEG oranı azaldıkça polimerin T_g değerinde düşüş olduğu görülmektedir. HY temelli poliüretan film için bulunan T_g değeri literatür (-16,9 °C) ile uyumludur [43]. PU 0 ve PU 20 kodlu poliüretan filmlerin zayıf mekanik özelliklerinden dolayı DMA analizleri yapılamamıştır. EK-C'de sentezlenen PU filmlerin ayrı ayrı DMA grafikleri verilmiştir.

Çizelge 4.3 : DMA verilerinden hesaplanan T_g değerleri.

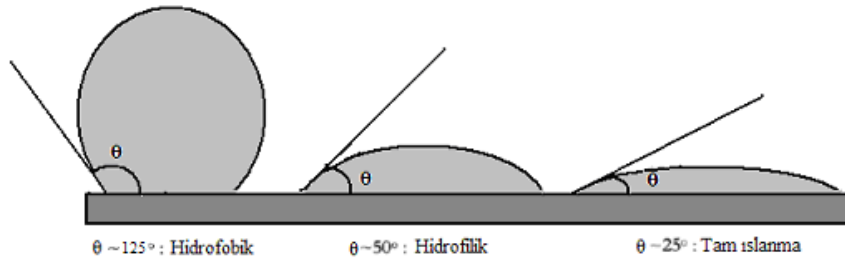
Kod	Tan δ^a	T_g^b (°C)
PU 40	0,26	-28,4
PU 50	0,29	-23,9
PU 60	0,37	-24,0
PU 80	0,44	-21,1
PU 100	0,54	-16,0

^a Tan δ pikinin yüksekliği.

^b Tan δ pikinin maksimum olduğu sıcaklık.

4.2.4 Yüzey temas açısı

Yüzey temas açısı (θ) ölçümü malzeme yüzeyinin hidrofilisitesini ifade etmek amacıyla polimerik biyomalzemelerde kullanılan yaygın test yöntemlerinden biridir. θ 'nın 90°'den büyük olması yüzeyin hidrofobik olduğunu, 90°'den küçük olması yüzeyin hidrofilik olduğunu gösterir (Şekil4.7)[48].



Şekil 4.7 : Temas açısı şematik gösterimi.

Hazırlanan poliüretan filmlerin temas açıları Çizelge 4.4'de verilmiştir.

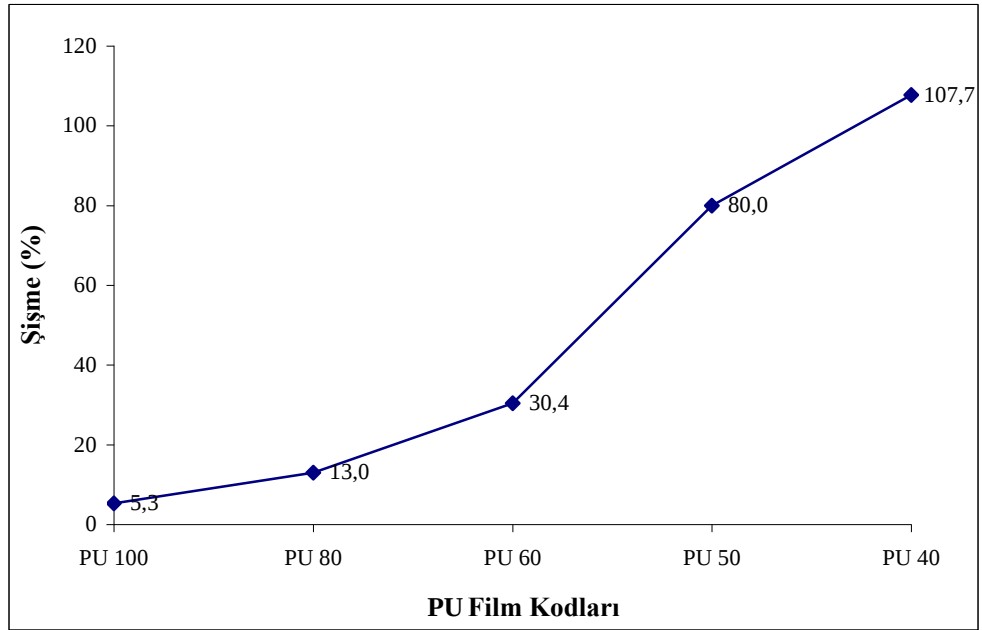
Çizelge 4.4 : Poliüretan filmlerin temas açısı değerleri.

Kod	Açı (°)
PU 0	45±2
PU 40	61±2
PU 50	61±1
PU 60	62±2
PU 80	82±1
PU 100	91±1

Çizelge 4.4’de görüldüğü gibi PEG’in hidrofilik karakterinden dolayı, HY/PEG oranı azaldıkça temas açısı düşmektedir. Bu, PEG segmenti ile su molekülleri arasında hidrojen bağları oluşturması ile açıklanabilir.

4.2.5 Şişme oranı

Poliüretan filmlerin % şişme oranları Şekil 4.9’da gösterilmektedir. HY miktarı arttıkça çapraz bağlanma yoğunluğu arttığından poliüretan filmlerin şişme oranlarında düşüş gözlenmiştir. HY/PEG oranı 20/80 ve 0/100 olan PU 20 ve PU 0 kodlu numunelerin zayıf mekanik özelliklerinden dolayı şişme testinden sonuç elde edilememiştir.



Şekil 4.8 : Poliüretan filmlerin % şişme oranları.

Yüksek şişme oranı polimerlerin biyolojik ortamlarda bozunmasını arttırmaktadır. Çünkü, yüksek su adsorpsiyonunun bozunma hızı üzerinde önemli rolü vardır [49]. Vücut sıvısı ve kan ile temas halinde olacak biyomalzeme olarak kullanılması amaçlanan polimerlerin uzun ömürlü olması istenmektedir. Dolayısıyla, çok yüksek şişme kapasitesi istenmez.

4.3 Sonuçların Genel Değerlendirmesi

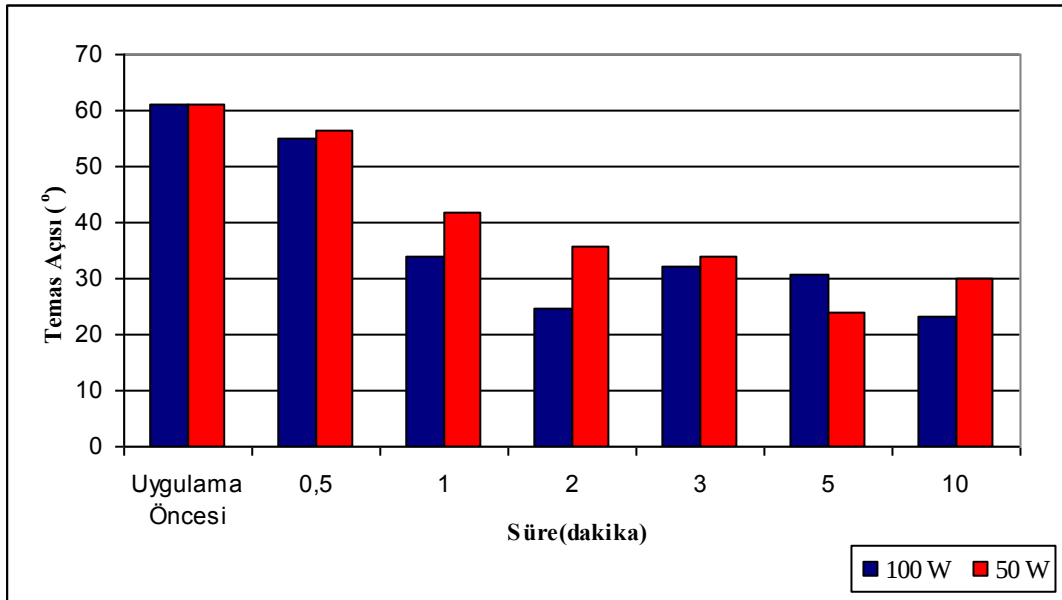
Malzemelerin viskoelastik özellikleri, yüzey temas açısı ve şişme sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde ve filmlerin fiziksel dayanımı dikkate alındığında yeterli fiziksel dayanıma sahip olmadıkları için PU 0 ve PU 20 kodlu poliüretan filmlerle

plazma çalışmaları yapılmamasına karar verilmiştir. PU 40, PU 50 ve PU 60 kodlu filmlerin temas açıları, PU 40 ve PU 50'nin viskoelastik özellikleri (zincir hareketlilikleri ve camı geçiş sıcaklıkları) yaklaşık aynı, şişme davranışları farklıdır. Bu faktörler dikkate alındığında sonraki çalışmaların bu üç polimer arasından sadece PU 50 kodlu polimer ile yapılmasına karar verilmiştir. Poliüretan filmlerin içerdiği HY miktarının yüzey özelliklerine etkisinin belirgin bir şekilde gözlemlenebilmesi için de ileriki çalışmalar için PU 80 ve PU 100 kodlu filmlerden PU 100 kodlu film seçilmiştir. Yukarıdaki nedenlerle seçilen PU 50 ve PU 100 filmlere yüzey modifikasyonu uygulanmış ve sonrasında biyouyumluluk çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki bölümde tartışılmıştır.

4.4 Filmlerin Yüzey Modifikasyonu

4.4.1 Plazma yüzey modifikasyonu

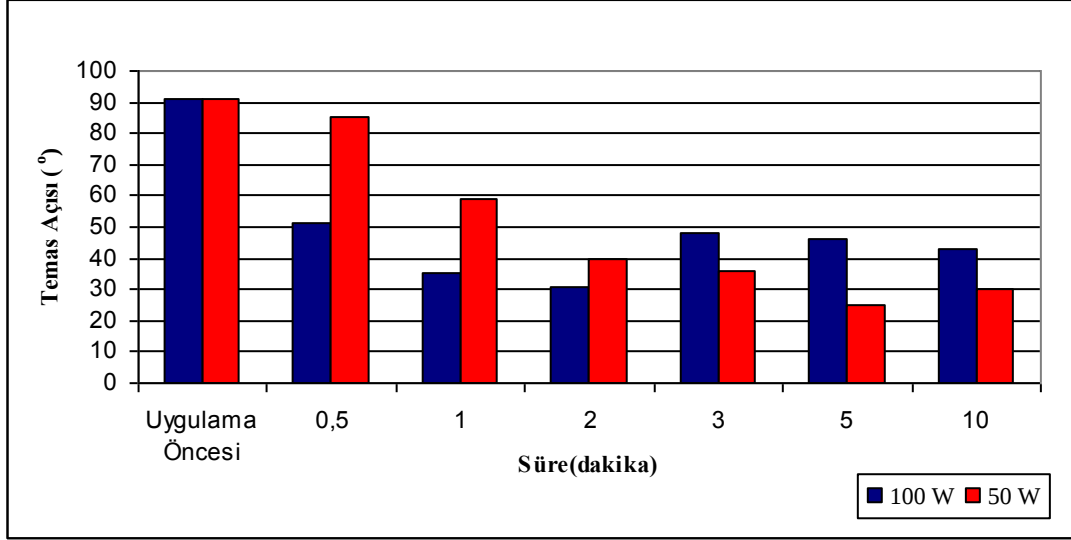
Plazma uygulama gücü ve süresinin malzeme yüzeyindeki ıslanabilirliğe etkisi temas açısı ölçümleri yapılarak incelenmiştir. Şekil 4.9 ve 4.10'de sırasıyla PU 50 ve PU 100 için Ar plazma uygulama gücü ve süresinin temas açısına etkisi gösterilmektedir.



Şekil 4.9 : PU 50 için Ar plazma uygulama gücü ve süresinin temas açısına etkisi.

100W uygulama gücü için 2 dakika ve 50W uygulama gücü için 5 dakika uygulama süreleri sonrasında minimum temas açıları elde edilmiştir. Dolayısıyla, 100W uygulama gücü 2 dakika uygulama süresi veya 50W uygulama gücü 5 dakika uygulama süresi Ar plazma uygulamasında tercih edilebilir.

Argon plazma uygulaması öncesinde PU 50 ve PU 100 filmlerin temas açıları sırasıyla 61° ve 91° iken , 50W uygulama gücü 5 dakika uygulama süresi sonrasında 24° ve 25°, 100W uygulama gücü 2 dakika uygulama süresi sonrasında ise 25° ve 31° olarak ölçülmüştür. Yapılan ölçümlere ait temas açısı görüntüleri EK-D’de verilmiştir.



Şekil 4.10 : PU 100 için Ar plazma uygulama gücü ve süresinin temas açısına etkisi.

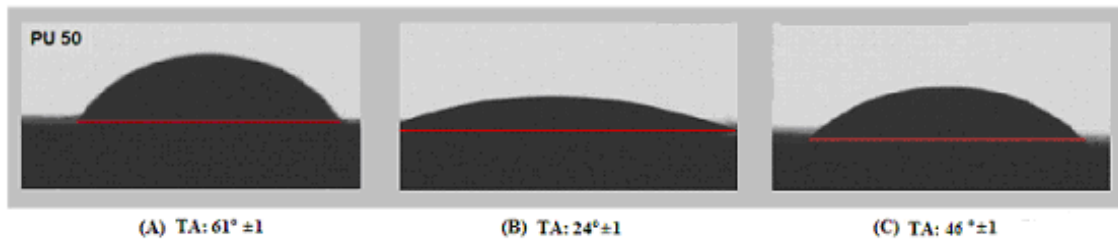
Filmlerin yüzeyinde Ar plazma uygulaması ile yüzey aktifleştirme ve temizleme işlemi gerçekleştirilmektedir. Bu işlem sırasında yüzeyde kovalent bağların kırılması ile serbest radikallerin oluşturulması şeklinde gerçekleşir. Yüzeyde oluşturulan serbest radikaller havanın oksijeni ile reaksiyona girerek –OH ve –OOH gibi polar grupların oluşmasına sebep olur. Dolayısıyla, argon plazma poliüretan filmlerin hidrofil özelliğinin artmasını sağlamıştır [38]. HY temelli poliüretan filmin (PU 100) daha fazla hidrojen bağı içerdiği ve plazma uygulaması ile yüzeyde kırılan hidrojen bağı sayısının arttığı dolayısıyla plazma yüzey modifikasyon etkisinin daha belirgin şekilde görüldüğü düşünülmektedir. Genellikle, argon plazma yüzey modifikasyonu çalışmalarında minimum temas açısının elde edildiği değerler uygulama gücü ve uygulama süresi olarak belirlenir [38]. Ar plazma uygulamasının yüzeyin hidrofilik ya da hidrofobik özelliğinde değişime sebep olmayacağı beklenirken, uygulama sonrasında atmosferik oksijene maruz bırakılan numune yüzeyinde bulunan radikallerin oksijen ile reaksiyonu yüzeyin hidrofilik özelliğinin artmasını sağlamıştır [37].

Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde ve literatür çalışmaları da göz önünde bulundurulduğunda PU 50 ve PU 100 için 50W uygulama gücü 5 dakika uygulama süresinin optimum şartlar olduğu sonucuna varılmıştır [36,38]. Ar plazma uygulaması ile aktifleştirilen temiz yüzeylere akrilik asit monomeri ile, literatüre uygun olarak 5W uygulama gücünde 20 ve 40 dk uygulama sürelerinde plazma polimerizasyonu yapılmıştır [22,50]. AA plazma polimerizasyonu sonrasında PU 50 ve PU 100 filmlerin temas açıları 5W uygulama gücü 20 dakika uygulama süresi için sırasıyla 43° ve 42°, 40 dakika uygulama süresi için 46° ve 45° olarak ölçülmüştür. Her iki numune için 100W uygulama gücü ve 2 dakika uygulama süresinde yürütülen Ar plazma sonrası da AA plazma çalışması yapılmıştır. AA plazma uygulaması sonrasında elde edilen temas açıları Çizelge 4.5’de verilmektedir.

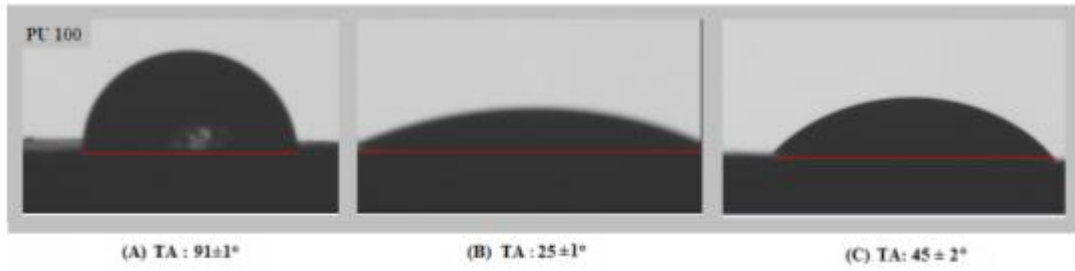
Çizelge 4.5 : PU 50 ve PU 100 için AA plazma uygulaması sonrası temas açıları.

50W, 5dakika Ar +5W AA Plazma			100W, 2dakika Ar + 5W AA Plazma		
Temas açısı (°)			Temas açısı (°)		
Süre(dakika)	PU 50	PU 100	Süre(dakika)	PU 50	PU 100
20	43±1	42±1	20	45±1	43±1
40	46±1	45±2	40	44±2	43±1

AA plazma için 5W uygulama gücünde 20 dakika ve 40 dakika uygulama sürelerinde temas açısı üzerinde belirgin bir fark gözlenmemiştir. Literatür çalışmalarında, 5W uygulama gücü için 20 dakika ve 40 dakika uygulama sürelerinde benzer karakterde film oluşturduğu gösterilmiştir [22,41]. Literatür çalışmalarından ve elde ettiğimiz benzer temas açısı değerlerinden hareketle AA plazma için 40 dakika uygulama süresi seçilmiştir. PU 50 ve PU 100 için plazma uygulamaları öncesinde ve sonrasında yapılan temas açısı ölçümleri Şekil 4.11 ve 4.12’de gösterilmektedir.



Şekil 4.11 : Plazma uygulamaları öncesinde ve sonrasında PU 50’ye ait temas açıları (TA), (A) Uygulama öncesi, (B) 50W, 5 dakika Ar Plazma, (C) 50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA Plazma.



Şekil 4.12 : Plazma uygulamaları öncesinde ve sonrasında PU 100'e ait temas açıları (TA), (A) Uygulama öncesi, (B) 50W, 5 dakika Ar Plazma, (C) 50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA Plazma.

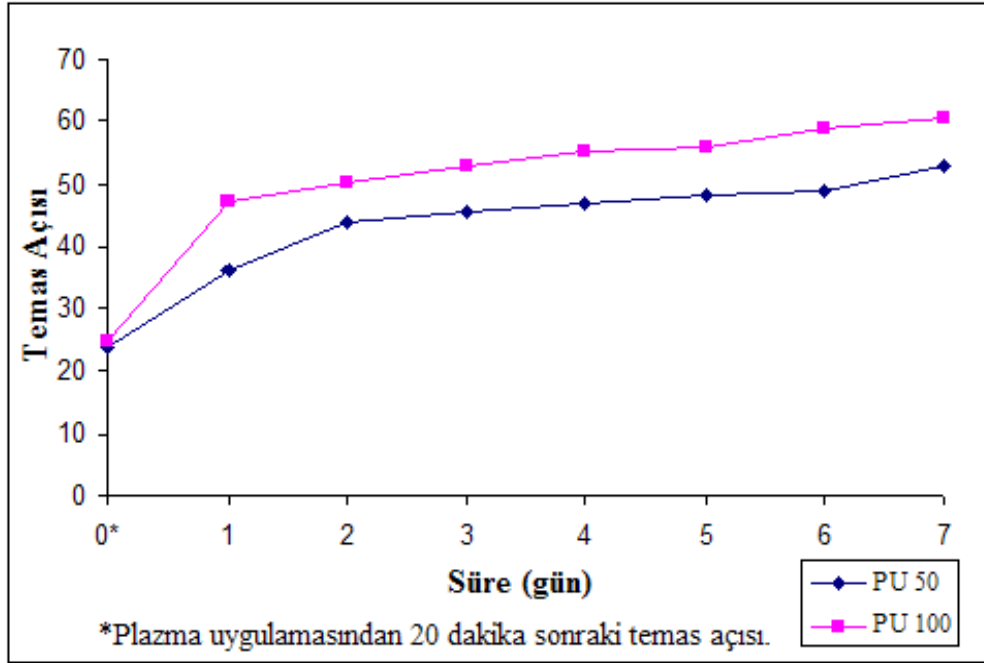
AA plazma sonrası yüzeyde poliakrilik asit ince bir film olarak oluşturulduğundan poliüretan filmler nispeten daha az hidrofilik özellik göstermektedir. Klasik yöntemlerle sentezlenen poliakrilik asitin temas açısı $43^{\circ} \pm 3^{\circ}$ 'dür [50]. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda düşük uygulama gücünde plazma polimerizasyonu ile malzeme yüzeyinde klasik yöntemlerle elde edilen poliakrilik asitin ıslanabilirlik özelliklerine benzer karakterde poliakrilik asit oluşumu gerçekleştirilebilmiştir [22,41]. Malzeme yüzeyinde karboksil ($-\text{COOH}$) gruplarının konsantrasyonu arttıkça temas açısında artış meydana gelmektedir. Yüzeyin hidrofilik özelliğindeki bu azalma literatür çalışmaları ile paralellik göstermektedir[40].

4.4.2 PSM uygulanan yüzeylerin yaşlanma sonuçları

Plazma uygulamasıyla yüzeye zayıf bağlanan oksijenin ortam koşullarına bağlı olarak zamanla yapıyı terk etmesi ve yüzeyde oluşan kararsız polar grupların zamanla kütle içine doğru difüzyonu ya da yeniden düzenlenmesi plazma uygulanan yüzeylerin yaşlanmasının sebeplerindendir. Uygulama sonrasında malzemelerin yüzeyinde çok azda olsa madde kaybı olduğundan yüzey nispeten pürüzlü bir yapı kazanır. Bu pürüzlülük genellikle yüzey ıslanabilirliğini pozitif yönde etkiler ve malzemeler başlangıçta sahip oldukları temas açısı değerlerine tam olarak tekrar kavuşamazlar [51,52]. 50W uygulama gücü, 5dakika uygulama süresinde Ar plazma sonrasında PU50 ve PU100 kodlu poliüretan filmlerin zamanla yüzey ıslanabilirliğindeki değişim Şekil 4.13'de görülmektedir.

Ar plazma uygulaması sonrasında yüzeyin hidrofilik karakterinde meydana gelen değişim kalıcı değildir. Zamanla plazma yüzey modifikasyonu etkisini kaybeder ve yüzey önceki yapısına geri döner. Yürütülen çalışmada bir hafta sonunda, PU 50 kodlu filmin temas açısı 24° 'den 53° 'ye, PU 100 kodlu filmin temas açısı 25° 'den

61°'ye yükselmiştir. PU 50 ve PU 100 kodlu filmlerin plazma öncesi temas açıları temas açıları sırasıyla 61° ve 91°'dir. Her iki film için de maksimum yaşlanma birinci gün sonunda gözlenmiştir. Bu sonuçlardan, malzeme bileşiminin dolayısıyla yüzey bileşiminin yüzey yaşlanmasında etkili olduğu sonucuna varılabilir. Temel olarak hidrojen bağı ve yüzey pürüzlülüğünden dolayı iki film arasında yaşlanma farkı olduğu düşünülmektedir. PU 50'nin ilk temas açısına daha fazla yaklaştığı görülmektedir. Bunun nedeni, plazma uygulaması sırasında yüzeyden madde kaybı olmasıyla açıklanabilir. PU 100 ile kıyaslandığında plazma uygulanmasıyla PU 50'nin temas açısı ilk haline göre daha az düşmüştür, yani yüzeyden daha az madde kaybı olmuştur. Bu da eski haline geri dönüşü için avantajdır.



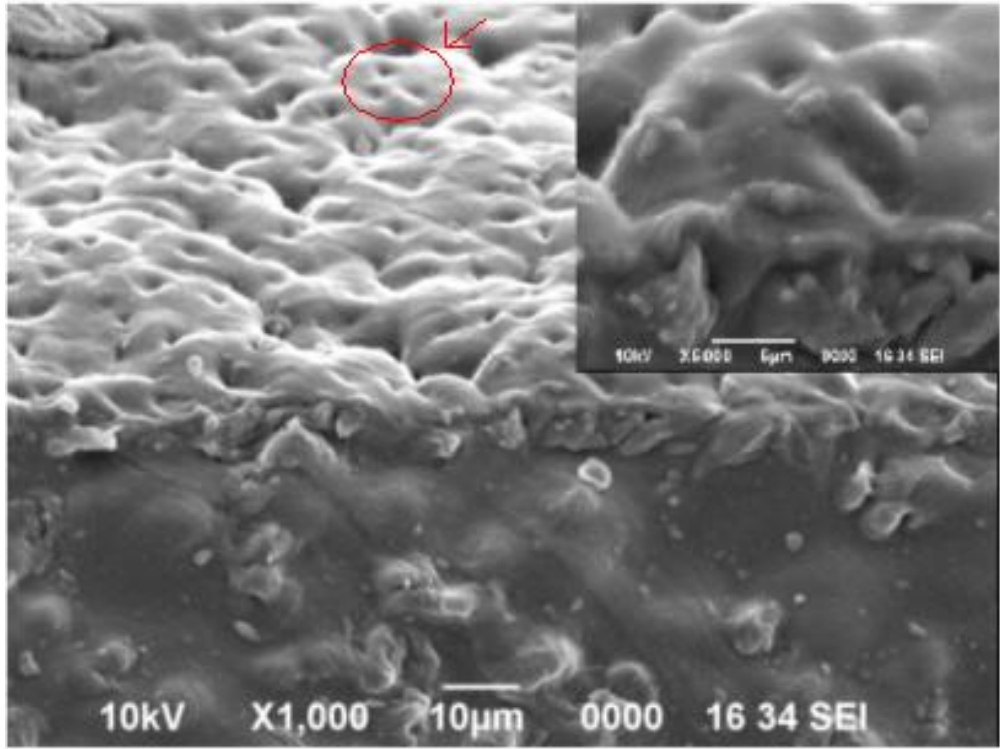
Şekil 4.13 : Ar Plazma uygulanan yüzeylerin yaşlanması.

AA monomeri ile plazma polimerizasyonu yapılan poliüretan filmlerin temas açıları bir hafta sonra değişmemektedir. Bu da, plazma polimerizasyonu ile elde edilen ıslanma özelliğinin daha kalıcı olduğunu göstermektedir.

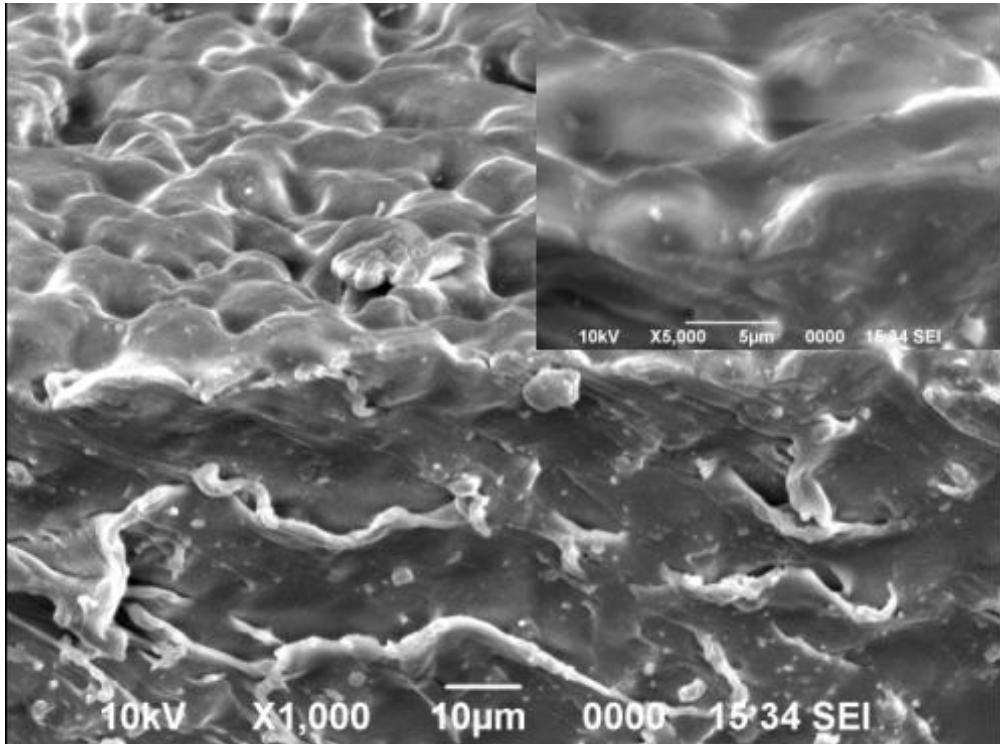
4.4.3 Filmlerin yüzey topoğrafyası

4.4.3.1 SEM ile yüzey topoğrafyasının incelenmesi

PU 50 ve PU 100 kodlu poliüretan film yüzeylerinin SEM görüntüleri Şekil 4.14 ve 4.15'de verilmiştir.



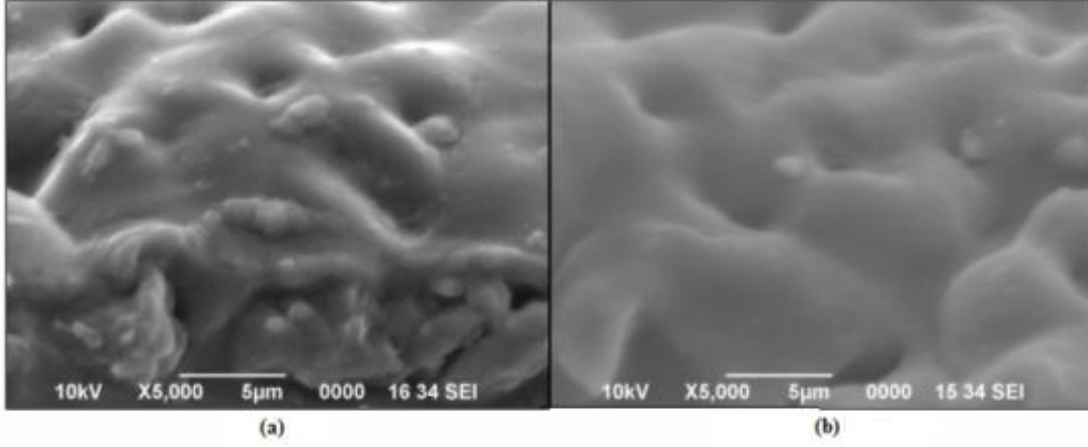
Şekil 4.14 : PU 50 kodlu poliüretan filmin SEM görüntüsü.



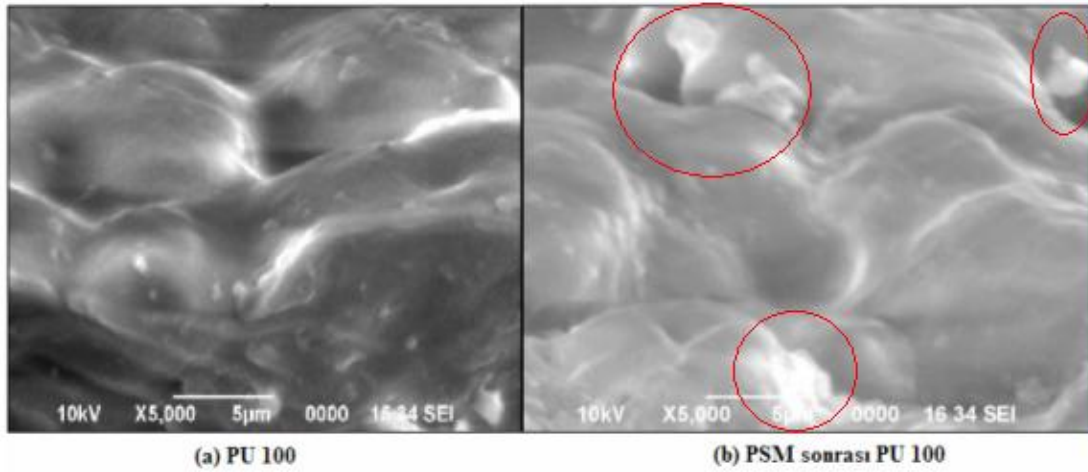
Şekil 4.15 : PU 100 kodlu poliüretan filmin SEM görüntüsü.

PEG içeriği arttıkça malzemenin porozitesinin arttığı diğer bir ifadeyle porlu yapıya sahip olduğu görülmektedir Polietilen glikolün por yapılı polimer oluşumuna neden

olduğu bilinmektedir [53]. Şekil 4.16 ve 4.17’de PU 50 ve PU 100 kodlu filmlerin PSM öncesinde ve sonrasında yüzeylerinde meydana gelen değişim gösterilmektedir.



Şekil 4.16 : PU 50 kodlu filmin SEM görüntüleri, (a) Plazma öncesi, (b) AA ile kaplanmış film.



Şekil 4.17 : PU 100 kodlu filmin SEM görüntüleri, (a) Plazma öncesi, (b) AA ile kaplanmış film.

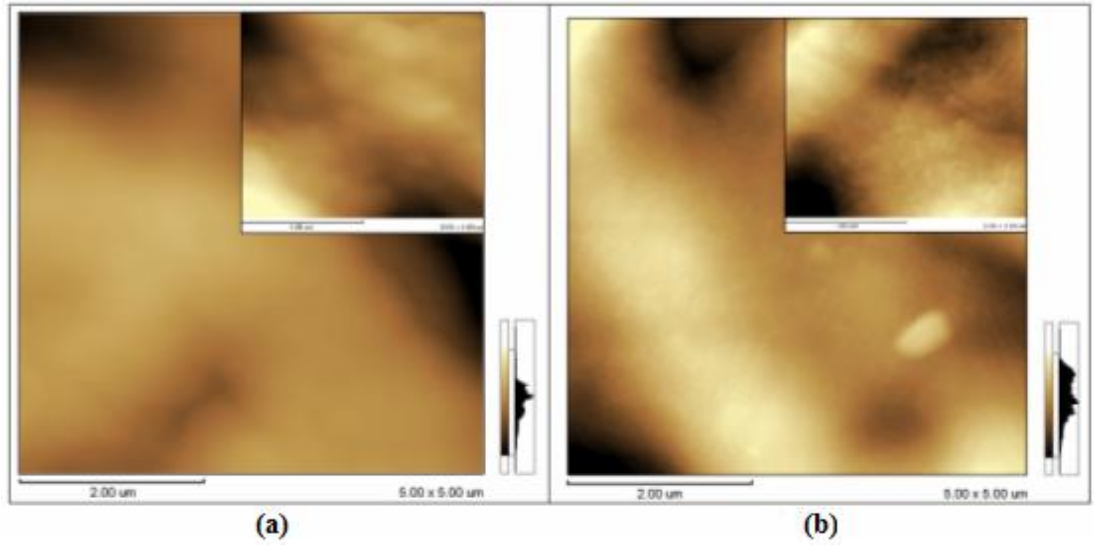
Plazma prosesinde film yüzeyinde oluşturulan serbest radikal derişimi plazma polimerizasyonu ile film oluşturma verimini etkileyen önemli bir faktördür. Yüzeyde oluşturulan serbest radikal derişimine bağlı olarak değişen yüzeyde oluşturulan film farklı topoğrafik oluşum göstermektedir. Verimin artmasıyla yüzeyde oluşturulan yapıların boyutları büyümekte ve belirgin şekilde fark edilmektedir (Şekil 4.17 (b)’de işaretlenmiştir.) [54].

Plazma uygulaması öncesinde PU 50 ve PU 100 kodlu her iki film yüzeyinde de kirlilik gözlenmektedir. Aktifleştirilip kirliliklerden kurtulan yüzeylere AA monomeri ile plazma polimerizasyonu uygulandıktan sonra poliakrilik asit film

oluşumu PU 100 kodlu filmde belirgin olarak gözlenirken PU 50 kodlu filmde belirgin bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuç, yapısında daha fazla hidrojen bağı içeren ve plazma prosesinde bu hidrojen bağlarının kırılmasıyla daha fazla serbest radikal oluşumu sağlanan PU 100 kodlu film yüzeyinde daha yüksek film oluşturma verimi sağlanmasıyla açıklanabilir. Bu çalışmada, yüzeyde oluşturulan serbest radikal derişimi belirlenmemiştir. Ancak, PU 50 kodlu filmle karşılaştırıldığında PU 100 kodlu filmde yüzey temas açısının Ar plazma uygulamasından sonra daha fazla düşmesi yüzeyde daha fazla serbest radikal oluştuğunun göstergesidir. Sonuç olarak, sentezlenen PU filmlerin HY içeriği arttıkça yüzeyde oluşturulan film veriminin arttığı söylenebilir.

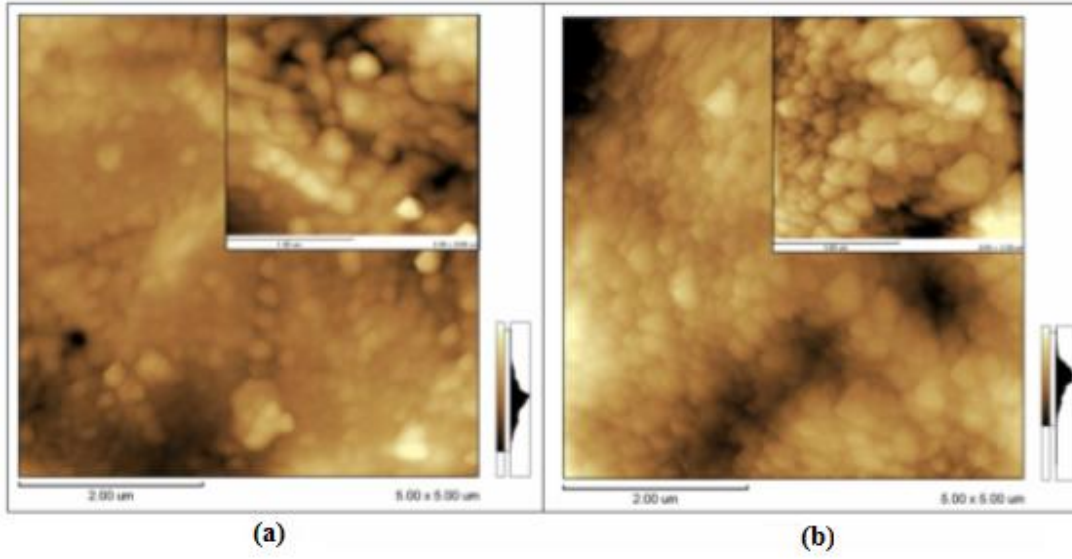
4.4.3.2 AFM ile yüzey topoğrafyasının incelenmesi

Poliüretan filmlerin topoğrafik karakterizasyonu atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile dinamik modda yapılmıştır. Şekil 4.18 ve 4.19’da PU 50 ve PU 100 kodlu poliüretan filmler için plazma yüzey modifikasyonu (50W, 5dakika Ar + 5W, 40 dakika AA) öncesi ve sonrasında AFM görüntüleri verilmektedir. Bu çalışmada AFM görüntüleri 5µm x 5µm ve 2µm x 2µm ölçülerde alınmıştır.



Şekil 4.18 : PU 50 kodlu filmin AFM görüntüleri, (a) Plazma öncesi (b) AA kaplanmış film.

AFM ile yürütülen çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde, PU 50 ve PU 100 kodlu poliüretan filmlere uygulanan plazma yüzey modifikasyonunun yüzey topoğrafyasında meydana getirdiği değişimler saptanabilmektedir.



Şekil 4.19 : PU 100 kodlu filmin AFM görüntüleri, (a) Plazma öncesi (b) AA kaplanmış film.

Plazma yüzey modifikasyonu yüzey pürüzlülüğünün artmasına sebep olmaktadır. Bu etki, yüzeyde oluşturulan poliakrilik asit katmanlarının çapraz bağlanmasının sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [38].

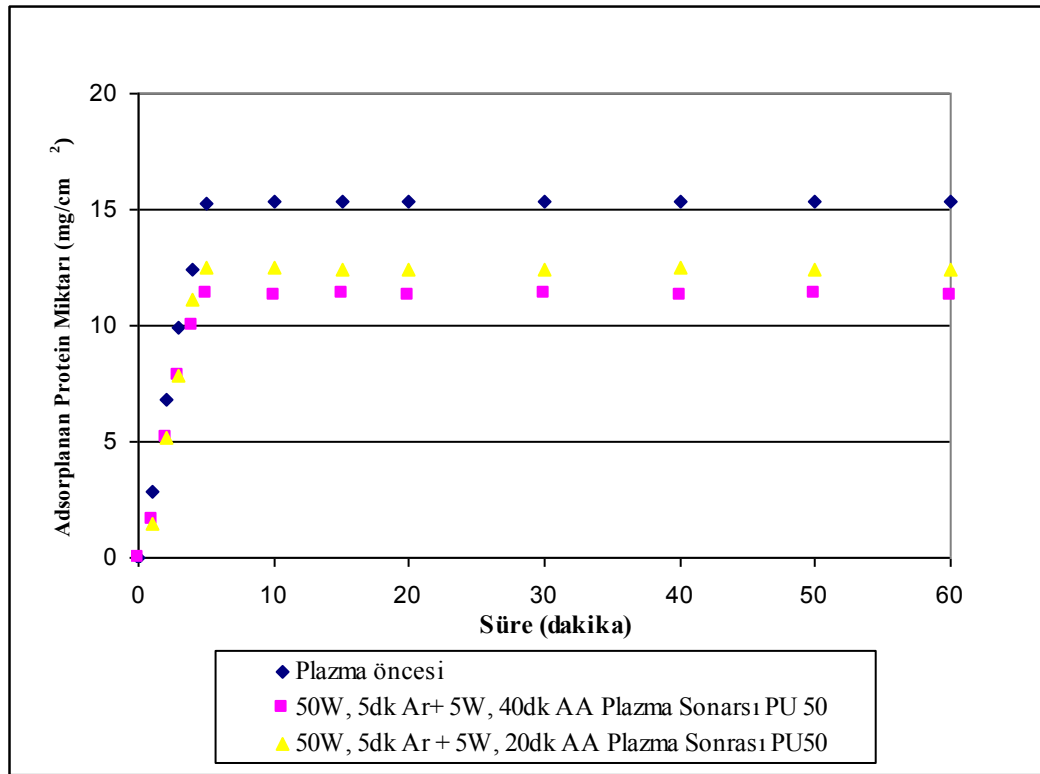
Ayrıca, topoğrafik veriler yardımıyla yüzey pürüzlülüğü (RMS, rough-mean-square) belirlenmiştir. Plazma öncesinde PU 50 kodlu poliüretan filmin 117 nm olarak belirlenen yüzey pürüzlülüğü, Ar ve AA plazma yüzey modifikasyonu (50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA) sonrasında 131 nm olarak ölçülmüştür. Plazma öncesinde PU 100 kodlu poliüretan filmin 7 nm olarak belirlenen yüzey pürüzlülüğü, Ar ve AA plazma yüzey modifikasyonu (50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA) sonrasında 59 nm olarak bulunmuştur. PU 50 ve PU 100 kodlu poliüretan filmlerin plazma öncesi yüzey pürüzlülüğü değerleri arasındaki belirgin fark PEG'in porlu yapıya neden olmasıyla açıklanabilir [53]. Yüzeyin poliakrilik asit kaplanmasından sonra PU 50 kodlu filmin pürüzlülüğü %12 artarken, PU 100 kodlu filmde pürüzlülük %743 artmıştır.

Elde edilen sonuçlar yüzey pürüzlülüğünün artmasına neden olan poliakrilik asit kaplamasının PU 100 kodlu poliüretan filmde daha etkili olduğunu göstermektedir. Yüzeyde oluşturulan serbest radikal derişimine bağlı olarak değişen PU 50 ve PU 100 kodlu poliüretan film yüzeylerinde farklı topoğrafik yapıda film oluşumu meydana geldiği söylenebilir.

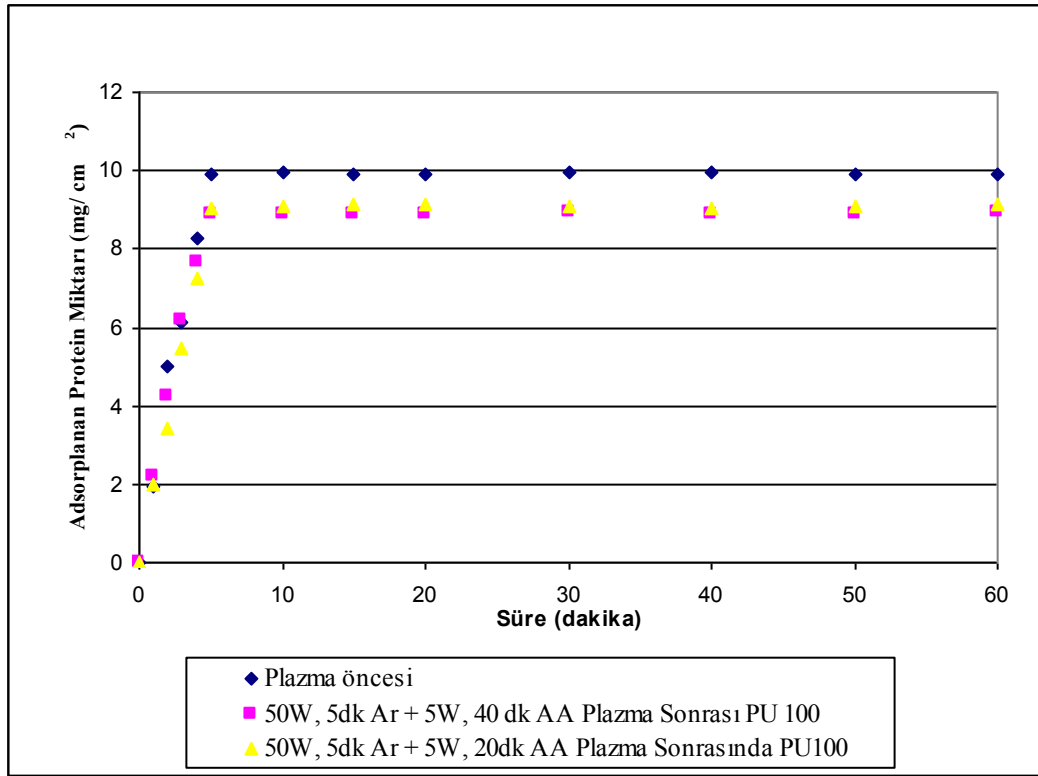
4.5 Poliüretan Filmlerin Biyouyumluluk Deneyleri

4.5.1 Protein adsorpsiyonu

Plazma öncesi ve AA kaplanmış (50W, 5 dakika Ar + 5W, 20 ve 40 dakika AA) PU 50 ve PU 100 filmlerin adsorpladıkları protein miktarı Şekil 4.20 ve Şekil 4.21'deki grafiklerde gösterilmektedir. Genellikle, hidrofilliğin ve yüzey pürüzlülüğünün artması ile polimerlerin protein adsorplama eğilimlerinin azaldığı bilinmektedir [36]. Plazma uygulamadan önce PU 50 kodlu poliüretan film $15,4 \text{ mg/cm}^2$ protein adsorplarken, PU 100 kodlu poliüretan film 10 mg/cm^2 protein adsorplamaktadır. Bu değerler PU 50 için 50W, 5 dakika Ar + 5W, 20 dakika AA uygulaması sonrasında $12,4 \text{ mg/cm}^2$ ve 50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA uygulamasından sonra $11,3 \text{ mg/cm}^2$ 'ye düşmektedir. PU 100 için ise 50W, 5 dakika Ar + 5W, 20 dakika AA uygulaması sonrasında protein adsorpsiyonu $9,1 \text{ mg/cm}^2$ ve 50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA uygulama sonrasında $8,9 \text{ mg/cm}^2$ olarak belirlenmiştir. Yüzey hidrofilliğinin azalmasından dolayı AA kaplandıktan sonra protein adsorpsiyonunun düşmesi beklenen bir sonuçtur [36]. Her iki poliüretan film için de AA plazma süresinin değişmesi adsorplanan protein miktarına çok büyük bir etki yapmamıştır.



Şekil 4.20 : PU 50 için PSM öncesi ve sonrasında protein adsorpsiyon grafiği.



Şekil 4.21 : PU 100 için PSM öncesi ve sonrasında protein adsorpsiyon grafiği.

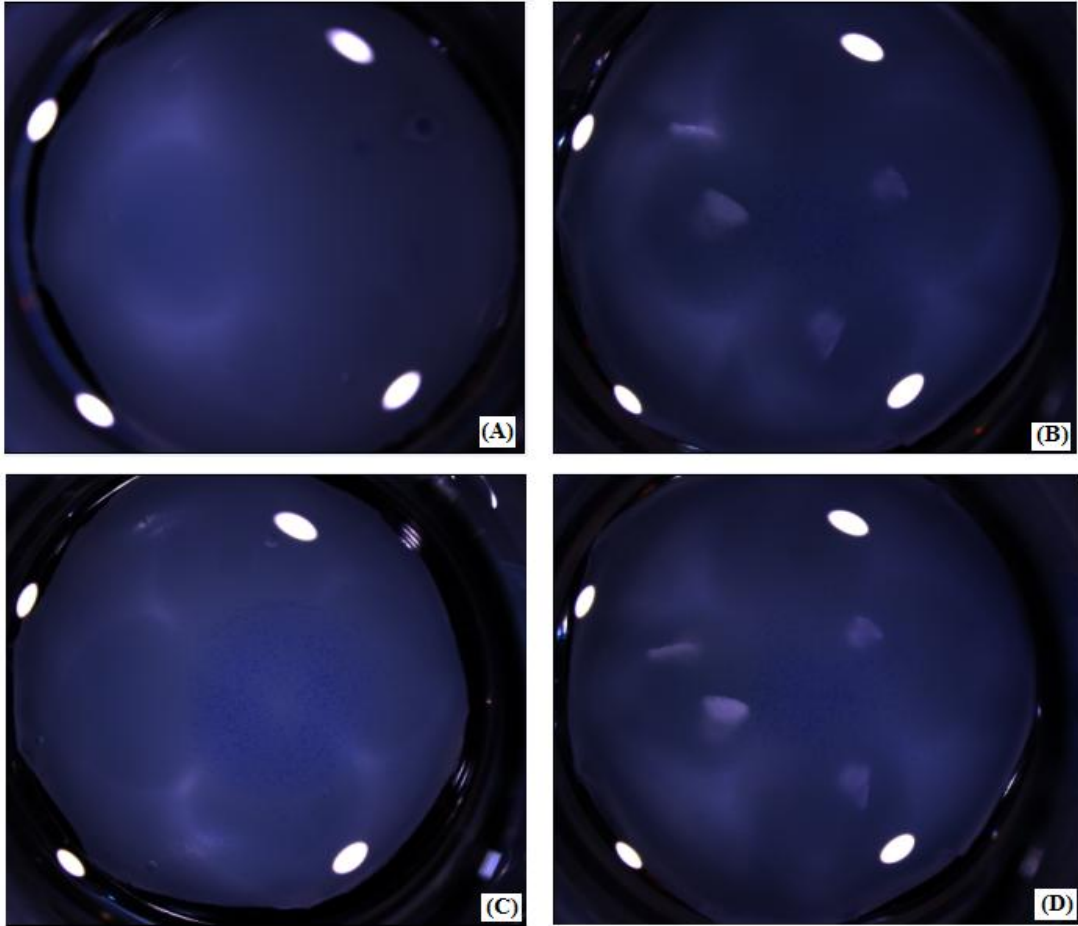
Plazma uygulaması öncesinde PU 50 ve PU 100'ün protein adsorplama miktarı karşılaştırıldığında daha hidrofilik karaktere sahip PU 50'nin daha az protein adsorplaması beklenmektedir. Ancak beklentilerin aksine PU 50'nin daha hidrofilik olmasına rağmen protein adsorplama miktarı daha yüksektir. Elde edilen bu sonuçlar, protein adsorpsiyonunda porlu yapının da etkili olduğunu düşündürmektedir. Literatürde, artan porozite ile malzemenin alt katmanlarına protein iletiminin arttığı ve poroz yapının daha geniş adsorplama alanı sağladığı bildirilmiştir [53,55].

Yukarıdaki sonucu destekleyecek diğer bir sonuç da, AA kaplanmış PU 50 ve PU 100 yüzeylerin temas açısı değerleri farklılık göstermemesine rağmen AA kaplı PU 50 daha fazla protein adsorplamasıdır. Bu sonuç yine PU 50'nin porlu yapısıyla açıklanabilir. Plazma uygulaması PU 100'ün yüzeyinde daha fazla pürüzlülük yaratsa bile PU 50'nin pürüzlülüğü daha fazladır.

Adsorpsiyon proseslerinde sıvı çözeltinin çalkalanması (ya da akışı) ve sorbentin yapısal özellikleri (porozite, yüzey alanı, boyutu vb.) gibi adsorpsiyonu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır [36]. Literatürde farklı numuneler ve koşullarda yürütülen çalışmalar ile adsorpsiyon kapasitelerinin birbiriyle karşılaştırmak kolay ve doğru değildir. Bu çalışmada optimum denge zamanı 10. dakika alınabilir.

4.5.2 Hücre yapışması/tutunması sonuçları

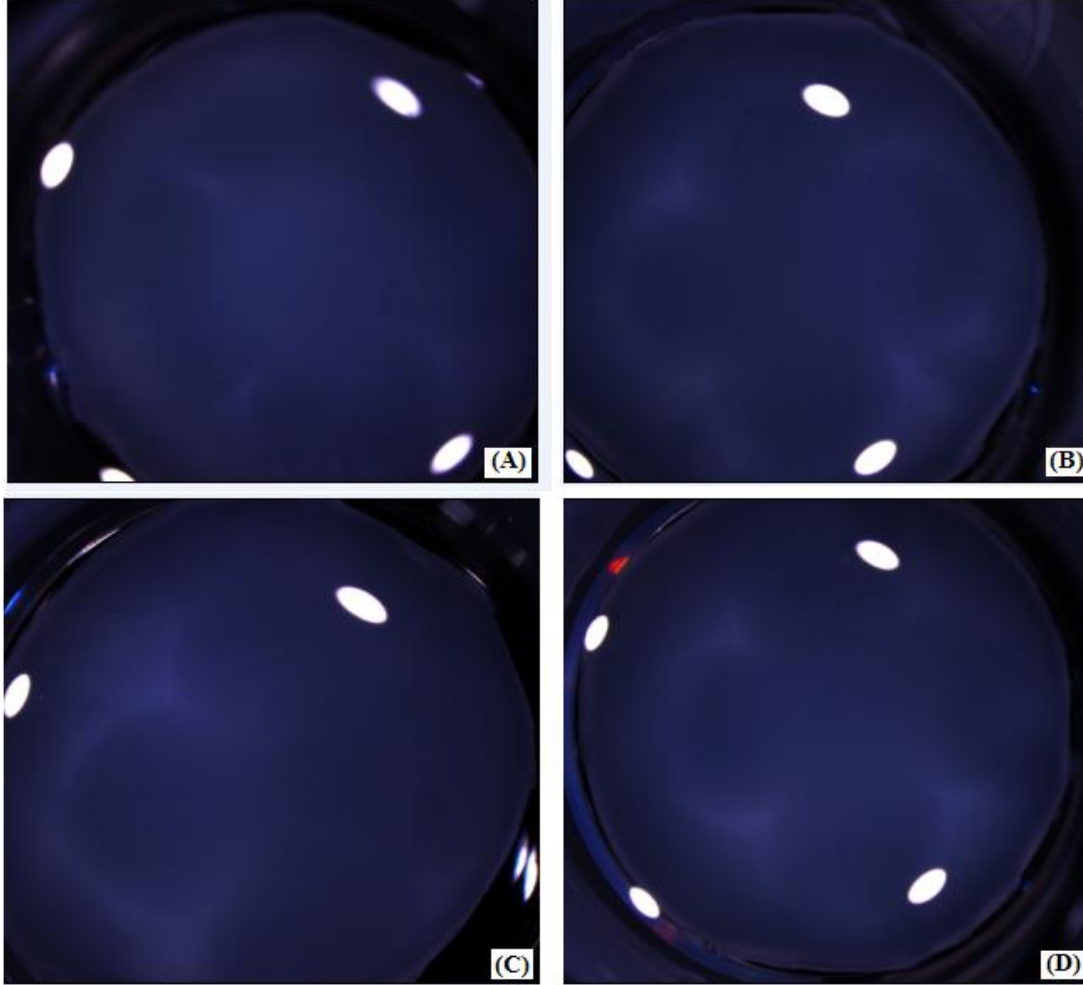
Hücre yapışması için yürütülen çalışmada, plazma öncesi ve sonrasında PU 50'nin şiştiği ve sarardığı gözlenmiştir. Besi ortamı içinde hızlı fiziksel değişikliğe uğrayan bu örneklerin vücut içi kullanım amacı için uygun olmadığı düşünülmektedir. Ayrıca, yalnız hücrelerin boyanmasının amaçlandığı çalışmada bu örnekler de boyandığı için mikroskop altında hücreler görüntülenememiştir. Dolayısıyla, farklı bir yöntem kullanılarak hücrelerin görüntülenmesi ile hücre yapışması hakkında kesin bir sonuç elde etmek mümkün olabilir. PU 100 ve plazma yüzey modifikasyonu (50W, 5 dakika Ar + 5W, 40dakika AA) sonrası PU 100 üzerinde hücreler stereo mikroskop ile görüntülenebilmiştir (Şekil 4.22 ve Şekil 4.23).



Şekil 4.22 : PU 100'ün stereo mikroskop görüntüleri, (A) kontrol, (B) 4. saat, (C) 24. saat, (D) 48. saat.

Görüntüler net olmamakla birlikte, deneysel çalışmada mikroskop altında PU 100 kodlu poliüretan numunenin hücre yapışması için uygun olduğu gözlenmiştir. Dört, 24 ve 48 saat sonunda gözlenen hücre yoğunluklarının hemen hemen benzer

niteliktedir. Bununla birlikte, PU 100 için yürütülen deneylerde örnekler fiziksel olarak iyi durumda olup herhangi bir şişme ve sararma gözlenmemiştir. PU 100 kodlu filmin hücreler için toksik etki göstermemiştir. Plazma yüzey modifikasyonu sonrası PU 100 üzerine tutunan hücre yoğunluğu azalmaktadır. Dört, 24 ve 48 saat sonunda gözlenen hücre yoğunluklarının benzer olduğu gözlenmiştir. Yüzeye tutunan hücre yoğunluğundaki azalmanın PSM sonrasında yüzey pürüzlülüğündeki artış sebebiyle meydana geldiği düşünülmektedir.



Şekil 4.23 : AA kaplı PU 100'ün stereo mikroskop görüntüleri, (A) kontrol, (B) 4. saat, (C) 24. saat, (D) 48. saat.

Sonuç olarak, hint yağı temelli PU film yüzeyinin hücre tutunması için uygun olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla, vücut içinde ve dışında biyomalzeme olarak kullanılmasının uygun olduğu düşünülmektedir. PSM yüzey pürüzlülüğünü yüksek oranda arttırdığı için hücre tutuma yoğunluğunun azalmasına sebep olmuş olabilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, PEG ve HY temelli, tek adımlı kütle polimerizasyonu ile alifatik diizosiyanat olan HDI ve difonksiyonel zincir uzatıcı olarak BDO kullanılarak çözücü ve katalizör kullanılmaksızın medikal saflıkta poliüretan filmler sentezlenmiştir. Sentezlenen polimerler, su ve organik çözücülerde çözünmez durumdadır. Yenilenebilir ve bitkisel bir kaynak olan HY, petrol bazlı kaynaklar yerine kullanılarak medikal saflıkta poliüretanlar sentezlenmiştir.

TGA verilerini incelendiğinde, polimer yapısındaki PEG miktarı azalıp HY miktarı artarken ilk bozunma sıcaklıkları artmaktadır. Bunun nedeni, HY kaynaklı ester grupların yüksek sıcaklıkta nispeten kararlı bir yapı sağlamasıdır. PEG temelli poliüretan filmin ısı kararlılığı diğer filmlere göre daha düşüktür.

DMA verileri incelendiğinde, HY/PEG oranındaki azalış poliüretan filmlerin sertliğini arttırmaktadır. PU filmlerin içerdiği HY miktarı arttıkça malzeme daha elastik hale gelmektedir. Bu durum HY'nin yapısında bulunan uzun alkil zincirlerden kaynaklanmaktadır. HY miktarının artması homojen çapraz bağ yoğunluğunun ve camsı geçiş sıcaklığının artmasına neden olmuştur. Bunun nedeni, HY'nin polimerizasyon reaksiyonunda fonksiyonlitesinin 2,66 olması dolayısıyla çapraz bağa neden olmasıyla açıklanabilir.

PEG'in hidrofilik karakterinden dolayı, HY/PEG oranı azaldıkça temas açısı düşmektedir. Bu durum PEG segmenti ile su molekülleri arasındaki H bağları etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır.

HY/PEG oranı düşük, yani çapraz bağlanma yoğunluğu düşük olan polimerlerin daha fazla şiştiği görülmektedir. Yüksek şişme oranı polimerlerin biyolojik ortamdaki bozunmasını arttırdığı için uzun ömürlü olması beklenen uygulamalarda tercih edilmez.

Plazma yüzey modifikasyonunun ilk aşamasında, PU filmlerin yüzeyinde Ar plazma uygulaması ile yüzey aktifleştirme ve temizleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, PU 50 ve PU 100 filmler için 50W uygulama gücü 5 dakika uygulama

süresi optimum çalışma şartları olarak belirlenmiştir. Bu şartlar uygulandığında PU 50'nin temas açısı 61°'den 24°'ye, PU 100'ün temas açısı 91°'den 25°'ye düşmüştür.

Plazma yüzey modifikasyonunu ikinci aşamasında, Ar plazma uygulaması ile aktifleştirilen temiz yüzeylere akrilik asit monomeri ile 5W uygulama gücünde 20 ve 40 dakika uygulama sürelerinde plazma polimerizasyonu uygulanmıştır. AA plazma için 5W uygulama gücünde 20 ve 40 dakika uygulama sürelerinde temas açısı üzerinde belirgin bir fark gözlenmemiştir. AA plazma polimerizasyonu sonrasında PU 50 ve PU 100 filmlerin temas açıları 5W uygulama gücü 20 dakika uygulama süresi için sırasıyla 43° ve 42°, 40 dakika uygulama süresi için sırasıyla 46° ve 45° olarak ölçülmüştür. AA plazma uygulamasında uygulama süresinin temas açısına belirgin etkisi gözlenmemiştir.

AFM ve SEM çalışmaları 40 dakika uygulama süresi için yürütülmüştür ancak büyük ölçekli proseslerde 20 dakika uygulama süresinin seçilmesi daha avantajlı olabilir. AA plazma sonrası yüzeyde poliakrilik asit ince bir film olarak oluşturulduğundan poliüretan filmler Ar plazma sonrasına göre nispeten daha az hidrofilik özellik göstermektedir.

Plazma polimerizasyonu düşük güçte etkilidir. Düşük güç ve uzun uygulama süresi klasik yöntemlerle poliakrilik asit sentezinden elde edilen ürün ile çok benzer özellikte film oluşumunu sağlar. Özellikle ıslanabilirlik bakımından benzer özellik gösterirler. Literatürde, AA plazma polimerizasyon reaksiyonunun 10 W uygulama gücü altında gerçekleştiğine dair ortaya koyulan bulgular ışığında plazma polimerizasyonu için düşük güçte (<10W) çalışılmıştır.

Zamanla plazma yüzey modifikasyonu etkisini kaybeder ve yüzey ilk haline dönmeye çalışır. Bu etkiyi belirlemek üzere Ar plazma için yürütülen çalışmada bir hafta sonunda, PU 50 kodlu filmin temas açısı 24°'den 53°'ye , PU 100 kodlu filmin temas açısı 25°'den 61°'ye yükselmiştir. Her iki film için de maksimum yaşlanma birinci gün sonunda gözlenmiş daha sonra bu değerde önemli bir değişim olmamıştır.

PEG içeriği arttıkça malzemenin porozitesinin ve pürüzlülüğünün arttığı AFM ve SEM ile yüzey görüntülenerek belirlenmiştir. Plazma yüzey modifikasyonu yüzey pürüzlülüğünün artmasına sebep olmaktadır. Bu etki, yüzeyde oluşturulan

poliakrilik asit katmanlarının çapraz bağlanmasının sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.

Protein adsorpsiyonu çalışması sonuçlarına göre PU 50'nin daha hidrofilik ve pürüzlü yüzeye sahip olmasına rağmen PU 100'e göre protein adsorplama miktarı yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeni, daha poroz bir yüzeye dolayısıyla daha geniş adsorplama alanı sahip olmasıdır. Plazma uygulanan PU 50 ve PU 100 kodlu film yüzeylerin hidrofilliğinin artması protein adsorpsiyonun düşmesine, pürüzlülüğün artması protein adsorpsiyonunun artmasına sebep olmuştur. AA plazma süresinin değişmesi ile adsorplanan protein miktarında belirgin bir değişim gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, medikal amaçlarla çeşitli HY/PEG oranlarında sentezlenen poliüretan filmler belirlenen PSM parametrelerine bağlı olarak farklı hidrofilik karakter gösterebilir. Bunun yanı sıra, seçilen hammaddelere ve PSM parametrelerine bağlı olarak PU film yüzeylerinde farklı topoğrafik özelliklerde poliakrilik asit oluşturulabilmek mümkündür. Bu varyasyonlar PU filmlerin protein adsorpsiyon miktarlarını etkilemektedir. Dolayısıyla, PU filmlerin kullanım amacına bağlı olarak istenilen özelliklerde sentezlenmesi böylece medikal uygulamalarda kullanımı mümkündür.

Genellikle, poliüretanlar kardiyovasküler uygulamalarda ve deri pansumanı için örtülerde kullanılmaktadır. Bu çalışmada sentezlenen ve PSM yöntemi ile modifikasyon işlemi yapılarak protein adsorpsiyonu düşürülen PU filmlerin kan torbaları ve cerrahi tanı ve tespit cihazlarının yalıtımı gibi kan temaslı yüzeylerde kullanıma uygun olduğu düşünülmektedir. Ancak bu sonucu desteklemek için kan uyumluluğu testleri (pıhtılaşma zamanı (CT), protrombin zamanı (PT) vb.) yapılmalıdır.

Hücre yapışması için yürütülen çalışmada, örneklerden PU 50 ve plazma yüzey modifikasyonu (50W, 5 dakika Ar + 5W, 40 dakika AA) sonrası PU 50'nin şiştiği ve sarardığı, bu nedenle vücut içi kullanım amacı için uygun olmadığı düşünülmektedir. Hint yağı temelli PU film yüzeyinin hücre tutunması için uygun olduğu belirlenmiştir. PSM yüzey pürüzlülüğünü yüksek oranda arttırdığı için hücre tutunma yoğunluğunun azalmasına sebep olmuş olabilir.

İleriki çalışmalarda protein adsorpsiyonu sonrasında da hücre yapışması deneyleri yürütülerek daha geniş kapsamlı bilgi edinilmelidir.

KAYNAKLAR

- [1] **Özalp, Y. ve Özdemir, N.**, 1996: Biyomateryaller ve Biyouyumluluk. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. Cilt: 25, Sayı:2, s. 57-72.
- [2] **Sarsılmaz, F. ve Sarsılmaz, C.**, 2003: Ortopedide Kullanılan Polimer Esaslı Kompozit Malzemeler. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları*. Sayı: 3.
- [3] **Ogunniyi, D.S.**, 2006: Castor Oil: A vital industrial raw material. *Bioresource Technology*. Vol. 97, pp. 1086–1091.
- [4] **Quipeng, G., Shixia, F., and Qingyu, Z.**, 1990: Polyurethanes from 2,4- toluene diisocyanate and a mixture of castor oil and hydroxyether of bisphenol A. *Eur. Polym. J.* Vol. 26, pp. 1177–1180.
- [5] **Mutlu, H.B.**, 2008. Hint Yağı Temelli Poliüretan Hidrojel Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [6] **Özdemir, Y.**, 2001. Surface Modification and Biocompatibility Studies of Polyurethane Membranes, Master Thesis, Middle East Technical University, Ankara.
- [7] **Mutlu, M., Dinescu, G., Förch, R., Martinez, J.M.M. and Vyscosil, J.**, 2005. Plasma Polymers and Related Materials, Plasma Aided Bioengineering and Biotechnology Research Group (PABB), Hacettepe University, Ankara.
- [8] **Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J. and Lemons, J.E.**, 1996. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, Academic Press, New York, pp.105–107.
- [9] **Chu, P.K., Chen J.Y., Wang, L.P. and Huang, N.**, 2002: Plasma-Surface Modification of Biomaterials. *Materials Science and Engineering*. Vol. 36, pp. 143-206.
- [10] **Tur, K.**, 2009: Biomaterials and Tissue Engineering for Regenerative Repair of Articular Cartilage Defects. *Turk J Rheumatol*. Vol. 24, pp. 206-217.
- [11] **Pasinli, A.**, 2004: Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Biyomalzemeler. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*. Vol. 4, pp. 25-34.
- [12] **Ebewele, R.O.**, 2000. *Polymer Science and Technology*, CRC Press.
- [13] **Saunders, J. H. And Frisch, K.C.**, 1962. Polyurethanes; Chemistry and Technology, pp. 64-70, Interscience Publishers, New York.
- [14] **Grand, M.H.**, 1991. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 4th Ed., Vol.14, pp. 903-993, Wiley Interscience Publishers, John Wiley and Sons Inc., New York.

- [15] **Alger M.S.M.**, 1989. In Polymer Science Dictionary, Elsevier Applied Science, London and New York, p. 343.
- [16] **Oertel, G. (Ed.)**, 1994. Polyurethane Handbook, Second Edition, Hanser Publishers, Munich.
- [17] <<http://www.poliuretanos.com.br/Ingles/Chapter1/131Isocyanates.htm>>, alındığı tarih 15.10.2010
- [18] **Ferguson J. and Petrovic, Z.**, 1976: Thermal Stability of Segmented Polyurethanes. *European Polymer Journal*. Vol. 12, pp. 177-181.
- [19] **Özkaynak, M.U.**, 2004, Polyurethane Films for Wound Dressings, *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [20] **Lamba, N.M.K.**, Woodhouse, K.A. and Cooper, S.L., 1998. Polyurethanes in Biomedical Applications, CRC.
- [21] **Kricheldorf, H.R., Nuyken, O. and Swift, G.**, 2005. Handbook of Polymer Synthesis, Marcel Dekker, U.S.A Seader J.D., Henley J.E., Separation Process Principles, John Wiley & Sons, Inc.
- [22] **Weibel, D.E., Vilani, C., Habert, A.C. and Achete, C.A.**, 2007: Surface Modification of Polyurethane Membranes Using Acrylic Acid Vapour Plasma and its Effects on the Pervaporation Processes. *Journal of Membrane Science*. Vol. 293, pp. 124–132.
- [23] **Ayhan H.**, 2002. Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik, Sayı: Temmuz 2002, s.2-11.
- [24] **Hill, D.**, 1998. *Design Engineering of Biomaterials for Medical Devices*, pp. 143–150, John Wiley and Sons Inc., New York.
- [25] **Shishoo, R.**, 2007. *Plasma Technologies for textiles*, p.65-67, CRC Press, Cambridge, England.
- [26] <<http://www.plasma.de>>, alındığı tarih 15.11.2010
- [27] **Chan, C.M. and Ko, T.M.**, 1996: Polymer surface modification by plasmas and photons, *Surface science reports*, Vol. 24, pp. 1-54.
- [28] **Bogaerts, A., Neyts, E., Gijbels, R. and Mullen, J.**, 2001: Gas discharge plasmas and their applications. *Spectrochimica Acta Part B*. Vol. 57, pp. 609–658.
- [29] **Chen, W. and Chen, J.R.**, 2007: Studies on surface graft polymerization of acrylic acid onto PTFE film by remote argon plasma initiation. *Applied Surface Science*. Vol. 253, pp. 4599–4606.
- [30] **Ersoy, A. And Kuntman, A.**, 2007: Surface Properties of Polymeric Composite Materials Blended with Boron Mineral. *Istanbul University - Journal of Electrical & Electronics Engineering*. Vol.7, No.2, pp.387-391.
- [31] <<http://www.uweb.engr.washington.edu/research/tutorials/contact.html>>, alındığı tarih 17.11.2010
- [32] **Park, J. B.**, 2000. *The Biomedical Engineering Handbook*, Second Edition, CRC Press LLC.

- [33] **Zhou, C. and Yi, Z.**, 1999: Blood compatibility of polyurethane/Liquid Crystal Composite membranes. *Biomaterials*. Vol.20, pp.2093-2099.
- [34] **Hsu, S.H. and Chen, W.C.**, 2000: Improved Cell Adhesion by Plasma Induced Grafting of L-lactide onto Polyurethane Surface. *Biomaterials*. Vol.21, pp.359-367.
- [35] **Yeganeh, H. And Mehdizadeh, M.R.**, 2004: Synthesis and properties of isocyanate curable millable polyurethane elastomers based on castor oil as a renewable resource polyol. *European Polymer Journal* Vol. 40, pp. 1233–1238.
- [36] **Kayirhan, N., Denizli, A. And Hasirci, N.**, 2001: Adsorption of Blood Proteins on Glow - Discharge- Modified Polyurethane Membranes. *Journal of Applied Polymer Science*. Vol. 81, pp. 1322-1332.
- [37] **Hasirci, N. and Aksoy, E.A.**, 2007: Synthesis and Modification of Polyurethanes for Biomedical Purposes. *High Performance Polymers*. Vol.19, pp. 621-637.
- [38] **Sartori, S., Rechichi, A., Vozzi, G., D'Acunto, M., Heine, E., Giusti, P. and Ciardelli, G.**, 2008: Surface Modification of a synthetic polyurethane by plasma glow discharge: Preparation and Characterization of bioactive monolayers. *Reactive & Functional Polymers*. Vol. 68, pp.809-821.
- [39] **Kato, K., Uchida, E., Kang, E.T., Uyama, Y. and Ikada, Y.**, 2003: Polymer Surface with Graft Chains, *Prog.Polym.Sci*. Vol. 28, pp. 209-259.
- [40] **Weibel, D.E., Vilani, C., Habert, A.C. and Achete, C.A.**, 2006: Surface Modification of Polyurethane Membranes Using RF-plasma treatment with polymerizable gases. *Surface & Coating Technology*. Vol.201, pp.4190-4194.
- [41] **Voronin, S.A., Alexander, M.R. and Bradley, J.W.**, 2006: Time-resolved mass and energy spectral investigation of a pulsed polymerising plasma struck in acrylic acid. *Surface & Coatings Technology*. Vol. 201, pp. 768–775.
- [42] **Vance, R.J., Miller, D.C., Thapa, A., Haberstroh, K.M. and Webster, T.J.**, 2004: Decreased fibroblast cell density on chemically degraded polylactico-glycolic acid, polyurethane, and polycaprolactone. *Biomaterials*. Vol.25, pp. 2095–2103.
- [43] **Ferreira, P., Pereira, R., Coelho, J.F.J, Silva, Ant'onio F.M and Gil, M.H.**, 2007: Modification of the biopolymer castor oil with free isocyanate groups to be applied as bioadhesive. *International Journal of Biological Macromolecules*. Vol. 40, pp. 144–152.
- [44] **Cangemi, J.M., Neto, S.C., Chierice, G.O. and Santos, A.M.**, 2006: Study of the biodegradation of a polymer derived from castor oil by scanning electron microscopy, thermogravimetry and infrared spectroscopy. *Polímeros*. Vol.16, No.2.
- [45] **Menard, K.P.**, 1999. Dynamic Mechanical Analysis a Practical Introduction, CRC Press LLC.

- [46] **Crawford, D.M. and Escarsega, J.A.**, 2000: Dynamic mechanical analysis of novel polyurethane coating for military applications, *Thermochimica Acta*, 357-358, 161-168.
- [47] **Zlatanic, A., Petrovic Z.S., Dusek, K.**, 2002: Structure and Properties of Triolein-Based Polyurethane Networks, *Biomacromolecules*, **3**, 1048-1056.
- [48] **Goddard, J.M. and Hotchkiss, J.H.**, 2007: Polymer surface modification for the attachment of bioactive compounds. *Prog. Polym. Sci.* Vol. 32, pp. 698–725.
- [49] **Oprea, S.**, 2010 : Dependence of fungal biodegradation of PEG/castor oil-based polyurethane elastomers on the hard-segment structure. *Polymer Degradation and Stability*. xxx , pp. 1-9.
- [50] **Vilani, C., Weibel, D.E., Zamora, R.R.M, and Habert, A.C.**, 2007: Study of influence of acrylic acid plasma parameters on silicon substrates using XPS and AFM. *Applied Surface Science*. Vol.254, pp.131-134.
- [51] **Wilson, D.J., Rhodes, N.P. and Williams, R.L.**, 2003: Surface modification of a segmented polyetherurethane using a low-powered gas plasma and its influence on the activation of the coagulation system. *Biomaterials*. Vol. 24, pp. 5069–5081.
- [52] **Sanchis, M.R., Calvoa,O., Fenollarb,O., Garciab,D. And Balart, R.**, 2008 : Characterization of the surface changes and the aging effects of low-pressure nitrogen plasma treatment in a polyurethane film. *Polymer Testing*. Vol. 27, pp. 75–83.
- [53] **Chakrabarty, B. ,Ghoshal, A.K. and Purkait, M.K.**, 2008: Effect of molecular weight of PEG on membrane morphology and transport properties. *Journal of Membrane Science*. Vol. 309, pp. 209–221.
- [54] **J. Sun, J., Yao, L., Sun, S., Gao, Z.Q. and Qiu,Y.P.**, 2010 : Effect of storage condition and aging on acrylic acid inverse emulsion surface-grafting polymerization of PET films initiated by atmospheric pressure plasmas. *Surface & Coatings Technology*. xxx, xxx–xxx.
- [55] **Fernández, M.R., Casabona, M.G., Anupama, V.N., Krishnakumar, B., Curutchet, G.A. and Bernik, D.L.**, 2010: PDMS-based porous particles as support beds for cell immobilization: Bacterial biofilm formation as a function of porosity and polymer composition. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. Vol. 81, pp. 289–296.

EKLER

EK A : FT-IR spektrumları.

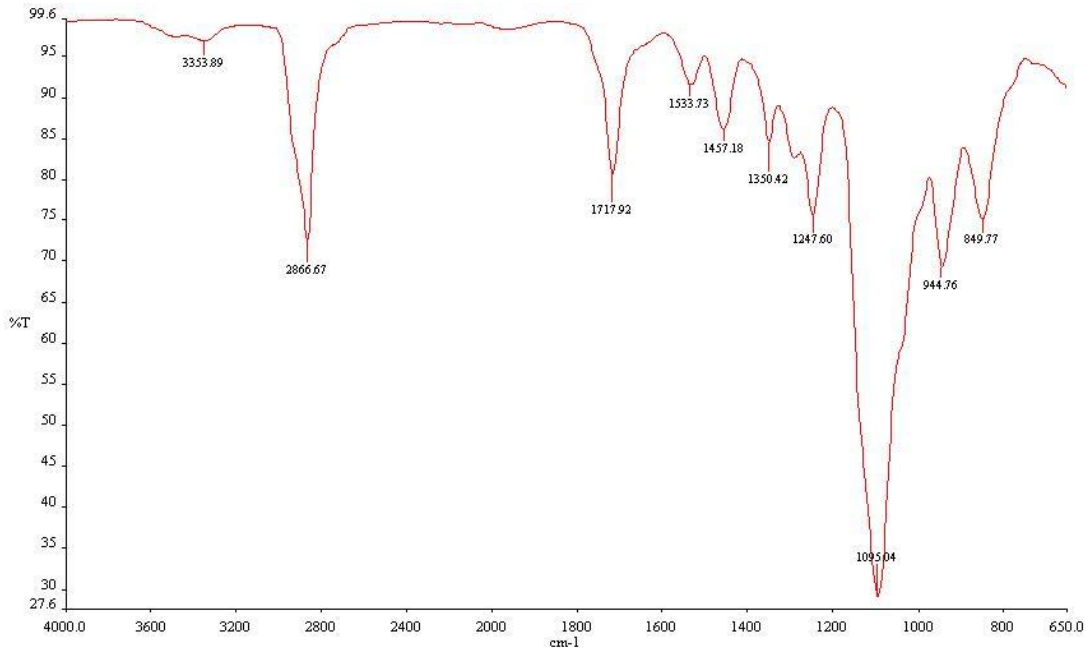
EK B : TGA eğrileri.

EK C : DMA eğrileri.

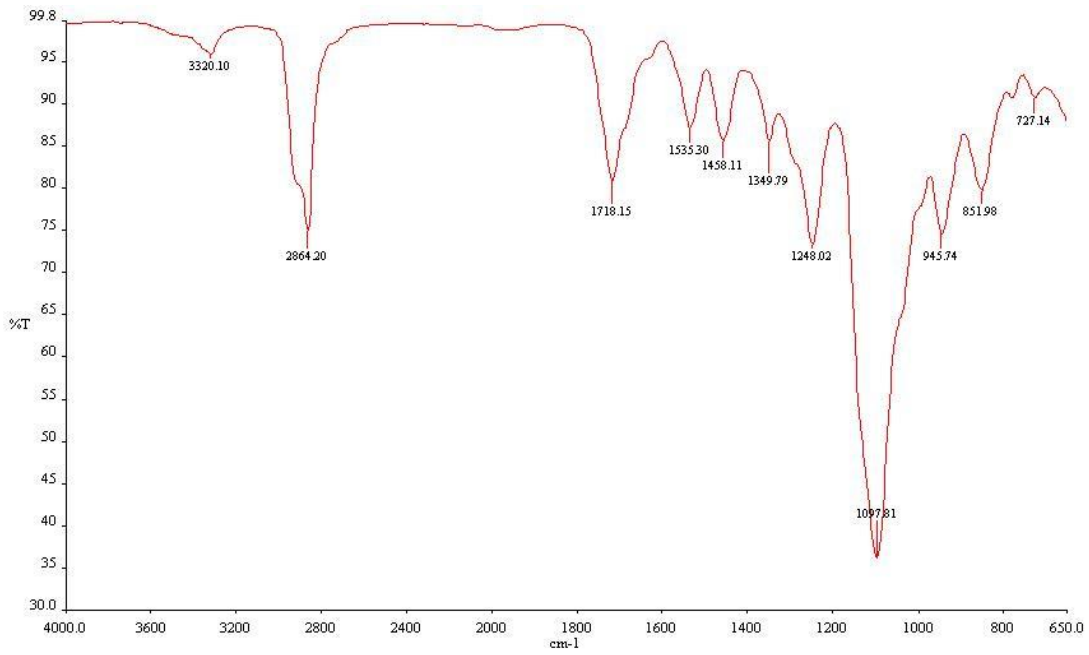
EK D : Ar plazma temas açısı ölçümleri.

EK E : Protein adsorpsiyonu ile ilgili garfikler.

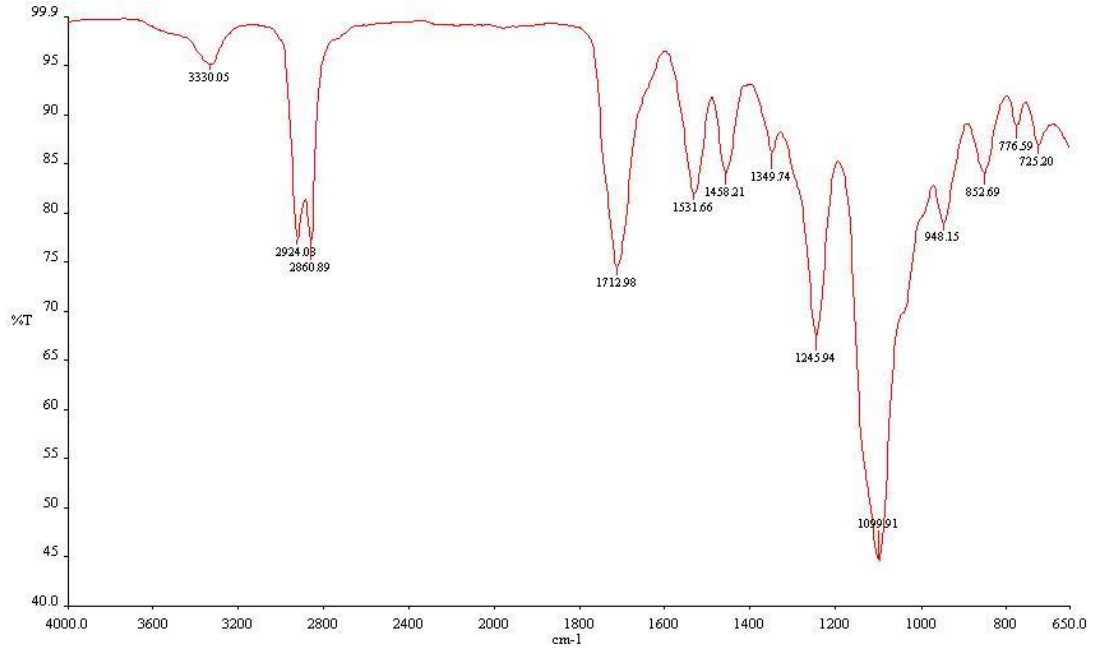
EK A



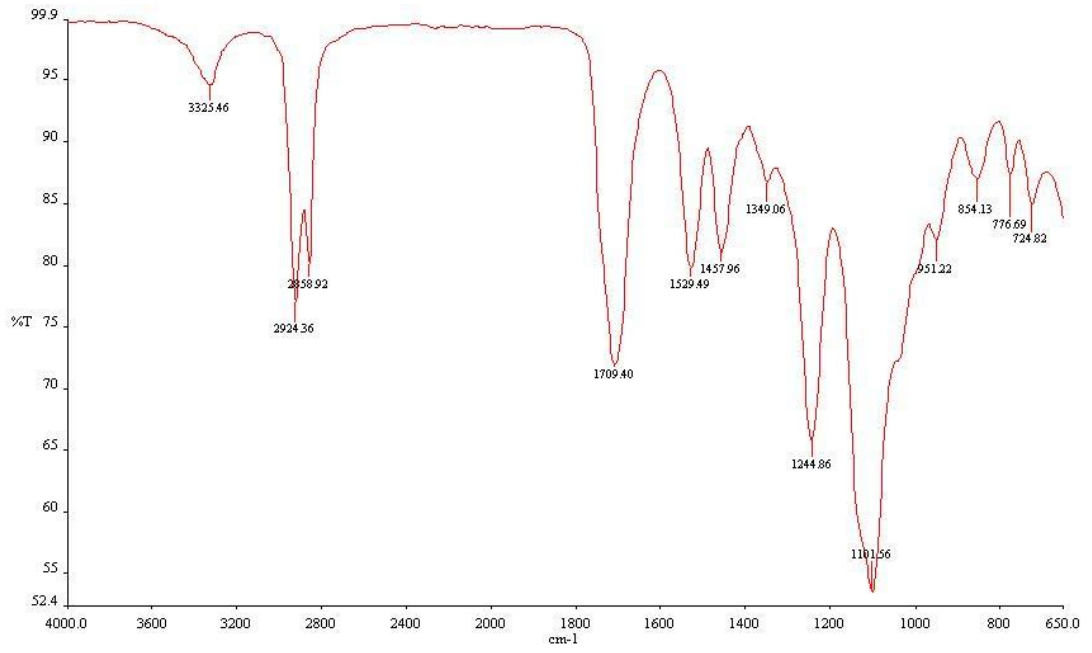
Şekil A.1 : PU 0 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.



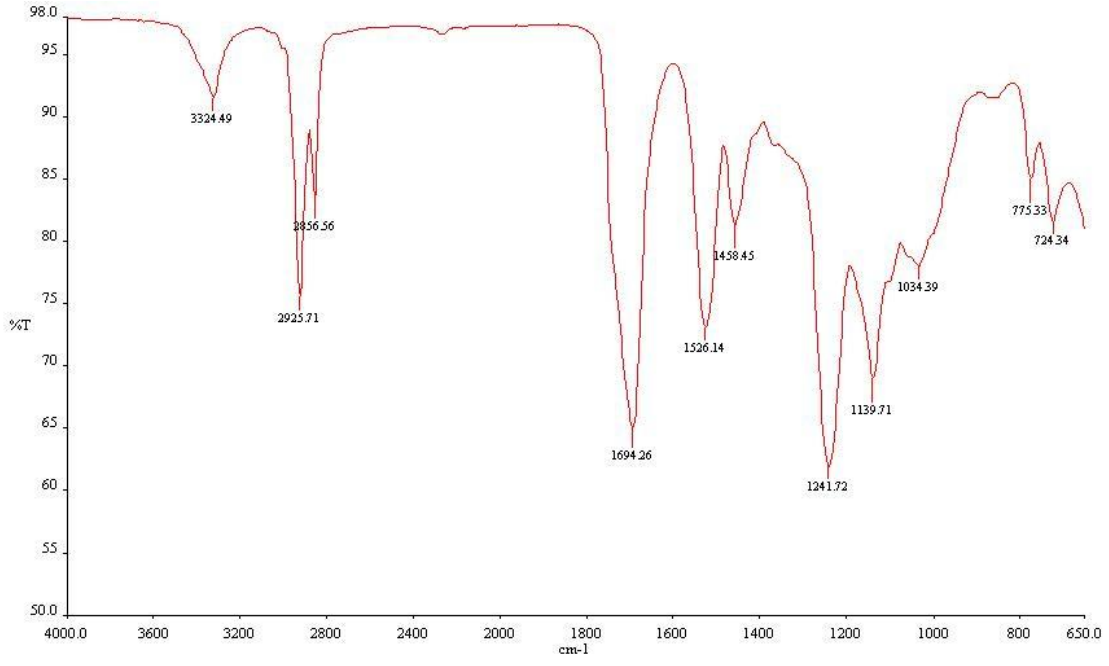
Şekil A.2 : PU 20 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.



Şekil A.3 : PU 40 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.

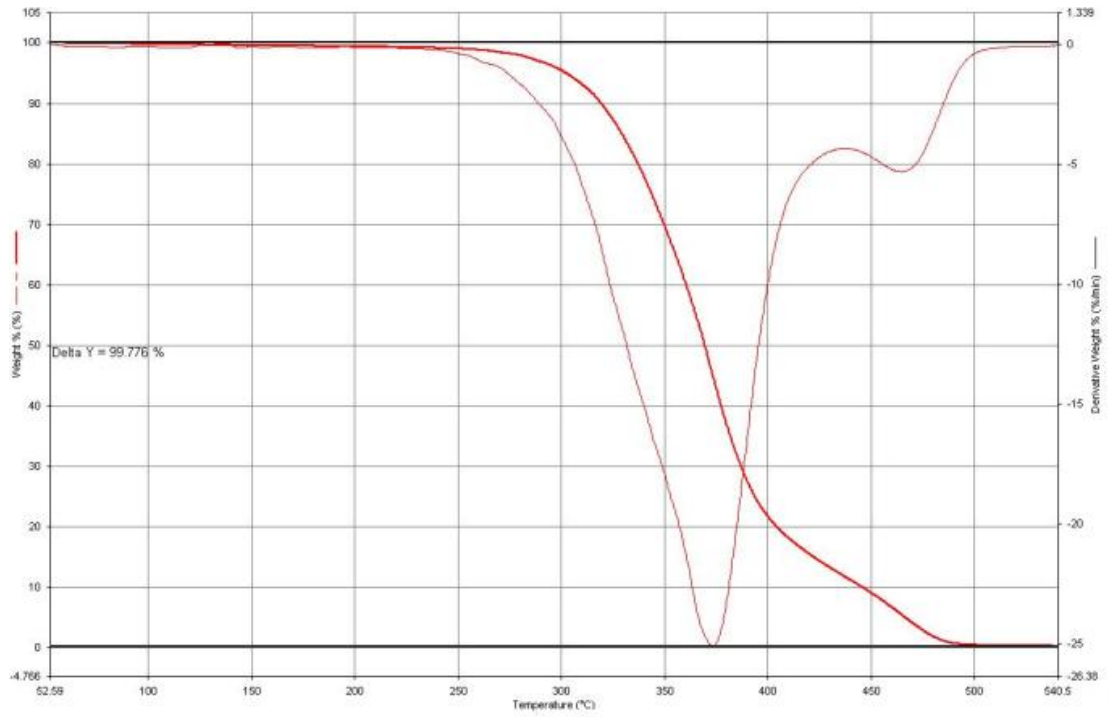


Şekil A.4 : PU 60 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.

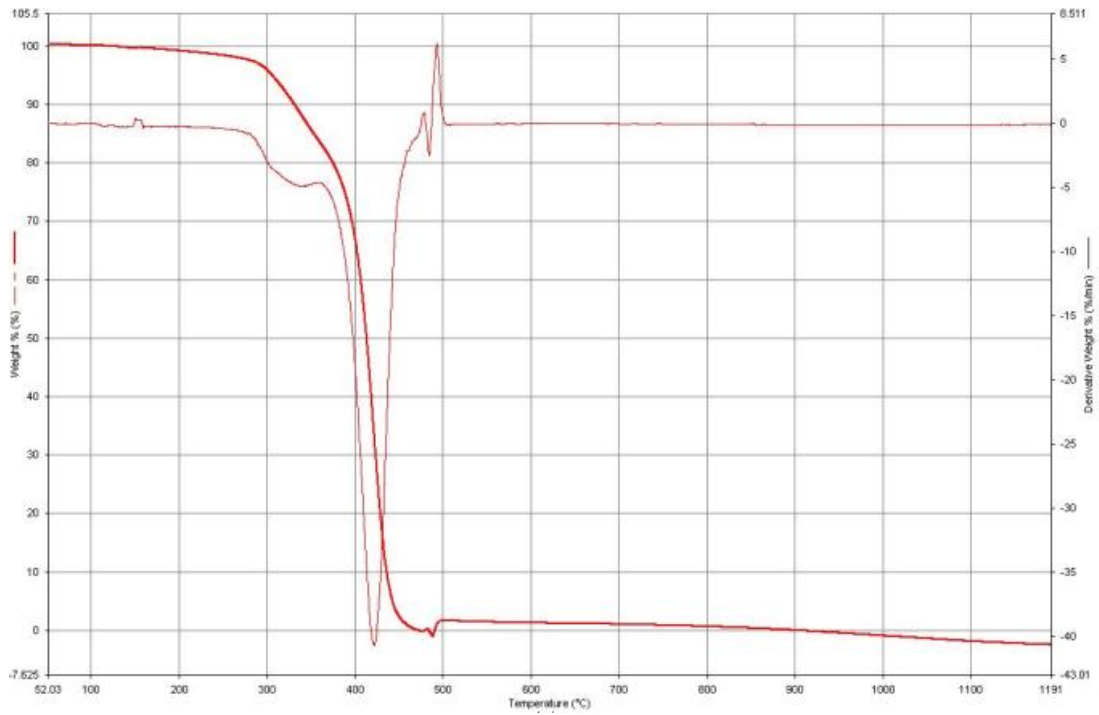


Şekil A.5 : PU 100 kodlu poliüretan filmin FT-IR spektrumu.

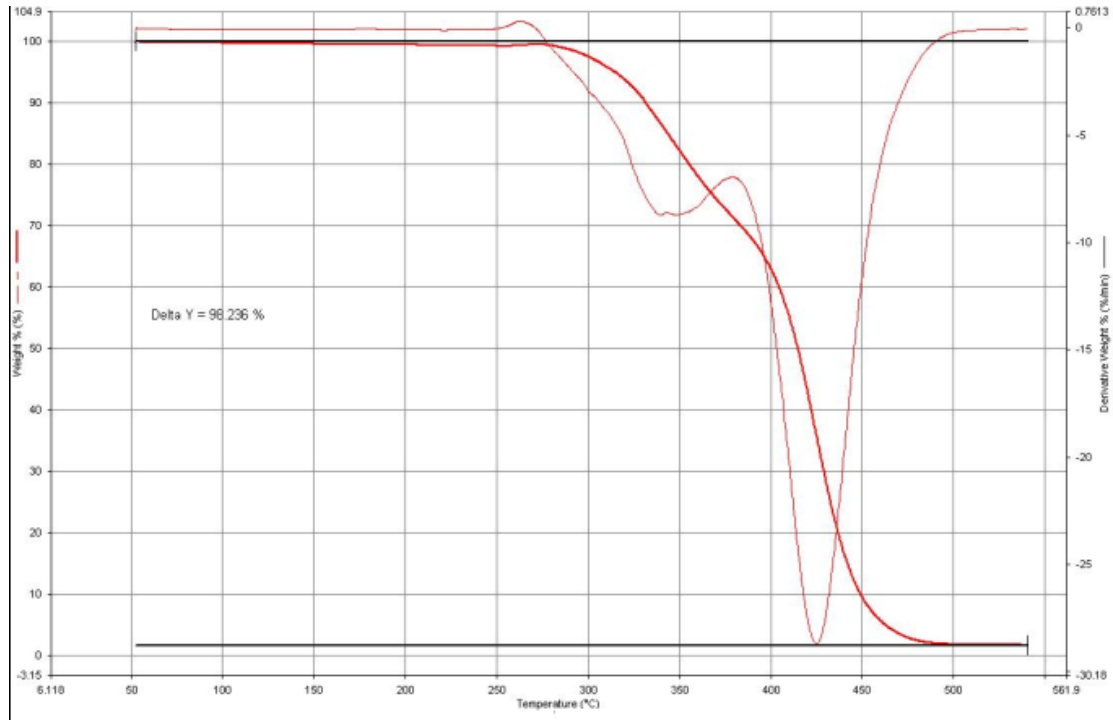
EK B



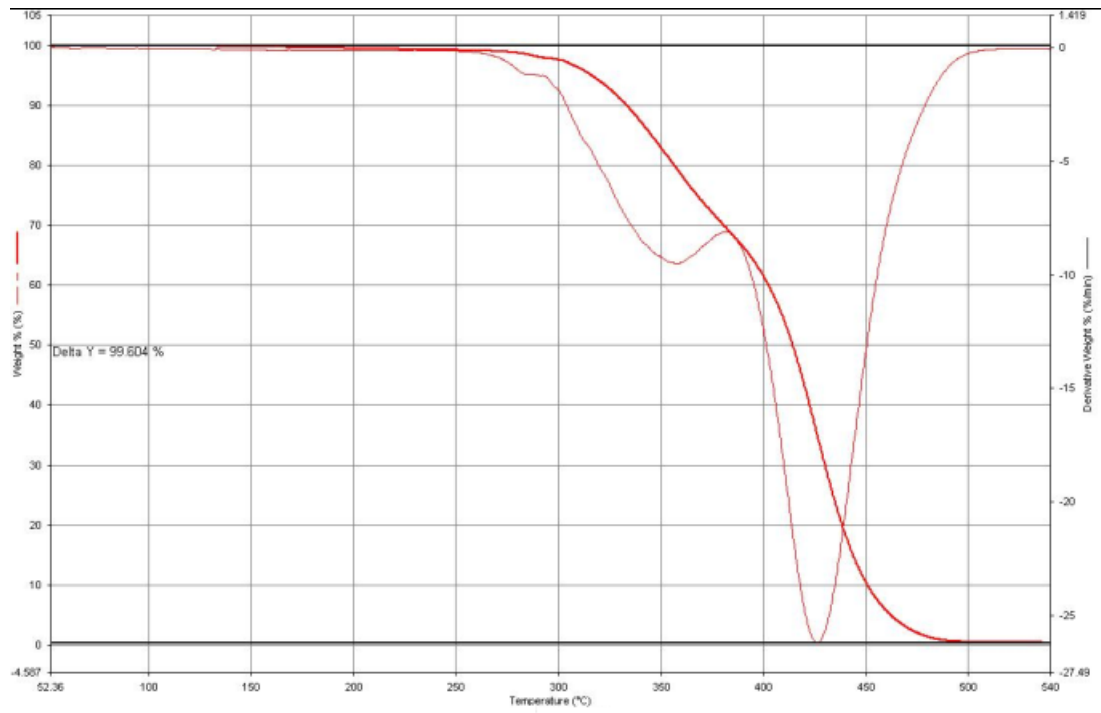
Şekil B.1 : PU 0'ın TGA grafiği.



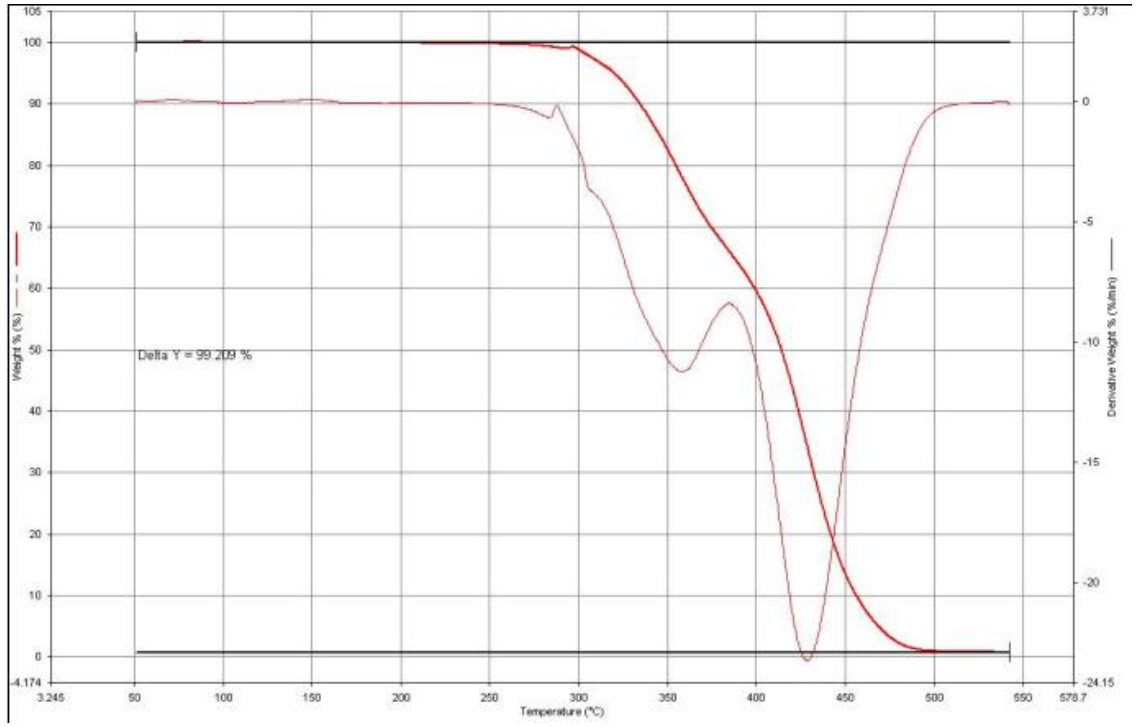
Şekil B.2 : PU 20'nin TGA grafiği.



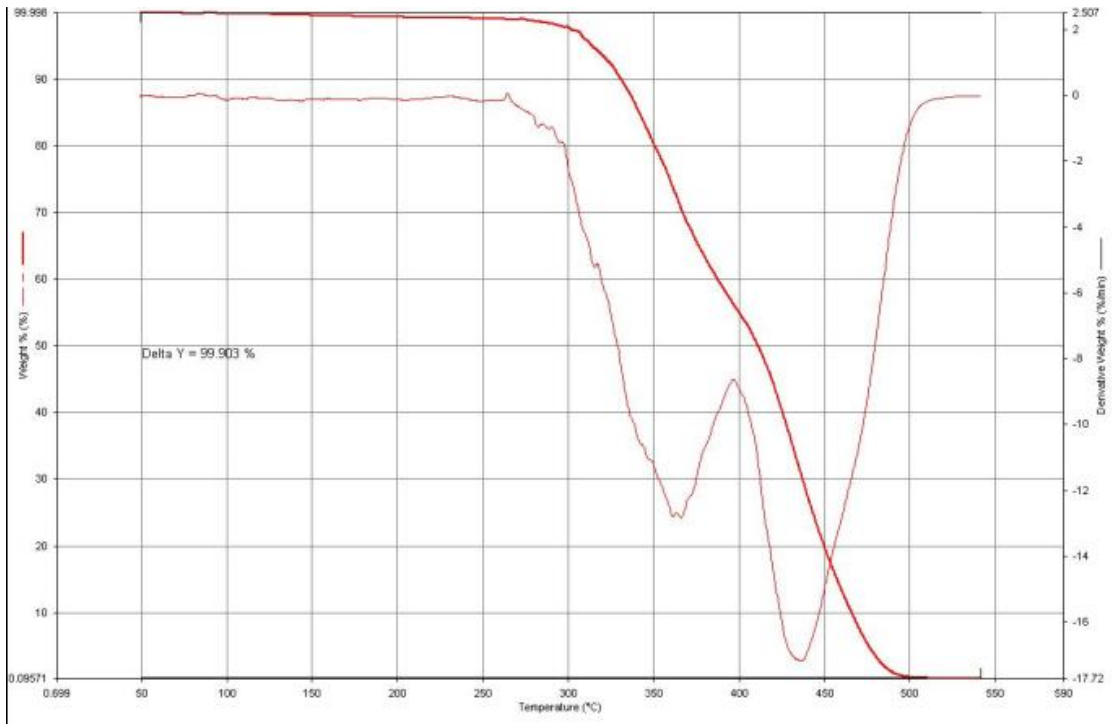
Şekil B.3 : PU 40'ın TGA grafiği.



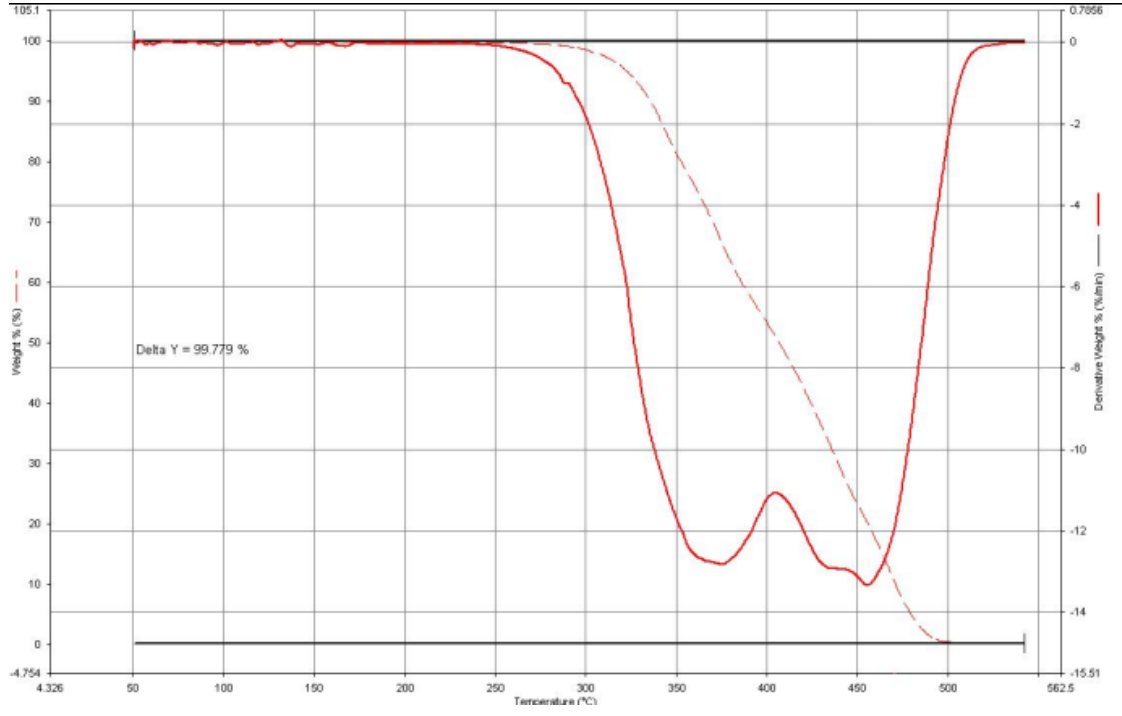
Şekil B.4 : PU 50'nin TGA grafiği.



Şekil B.5 : PU 60'ın TGA grafiği.

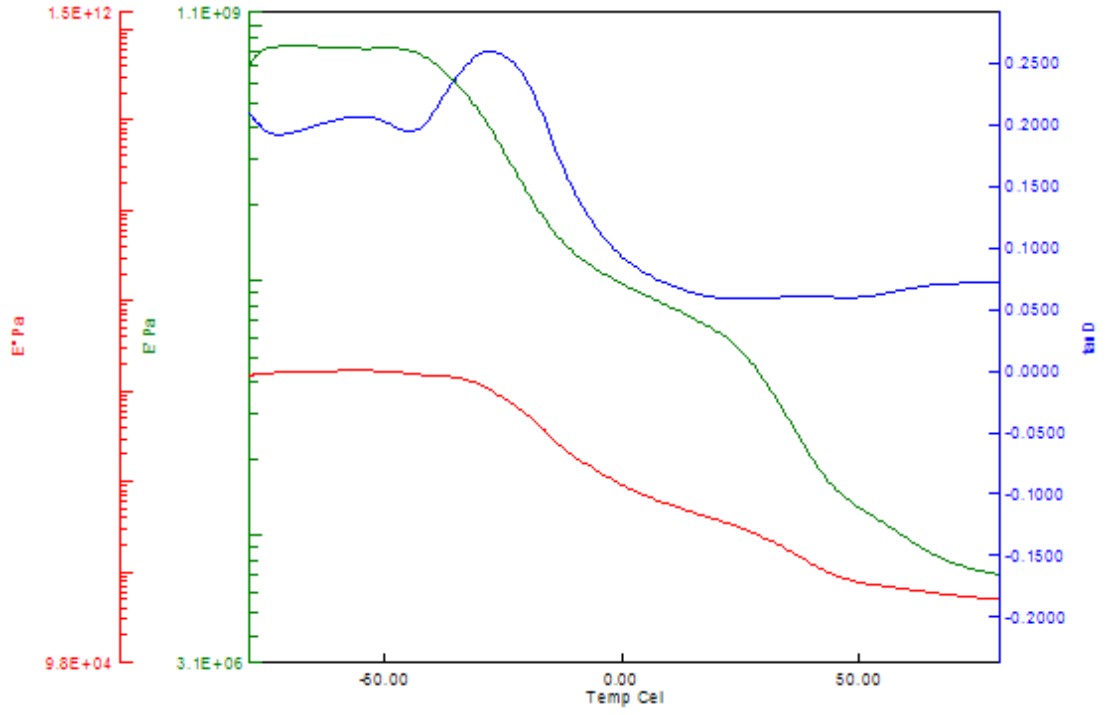


Şekil B.6 : PU 80'nin TGA grafiği.

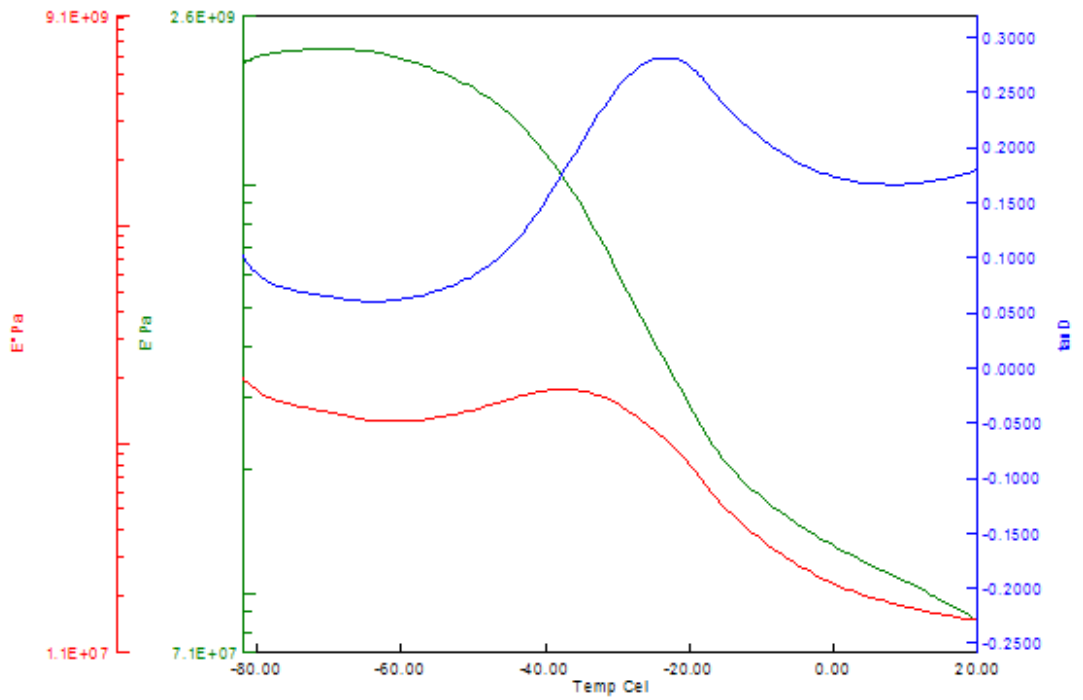


Şekil B.7 : PU 100'ün TGA grafiği.

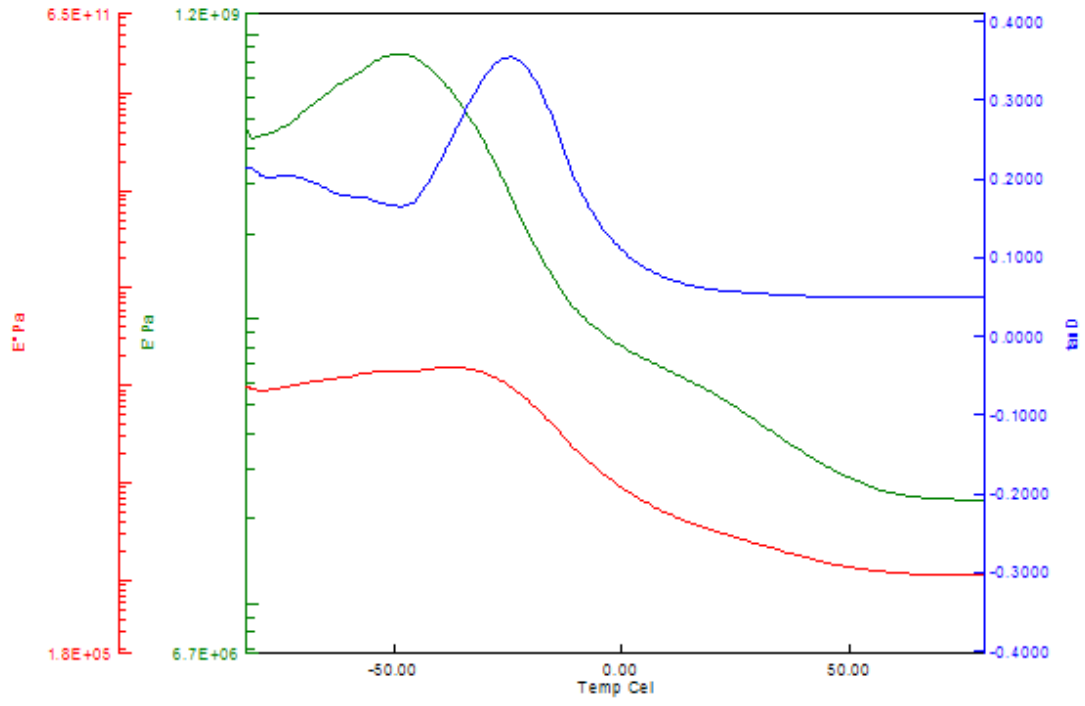
EK C



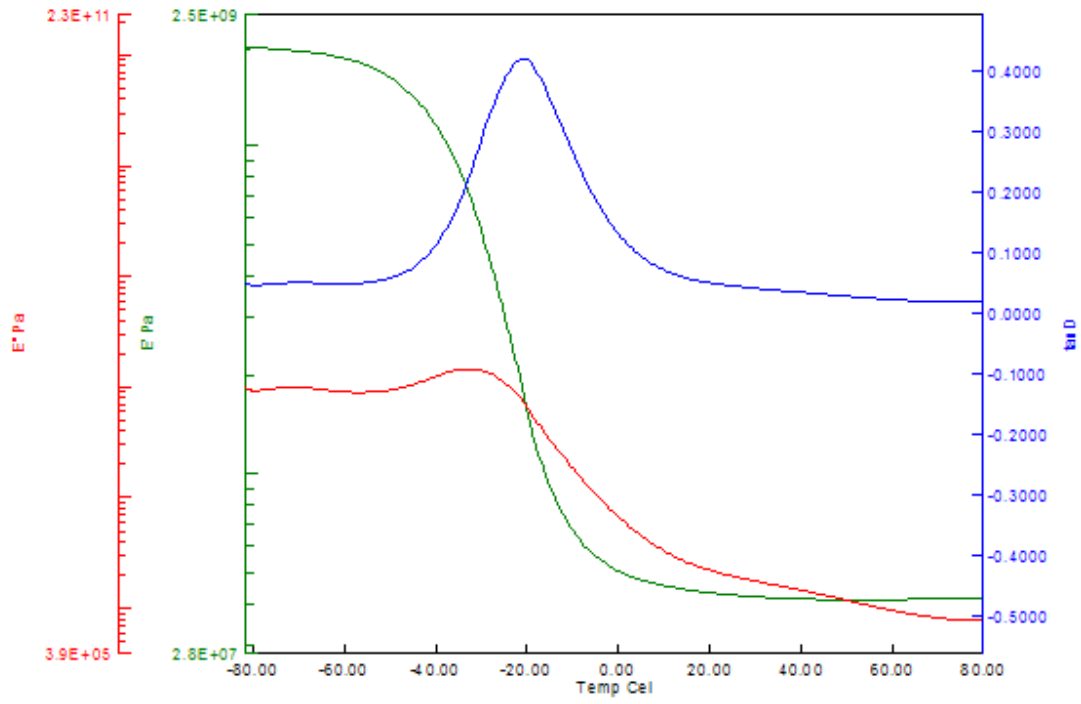
Şekil C.1 : PU 40 DMA grafiği.



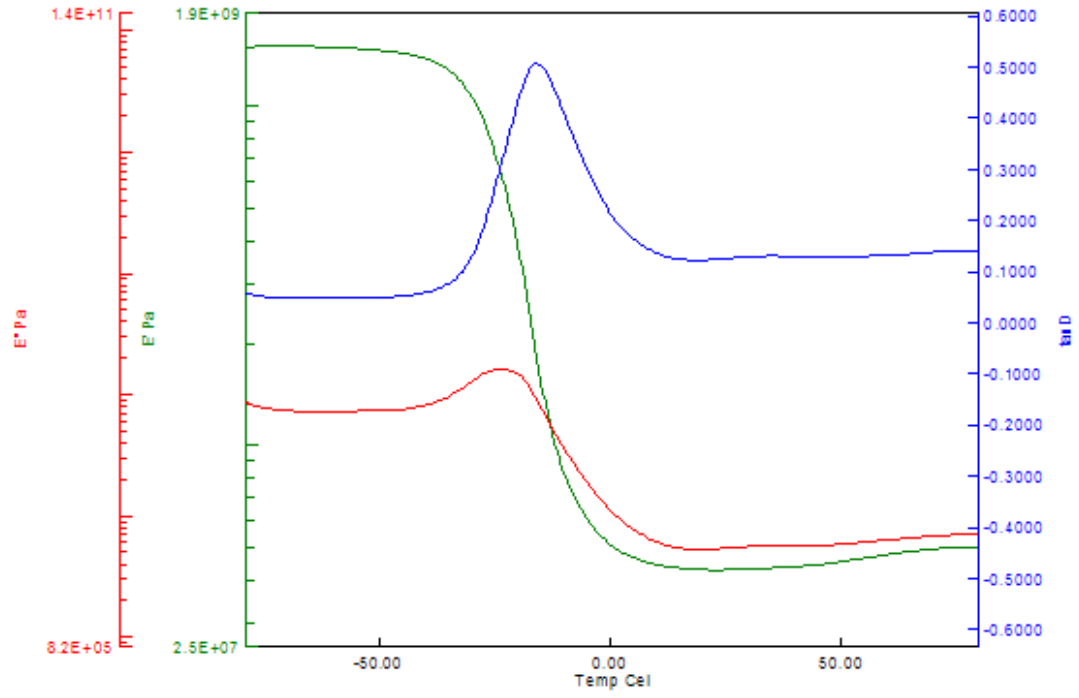
Şekil C.2 : PU 50 DMA grafiği.



Şekil C.3 : PU 60 DMA grafiği.

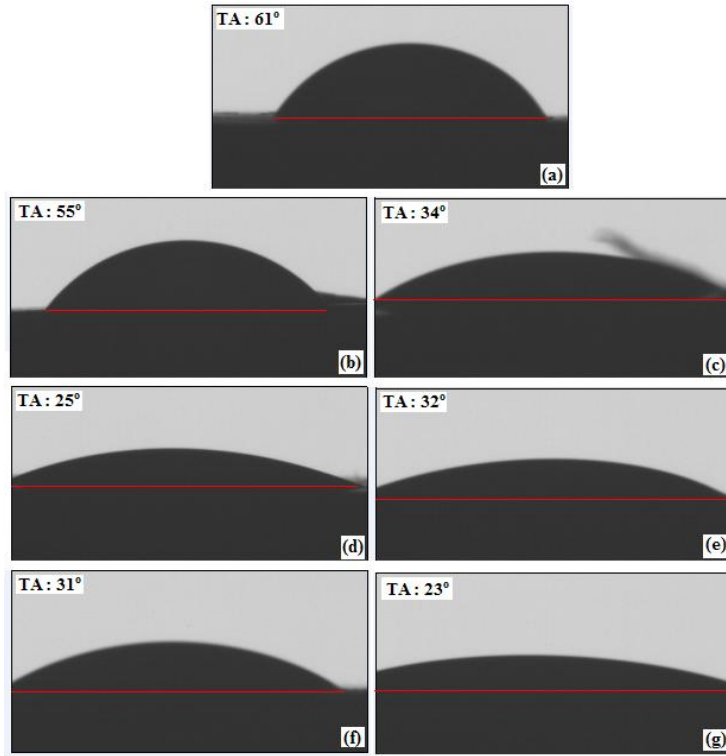


Şekil C.4 : PU 80 DMA grafiği.

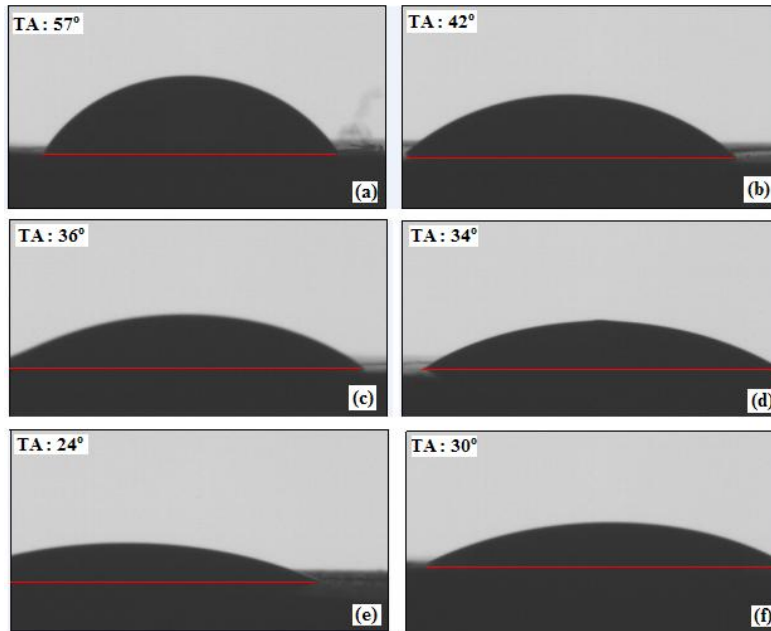


Şekil C.5 : PU 100 DMA grafiği

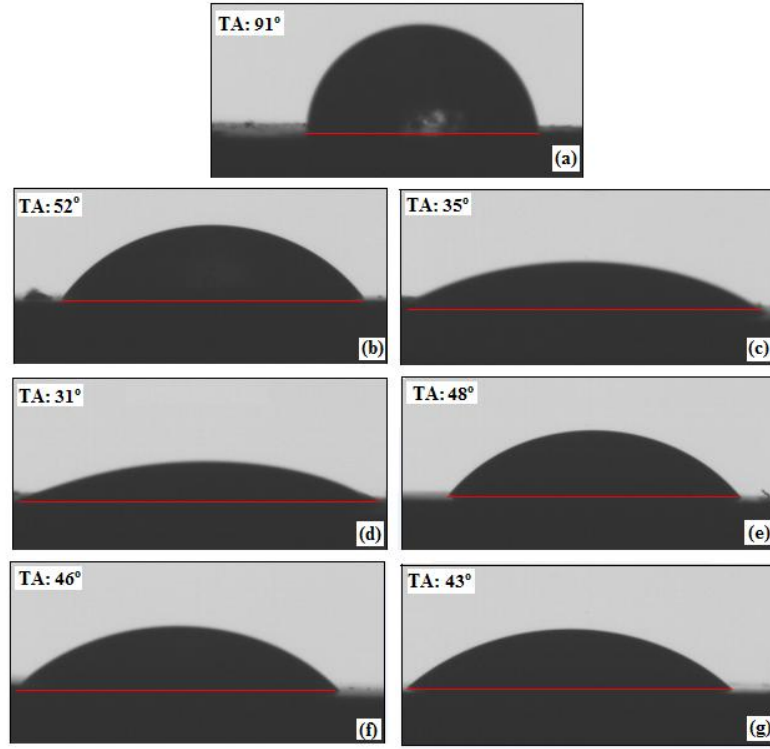
EK D



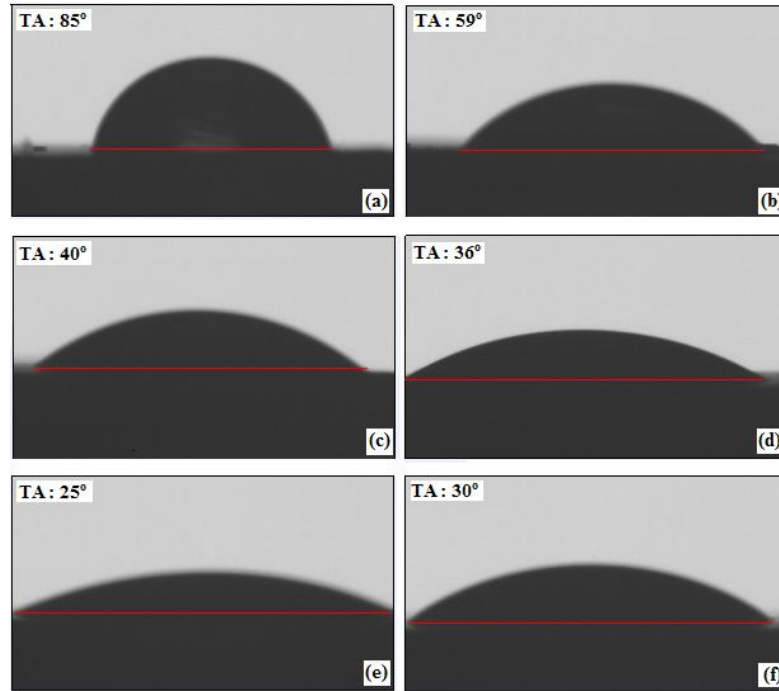
Şekil D.1 : 100W uygulama gücünde Ar plazma öncesi ve sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) PU 50, (b) 0,5 dakika , (c) 1 dakika, (d) 2 dakika, (e) 3 dakika, (f) 5 dakika , (g) 10 dakika.



Şekil D.2 : PU 50 için 50W uygulama gücünde Ar plazma sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) 0,5 dakika , (b) 1 dakika, (c) 2 dakika, (d) 3 dakika, (e) 5 dakika , (f) 10 dakika.

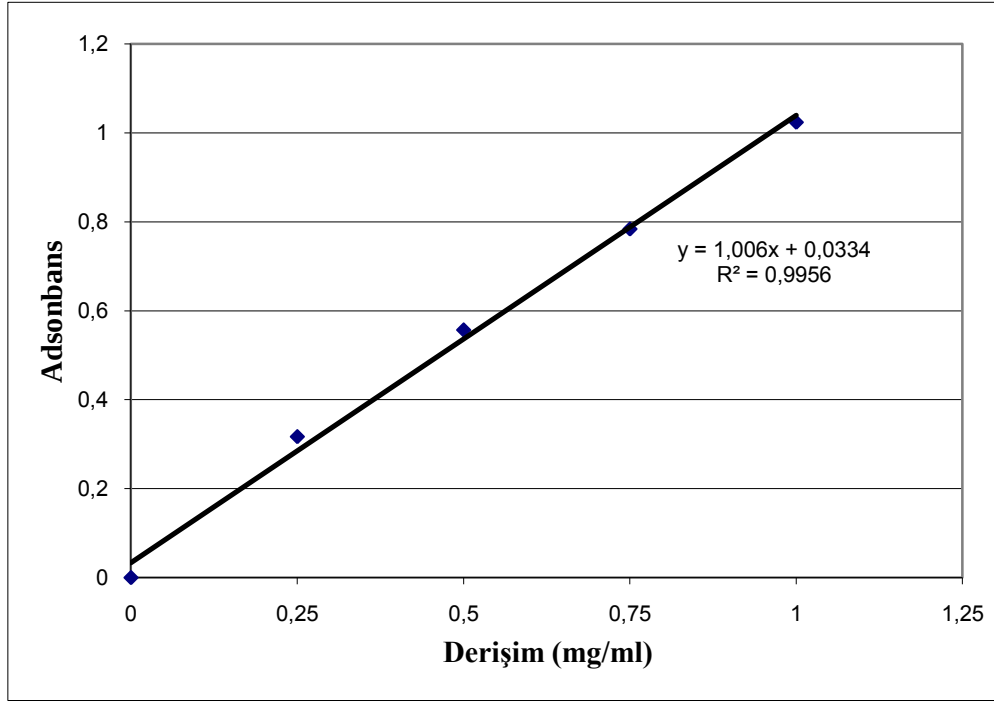


Şekil D.3 : 100W uygulama gücünde Ar plazma öncesi ve sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) PU 100, (b) 0,5 dakika , (c) 1 dakika, (d) 2 dakika, (e) 3 dakika, (f) 5 dakika , (g) 10 dakika.

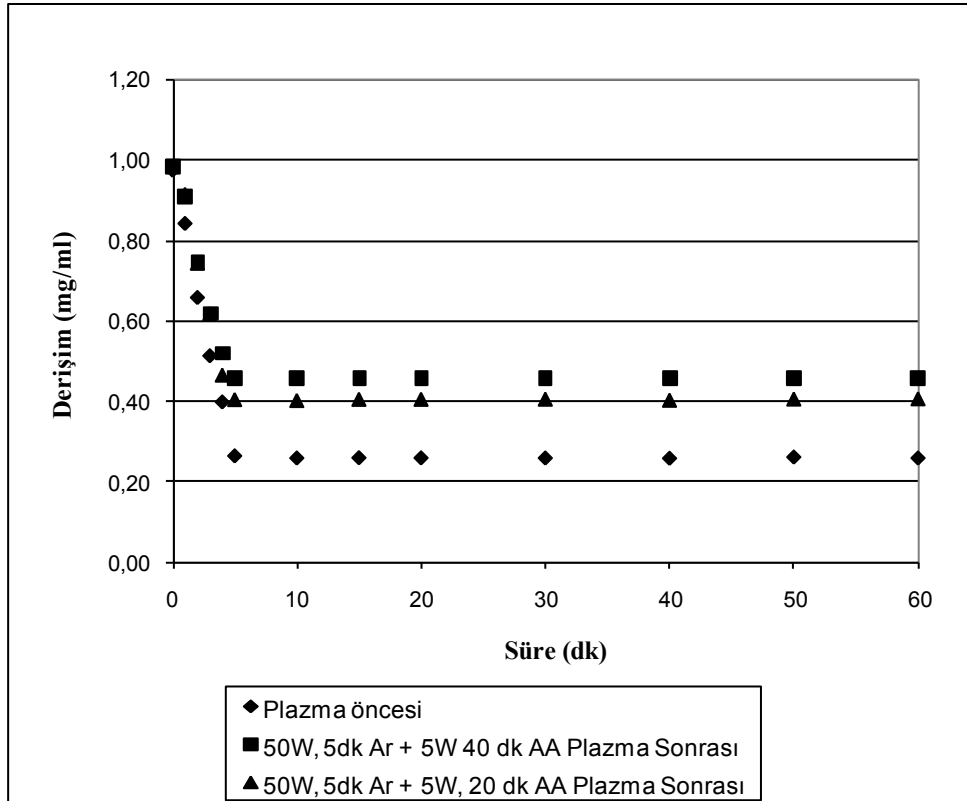


Şekil D.4 : PU 100 için 50W uygulama gücünde Ar plazma sonrasında temas açısı ölçümleri, (a) 0,5 dakika , (b) 1 dakika, (c) 2 dakika, (d) 3 dakika, (e) 5 dakika , (f) 10 dakika.

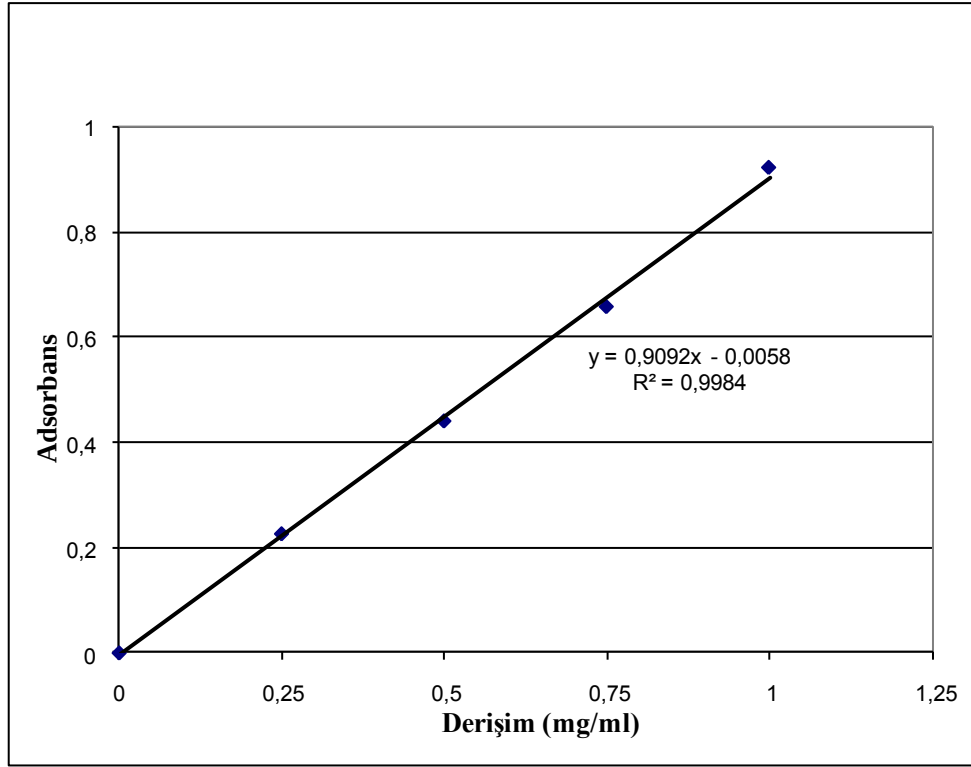
EK E



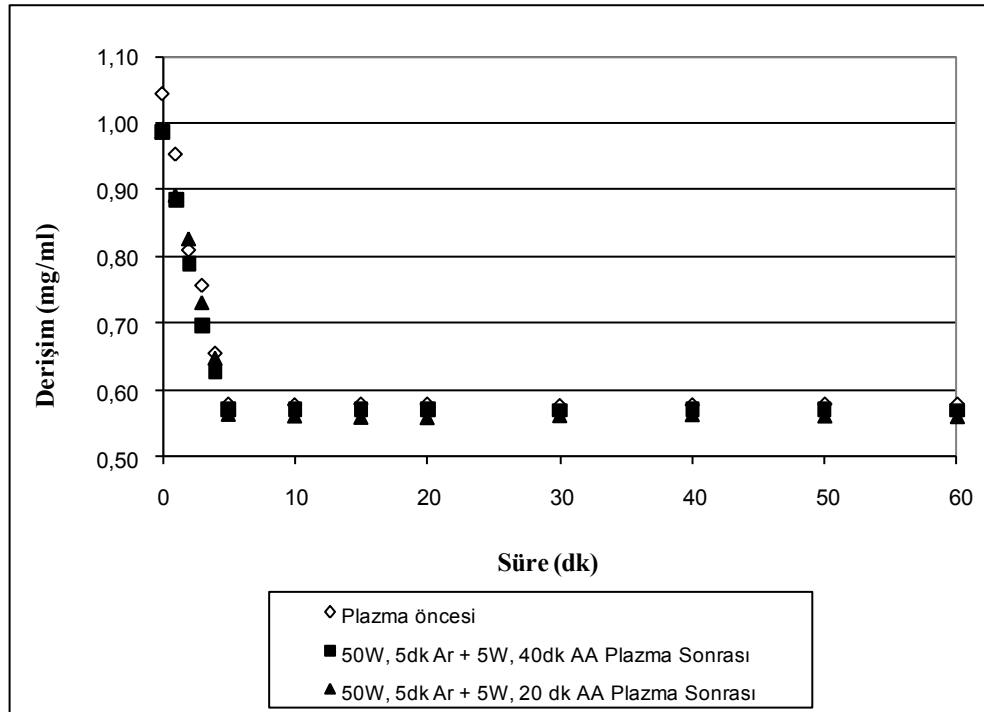
Şekil E.1 : PU 50 için hazırlanan kalibrasyon grafiği.



Şekil E.2 : PU 50 için PSM öncesi ve sonrasında çözeltideki protein derişimi.



Şekil E.3 : PU 100 için hazırlanan kalibrasyon grafiği.



Şekil E.4 : PU 100 için PSM öncesi ve sonrasında çözeltideki protein derişimi.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Tuğba AKKAŞ

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 1983

Adres: Kızılarpınarı Cad. No:139/21 Keçiören- ANKARA

Lisans Üniversite: Gazi Üniversitesi