

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÜTLE POLİMERİZASYONU İLE ŞEKİL HAFIZALI, KENDİNİ
ONARABİLEN HİDROFOBİK MODİFİYE POLİAKRİLİK ASİT HİDROJEL
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Düşün Damla DEMİR

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Ekim 2016

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÜTLE POLİMERİZASYONU İLE ŞEKİL HAFIZALI, KENDİNİ
ONARABİLEN HİDROFOBİK MODİFİYE POLİAKRİLİK ASİT HİDROJEL
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Düşün Damla DEMİR
509141008**

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oğuz OKAY

Ekim 2016

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509141008 numaralı Yüksek Lisans / Doktora Öğrencisi Düşün Damla DEMİR, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Bulk Polimerizasyonu ile Elde Edilen Hidrofobik Olarak Modifiye Edilmiş Şekil Hafızalı ve Kendini Onarabilen Akrilik Asit Jelleri” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Oğuz OKAY**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. H. Yıldırım ERBİL**
Gebze Teknik Üniversitesi

Doç Dr. Nermin ORAKDÖĞEN
İstanbul Teknik Üniversitesi

Teslim Tarihi : 3 Ekim 2016
Savunma Tarihi : 5 Ekim 2016

Anneme,

ÖNSÖZ

Hiç bir şekilde cümlelere sıkıştıramayacağım bir teşekkürü, belki de hayatımın tek yazılı eseri olacak bu teze koymam gerektiğini hissederek, kısaca, anneme tüm hayatım için, bana sonsuz emekleri, sevgisi ve desteğini verdiği için, son anına kadar beni düşünüp benzersiz bir şekilde hayata tutunup bize biraz daha zaman tanıdığı için teşekkür ederim. Her adımında yanı başımdaydın, bana verdiğin özveriye, sevgiyi ve desteği bir daha kimseden bulamayacağımı bilerek, yoluma varlığını kalbimde hissederek devam ediyorum.

Bu tez çalışmasında, biyolojik malzeme olarak büyük önem taşıyan hidrojellerin mekanik özelliklerinin iyileştirilmesi ve uyarana cevap veren yetilerin kazandırılmasını çalıştığım bu tez çalışması boyunca yardımlarını sakınmayan ve uyumlu bir çalışma ortamı sağlayan bütün Polimer Jel Lab Grubuna teşekkür ederim. Özellikle de çalışmayı beraber sürdürdüğümüz ve her konuda bana yol gösteren, işlemleri ve prosedürleri bana anlatan ve çok daha fazla yardımı sakınmayan Ümit GÜLYÜZ'e ve bu tezin yazımında bana sonsuz yardımları olan, akademik hayatın dışında da desteklerini hiçbir şekilde esirgemeyen, bir çalışma arkadaşlığı olarak başlayan yolda, dost olarak devam eden Aslıhan ARĞUN'a teşekkürlerimi sunarım. Çalışmaya başladıktan kısa süre sonra anneme akciğer kanseri tanısı konulmasıyla hayatımın en zor yoluna girmemden ötürü, özel durumumu anlayışla karşılayan, süpervizörlüğümü üstlenen Prof. Dr. Oğuz OKAY'a bana labında çalışma şansını vermesinden ve yol göstericiliğinden ötürü çok teşekkür ederim.

Ekim 2016

Düşün Damla Demir

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR	xi
SEMBOLLER	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
SUMMARY.....	xxiii
1. GİRİŞ.....	27
2. TEORİK KISIM	31
2.1 Hidrojeller	31
2.2 Şişme Özellikleri	35
2.3 Mekanik Özellikler.....	40
2.3.1 Hidrojellerin Elastik (Zamandan Bağımsız) Davranışları ve Ölçümü.....	41
2.3.2 Hidrojellerin Viskoelastik (Zamana Bağlı) Davranışları ve Ölçümü	45
2.3.3 Bazı Temel Hidrojellerin Mekanik Dayanımları	49
2.3.4 Doğal Dokunun Mekanik Dayanımı	51
2.3.5 Hidrojellerin Mekanik Dayanımının Artırılması	55
2.3.6 Bazı Gelişmiş Hidrojeller.....	58
2.4 Akıllı Hidrojeller	63
2.4.1 Şişme-Büzülme Özelliği	68
2.4.2 Kendi Kendini Onarma Özelliği	68
2.4.3 Şekil Hafıza Özelliği	73
3. DENEYSEL KISIM	78
3.1 Kimyasal Malzemeler	78
3.1.1 Monomerler.....	78
3.1.2 Foto Başlatıcı Sistemi	78
3.2 Cihazlar ve Aparatlar	79
3.2.1 Evrensel Tek Eksenli Mekanik Test Cihazı.....	79
3.2.2 Reometre Cihazı.....	79
3.2.3 Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) Cihazı	79
3.2.4 Ultraviyole (UV) Reaktörü	79
3.3 Hidrojel Sentez Prosedürü.....	79
3.4 Karakterizasyon Yöntemleri	80
3.4.1 Şişme Dengesi Ölçümleri.....	80
3.4.2 Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) Ölçümleri	80
3.4.3 Reometre Ölçümleri	80
3.4.4 Sıkıştırma Testleri	81
3.4.5 Döngüsel Sıkıştırma Testleri.....	81
3.4.6 Şekil Hafıza Davranışı ve Kendi Kendini İyileştirme Yeteneği Testleri..	81
4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR	83
4.1 Şişme Davranışları ve Jel Kesri	83
4.2 Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) Ölçümleri	85
4.3 Reometre Ölçümleri	90

4.4 Mekanik Dayanım Ölçümleri	92
4.5 Döngüsel Sıkıştırma Testi	94
4.6 Şekil Hafıza ve Kendi Kendini İyileştirme Özelliği.....	96
5. SONUÇLAR	101
6. KAYNAKLAR.....	103
ÖZGEÇMİŞ.....	115

KISALTMALAR

AAc	: Akrilik Asit
AAm	: Akrilamid
C18A	: Oktadesil Akrilat
DSC	: Taramalı Diferansiyel Kalorimetri
DN	: Double Network (Çift Ağ Yapılı) Hidrojeller
PAAc	: Poliakrilikasit
UV	: Ultraviyole

SEMBOLLER

G'	: Elastik modül
G''	: Vizkoz modul
G^*	: Kompleks modül
m	: Şişmiş jel kütlesi
m_o	: Sentez sonrası jel kütlesi
m_{denge}	: Şişmiş jelin sentez sonrası jele oranı, göreceli şişme oranı
ΔH	: Entalpi değişimi
ΔH_m	: Erime Entalpi değişimi
ΔG	: Serbest enerji değişimi
γ^*	: Kesme gerinimi
λ	: Deformasyon oranı
λ_f	: Kırılma anındaki deformasyon oranı
σ	: Gerilim
σ_{nom}	: Nominal, mühendislik gerilim
σ_{eng}	: Nominal, mühendislik (engineering) gerilim
σ_f	: Kırılma Gerinimi
γ^*	: Kesme gerinimi
$\tan \delta$	: kayıp Faktörü
γ_0	: Gerinim genliği
E	: Young modülü
ω	: Frekans
$T_{geçiş}$	: Şekil değişiminin gözlemlenmeye başlandığı ilk an
T_m	: Erime sıcaklığı
T_c	: Kristalizasyon sıcaklığı
$\%R$	:Yüzde şekil hafıza geri kazanım oranı
X_m	: Kristalinite derecesi

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1: Jellerin Sınıflandırılması [50].....	31
Çizelge 2.2: Bazı doğal ve sentetik materyallerin mekanik dayanım değerleri [69].	49
Çizelge 2.3: Hidrojel tarihinde dönüm noktaları [100]	65
Çizelge 2.4: Farklı vucut bölgelerinin pH değerleri [102]	66
Çizelge 4.1: Molce yüzde hidrofof miktarlarına göre % kristalinite, erime sıcaklığı T_m ve kristalizasyon sıcaklığı T_c değerleri.....	89
Çizelge 4.2: Sıkıştırma testi sonucu elde edilen sonuçlar.....	94

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : Polimerik ağ yapının şematik gösterimi.	27
Şekil 2.1 : Fiziksel çapraz bağ mekanizmalarından bazıları: İyonik etkileşimler (a), hidrofobik etkileşimler (b), streokomplekleşme (c), helezonlaşmış sarmal etkilişimi (d), spesifik molekül etkileşimi [19].	32
Şekil 2.2 : Burun şekli (a), kulak şekli (b) ve parmak şekli (c) verilmiş Agar/PAM DN Hidrojelleri [26].	34
Şekil 2.3 : Sentez sonrası hidrojel ve suda şişmiş hidrojel	36
Şekil 2.4 : Metakrilat ile modifiye edilmiş polifosfazen hidrojinin kuru halinin ve şişmiş halinin karşılaştırılması [33].	37
Şekil 2.5 : İnsan vücudunda farklı dokulara ait su oranları [36].	39
Şekil 2.6 : Gerilim-gerinim grafiği	43
Şekil 2.7 : Gerilim-gerinim grafiği eğrisi: Güçlü ama kırılman materyal (A), Hem Güçlü hem tok materyal (B), zayıf ama tok materyal (C).	44
Şekil 2.8 : Evrensel Test Aletinde hidrojellere uygulanabilecek mekanik testlerin şematik gösterimi: Çekme testleri(A) ve Sıkıştırma testleri (B).	45
Şekil 2.9 : Sinusoidal gerinim altında farklı malzemelerin gösterdikleri gerilimler [59].	48
Şekil 2.10 : Reometrede sinusoidal gerinime uğratan malzeme.	48
Şekil 2.11 : Farklı çalışmalardan derlenmiş agaroz hidrojinin modül değerlerinin jel konsantrasyonu ile değişimi. Dataların ait olduğu çalışmalar şekilde belirtilmiştir. [61].	50
Şekil 2.12 : Farklı çalışmalardan derlenmiş poliakrilamid hidrojel modüllerinin jeldeki toplam polimer konsantrasyonu (%T) ile değişimi [61].	51
Şekil 2.13 : Doğal ve sentetik bazı materyallerin özgül sertliklerine karşılık özgül kuvvetlerinin grafiği [66].	52
Şekil 2.14 : Kolajenik dokuların (tendon, gergedan derisi ve kedi derisi) gerilim-gerinim eğrisi. Kolajen fiberlerinin dizilimi belirtildiği üzeredir [67].	53
Şekil 2.15 : Kas dokusunun distal ve proximal bölgelerinin çekme gerilim-gerinim eğrileri [68].	54
Şekil 2.16 : Kemik kabuk bölgesinin boyuna (kırmızı eğri) ve enine (mavi eğri) doğru uygulanan germe (tensile) ve sıkıştırma (compression) gerilim gerinim eğrileri [69].	54
Şekil 2.17 : 1.0 mol.L^{-1} iyonik kuvvette şişirilmiş poliakrilamid jeli (A) ve $10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ iyonik kuvvette şişirilmiş poliakrilamid jelinin (B) denge şişme oranları ile değişen elastik modulus değerleri [70].	55
Şekil 2.18 : Hidrojel üzerinde uygulanan kuvvet ile kimyasal çapraz bağın kırılışının ve fiziksel çapraz bağ yardımı ile kırılma enerjisinin jele yayılımının şematik gösterimi. (A): Kimyasal çapraz bağlı jel. (B): Fiziksel (hidrofobik modifiye) çapraz bağlı jel [75].	58
Şekil 2.19 : Topolojik jellerde sekiz şekline sahip çapraz bağlayıcılar ile oluşan ağ yapı [77].	59
Şekil 2.20 : Nanokompozit jel yapısı [83]	60

Şekil 2.21 : Birinci ağ yapı (A), ikinci ağ yapının öncü karışımının birinci ağ yapıya entegre edilmesi (B), ve ikinci ağ yapının birinci ağ yapı içinde oluşmuş hali (C) [86]	60
Şekil 2.22 : PAMPS, PAAm ve PAMPS/PAAm çift ağ yapılı hidrojellerin sıkıştırma testleri sonucu alınan gerilim-gerinim grafiği [87].	61
Şekil 2.23 : Hidrofobik modifiye hidrojelın şematik gösterimi [90].	62
Şekil 2.24 : Hidrofobik fiziksel çapraz bağlı AAc/C18 jellerinin sentez sonrası (kesikli çizgiler) ve şişme dengesine ulaştıktan sonraki (düz çizgiler) sıkıştırma ($\lambda < 1$) ve çekme ($\lambda > 1$) nominal gerilim-gerinim grafiği. (A) $\beta_0 = 1/8$ ve C_0 % w/v grafik üstünde belirtildiği gibi, (B) $C_0 = 30\%$ w/v ve β_0 grafik üstünde belirtildiği gibidir [91].	63
Şekil 2.25 : Manyetik uyaran etkisi ile şişme-büzülme davranışını geri dönüşümlü olarak gösteren hidrojel ve kontrollü salınımı [103].	68
Şekil 2.26 : Bazı dışsal kendi kendini onarma yöntemleri [110].	70
Şekil 2.27 : İçsel kendi kendini onarma davranışının basamakları [110].	70
Şekil 2.28 : Hidrofobik etkileşmenin olduğu ve olmadığı durumun termodinamik karşılaştırılması [115].	72
Şekil 2.29 : Hidrofobik etkileşimle kümeleşen kısımların uygulanan kuvvetin etkisi ile ayrılması ve tekrar oluşması [116].	72
Şekil 2.30 : Şekil hafıza etkisinin şematik gösterimi [121].	74
Şekil 2.31 : Moleküllerin kristalin/düzgün yerleşimi (A) ve amorf/düzensiz yerleşimi (B).	74
Şekil 2.32 : Molekül zincirinin sindiotaktik yerleşimi (A) ve ataktik yerleşimi(B).	75
Şekil 2.33 : Semikristalin yapıdaki polimer yapısının şeması [126].	76
Şekil 3.1 : Akrilik asidin (AAc) yapısı.	78
Şekil 3.2 : Oktadesil akrilatın (C18A) yapısı.	78
Şekil 3.3 : Irgacure 2959	78
Şekil 4.1 : Bağlı şişme oranının (m_{rel}) şişme süresine bağlı değişimi (A) ve jellerin hidrofobik monomer derişimine bağlı olarak su içerikleri (B).	84
Şekil 4.2 : Hidrojellerin jel kesrinin (W_g) jel sentezinde kullanılan molce yüzde hidrofob miktarına bağlı değişimi.	85
Şekil 4.3 : Molce %20 hidrofob oranına sahip hidrojelın sıcaklığa (C°) karşı ısı akışının grafiği. Ekzotermik yön grafik üzerinde ok yönüyle belirtilmiştir.	86
Şekil 4.4 : Molce %30 hidrofob oranına sahip hidrojelın sıcaklığa (C°) karşı ısı akışının grafiği. Ekzotermik yön grafik üzerinde ok yönüyle belirtilmiştir.	86
Şekil 4.5 : Molce %50 hidrofob oranına sahip hidrojelın sıcaklığa (C°) karşı ısı akışının grafiği. Ekzotermik yön grafik üzerinde ok yönüyle belirtilmiştir.	87
Şekil 4.6 : Yüzde molce farklı hidrofob miktarına sahip jellerin (mavi, yeşil ve kırmızı için sırasıyla, %50, 30 ve 20) sıcaklığa karşı ısı akışı olarak verilen ısıtma sırasında alınan DSC verileri (A) ve soğutma sırasında alınan DSC verileri (B). Egzotermik yön grafik üzerinde ok ile belirtilmiştir.	88
Şekil 4.7 : Yüzde molce hidrofob oranı ile değişen % kristalinite derecesi	89
Şekil 4.8 : Üç farklı C18A derişimindeki jellerin, $5^\circ\text{C} - 80^\circ\text{C}$ sıcaklık döngüsünde elastik modül (G') (a), viskoz modül (G'') (b) ve $\tan \delta (= G''/G')$ değerlerinin (c) sıcaklıkla değişimi.	90
Şekil 4.9 : %20 (a), %30 (b) ve %50 (c) hidrofob oranındaki hidrojeller için frekansa bağlı değişen elastik modül (G') (dolu semboller) ve viskoz modül (G'') (içi boş semboller) eğrileri	91
Şekil 4.10 : Molce %30 (a) ve %50 (b) hidrofob oranındaki hidrojellerin sıcaklığa bağlı elastik modül G' (kesikli çizgi) ve ısı akış eğrileri (düz çizgi)	92

Şekil 4.11 : %20, 30, 50 hidrofob monomer oranındaki hidrojel için deformasyon oranı λ 'ya karşı nominal gerilim σ_{nom} 'un (a) ve gerçek gerilim σ_{true} 'nın (b) ve $\sigma_{true} - \lambda$ 'ya göre düzeltilmiş σ_{nom} 'un (c) grafiği.20 (a), %30 (b) ve %50 (c) grafiği	93
Şekil 4.12 : %20, 30 ve 50 hidrofobik monomer oranındaki jellerin döngüsel sıkıştırma testi sonucu gerinime karşı nominal gerinim e karşı çizilen eğrileri.....	95
Şekil 4.13 : Döngüsel sıkıştırma işleminin görsel ifadesi. Soldan sağa: işlem görmemiş jel, sıkıştırılmış jel ve sıcak saf su içinde kendini toparlamış jel.	96
Şekil 4.14 : Bükme testi aşamalarının blok diyagramı [47].	97
Şekil 4.15 : %20, 30 ve 50 hidrofobik monomer oranındaki jellerin artan sıcaklığa karşı şekil geri kazanım % R oranlarının grafiği.....	98
Şekil 4.16 : %20, 30 ve 50 hidrofobik monomer oranındaki jellerin σ_{nom} ve $\sigma_{true} - \lambda$ – eğrileri. Grafiklerde onarılmış jellere ait eğriler kesikli çizgilerle gösterilmiştir. ..	99
Şekil 4.17 : Şekil hafıza özelliği davranışının jel üzerinde gerçek zamanlı olarak ilerlemesine ait bir görsel.....	99
Şekil 4.18 : Hidrojellerdeki kendini onarma davranışına ait görsel. Soldan sağa sırasıyla: orjinal, ortadan kesilmiş ve kesilen kısımlardan biri boyanarak birleştirilmiş hidrojel gösterilmiştir. (Kendini onarma yüzeyi sağdaki fotoğraf üzerinde kesikli çizgi ile belirtilmiştir.).....	100

KÜTLE POLİMERİZASYONU İLE ŞEKİL HAFIZALI, KENDİNİ ONARABİLEN HİDROFOBİK MODİFİYE POLİAKRİLİK ASİT HİDROJEL SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Hidrojeller şişmiş hallerinde çok miktarda suyu çözünmeden yapılarında bulundurabilen yumuşak materyallerdir. Diğer sentetik malzemelere nazaran fiziksel özellikleri, bol miktarda su ihtiva etmeleri ve yumuşaklıkları açısından doğal dokuya ciddi benzerlik göstermelerinden ötürü farmasötik ve doku mühendisliği alanlarında çok dikkat çeken bir malzeme sınıfını oluştururlar. Bu özelliklerinden öte, hidrojeller çevresel uyarana cevap verecek şekilde dizayn edilebilirler. Tüm doğal dokuların çevresel değişikliklere uyum göstermesi ve cevap oluşturması yönünden, bu özellik hidrojelleri biyomedikal mühendisliğinde umut vaad eden ve ayrıca önemli kılan bir konuma getirmiştir.

Dikkate şayan özelliklerine rağmen hidrojellerin biyomedikal mühendisliğinde kullanım alanlarını ve uygulanabilirliğini sınırlayan bir durum söz konusudur. Çoğu doğal doku yüke dayanım göstererek çalışır. Kas gibi, kan damarı gibi yumuşak dokuların mükemmel mekanik dayanım özellikleri vardır. Fakat hidrojeller yapı itibarıyla kırılgan ve mekanik olarak zayıftırlar. Bu durum hidrojin düşük çatlak ilerleme direncinden ve etkin enerji dağılımı yapamasından kaynaklanır. Enerji yapıda dağıtılamayınca, tek bir noktada odaklanır ve kırılma, çatlama gerçekleşir. Bu durumdan, hidrojel yapısına enerjiyi dağıtabilecek bir mekanizmayı moleküler seviyede kazandırmakla kaçınılabilir.

Araştırma grubumuzun daha önceki çalışmalarında, hidrojellerin hidrofobik olarak modifiye edilmesiyle bu mekanizmanın oluşturulabileceği gösterilmiştir. Bu hidrojellerde, çapraz bağ hidrofobik etkileşimlerle elde edilir ve fizikseldir. Bu, çapraz bağ noktalarına hareket edebilme kabiliyeti sağlar. Böylece uygulanan kuvvet

veya enerji tek bir noktada soğurulmaz ve yapıya dağıtılabilir. Hidrojel yüksek gerinimlere dayanabilecek tokluğa ulaştırılmış olunur.

Bu tezin amacı, daha önceki çalışmaların da ötesine geçerek, hem şekil hafıza hem de kendi kendini onarma özelliğini yüksek mekanik dayanım değerleri ile birlikte gösteren bir hidrojel elde etmektir. Polimerizasyon için seçilen hidrofilik monomer akrilik asit (AAc) olup oda sıcaklığında sıvı durumdadır ve biyouyumlu bir polimer oluşturur. Hidrofobik monomer ise oktadesil akrilat (C18A)'dır. Hidrojellerin sentezi için, monomerler ve foto-başlatıcı dışında solvent ya da herhangi bir başka kimyasal eklenmemiştir. Bu çalışmada sunulan hidrojellerin kopma dayanımları 130 MPa'a ulaşabilmektedir. Bu dayanım yapı içinde varlığı testler sonucu kanıtlanmış olan fiziksel bağlardan ve kristalin bölgelerden ileri gelmektedir. Molce %20, 30 ve 50 konsantrasyonlarında C18A içeren monomer çözeltilerinden elde edilen hidrojellerle yapılan DSC ölçümleri sonucu bulunan kristalinite dereceleri %65'e ulaşabilmektedir. Erime sıcaklıklarının 49 - 55 °C arasında olduğu saptanmıştır. Yapıdaki yüksek kristalinite oranları sayesinde jeller %100 geri kazanımla şekil hafıza özelliği göstermiştir. Yapıyı bir arada tutup üç boyutlu bir ağ haline getiren bağların kimyasal değil fiziksel çapraz bağlar olması sayesinde kendi kendini onarabilme yeteneği de oldukça yüksek toparlanma oranlarıyla yapıda gözlemlenebilen bir diğer dikkat çekici özellik olmuştur. Çalışma sonucunda çok basit bir yöntemle elde edilen bu hidrojellerde hem şekil hafıza yeteneği, hem kendi kendini onarabilme yeteneği yüksek verim ile sağlanmış ve haleflerine göre ciddi bir farkla üstün mekanik dayanım değerleri elde edilebildiği kanıtlanmıştır.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYDROPHOBICALLY MODIFIED POLYACRYLIC ACID HYDROGELS WITH SELF-HEALING AND SHAPE-MEMORY FUNCTIONS VIA BULK POLYMERIZATION

SUMMARY

Hydrogels are materials having the ability to retain large amounts of water in their swollen state, without dissolving. They are attention grabbing materials in pharmaceutical and tissue engineering fields, because unlike other synthetic materials they have uncanny similarity to that of natural tissue in their physical properties because of their relatively high water content and soft rubbery consistency. Furthermore, they have promising properties like being able to stimuli responsive, as almost all living tissue being responsive to changing environment. These properties all together make hydrogels a very promising and essential material class in biomedical engineering. They are used for prosthetic applications as well as diagnostic and therapeutic applications. Biomaterials are designed to restore or replace the natural functions of the living tissues or organs in the body.

Most of natural tissue like cartilage, tendon, muscle and blood vessel perform under stress. These load bearing soft tissues have distinguished mechanical properties. In contrast to these hydrogels are fragile and brittle in the swollen state, which hinders the feasibility of their application as biomaterials. Low mechanical stability of gels originates from their very low resistance to crack propagation due to the lack of an efficient energy dissipation mechanism in the gel network. In order to obtain tough hydrogels one has to increase the overall viscoelastic dissipation by generating a dissipation mechanism at the molecular level along the structure. Acknowledging that the hydrogels being wanted to designed a part of the body either temporarily or permanently, makes mechanical property refinement crucial.

Giving the situation, it is only expected for researchers to focalize on the mechanical enhancement problem. Many different solutions to this obstacle have been introduced to the literature over the past decade each of them approaching the issue in different manners. The most famous two of these solutions are nanocomposite hydrogels and double-network (DN) hydrogels. The former one, nanocomposite hydrogels, are hydrogels that the network is crosslinked via plate shaped nanocomposite clays. Here, polymer chain ends are attached to the plate clays on

both side. Nanocomposite gels have shown better mechanical properties than of conventional hydrogels. The latter one, double network hydrogels are mainly a combination of two structurally contrasting hydrogels. One of them having higher crosslink density, resulting in stronger but fragile construction with very low elasticity. The other has the opposite arrangement with lower crosslink density and higher elasticity. The two hydrogels are incorporated to each other. When this hydrogel is introduced to stress, the first brittle network acts as sacrificial bond cracking into small flocks to readily disperse the stress around the crack tip into the encompassing zone, as the second ductile hydrogel holds the flocks that have been cracked, preventing the detachment of the whole structure.

Mechanical property enhancement has been one of the focus points of our Polymeric Gels Research Group as well. The studies that have been carried out by our research group showed that an energy dissipation mechanism can be obtained by hydrophobically modifying hydrogels. These hydrogels have mobile type of physical crosslinking that easily performs the desired task, which is dissipating the applied stress and in result saving the unity of the total structure. One of the earlier works of our research group focuses on hydrophobically modified acrylamid-based hydrogels that have both chemical and physical crosslinking joints. Gels gain their physical crosslinks through stearyl methacrylate hydrophobic monomer units, and the chemical crosslinks through N,N'-methylenebis(acrylamide) chemical crosslinker units. In these previous works while self healing ability have been established successfully, mechanical properties were not that of high, because of the low effective crosslink density. Another study conducted by our research group handles acrylic acid / N-octadecyl acrylate – based hydrogels prepared by micellar polymerization. This gel have shown shape memory behaviour profitably, but lack the ability to self heal, because the crosslinks have also been made through chemical crosslinker. Nevertheless, it was the first in literature which a shape memory behavior hydrogel synthesized via micellar copolymerization.

Here in this thesis, we describe super tough stimuli responsive hydrogels which have shape memory behavior and self healing ability. The hydrogels were prepared by bulk polymerization of acrylic acid (AAc) and octadecylacrylate (C18A) monomers. The photoinitiated synthesis of the hydrogels have been carried at room temperature with no other additives such as crosslinkers and or solvents other than the photoinitiator (Irgacure 2959) making the synthesis procedure fairly simple.

Hydrogels have been prepared in three different hydrophobic comonomer amount to investigate the effects of increasing hydrophobic attractions in the gel.

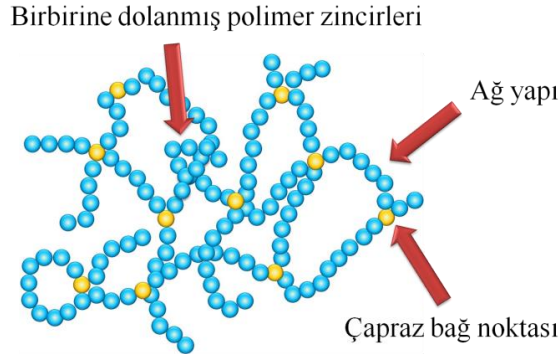
The hydrogels presented here have been tested with the Universal Testing Machine for mechanical tests. Test results exhibit fracture stresses up to 130 MPa which is significantly higher than its analogues that have ever been introduced to the literature previously. This mechanical toughness is attributed to the physical nature of their cross-links as well as due to the existence of crystalline regions. In order to investigate the crystallinity of the gels, DSC measurements have been conducted. The gel samples were cut into small specimens of about 10 mg weight and sealed in aluminum pans. Then, they were scanned between 5 and 80 °C with a heating and cooling rate of 5 °C/min. Results obtained reveal that hydrogels contain crystalline domains (between 48 to 65 %) with melting temperatures between 49 and 55 °C, that varies depending on the amount (20-50 mol %) of the hydrophobic comonomer units. As a result of high amount of crystalline regions, they exhibit strong shape memory effect with a shape recovery ratio of 100 %. This effect has been proved with shape recovery test in which the hydrogel samples were bent to an angle of 180° at 70 °C and then cooled down to room temperature to fix the bent shape. Then, the temperature was increased gradually in a water bath starting from 25 °C to 70 °C. When the gels have reach their melting temperatures they started to return to their original shape in a fast manner. In the end, it was seen that gels gain their original shape completely. Effect of the crystalline regions in the behavior of the hydrogels has also been observed by rheological measurements. The results showed that the gels demonstrate weak-to-strong gel transitions depending on the temperature. With increasing temperature, the elastic moduli of gels decrease, reaching up to 100 fold difference, amplifying the gels viscoelastic properties extremely. The change in the moduli of the gels depending on the temperature was fully reversible in several cycles.

The absence of covalent cross-links in hydrogels also provides a complete self-healing efficiency. The effectiveness of this property have been established by comparative mechanical tests. The self healed gels mimicked the behavior of virgin gel samples, showing close results with up to 90% percent recovery ratio. The gels recovery and self healing ability were also demonstrated by cyclic mechanical tests. This test showed that gels remain pressed after application of stress. But when the pressed gels were immersed in a water bath at 70 °C, it was found that they return to

their original shape. The gels then, were applied a second cyclic test and they showed good superpositioning lines with the virgin samples'. As will be seen below in further depth, the hydrogels obtained in this study exhibit not only extraordinary mechanical performances, but also exhibit shape memory behavior and self-healing ability.

1. GİRİŞ

Hidrojeller yapı içine çok miktarda su ya da biyolojik sıvı soğurabilen üç boyutlu polimerik ağyapılardır [1]. Yapıların hidrofilikliği kendi ağırlıklarının %20'sinden fazla su absorblayabilme ve yapısında tutabilme yeteneği kazandırırken, kimyasal ya da fiziksel çapraz bağ noktaları da üç boyutlu yapılarını korurlar. Sisteme ağ yapısını ve fiziksel bütünlüğünü kazandıran kimyasal ya da fiziksel çapraz bağ noktalarında sistemin suda çözünerek dağılmasını engeller [2].



Şekil 1.1 : Polimerik ağ yapının şematik gösterimi.

Hidrate olmuş hücre dışı matrix bileşenleri olan bakteriyel biyofilmler ve bitkisel yapılar doğada canlı hayatın başlangıcından beri yaygın olarak bulunan hidrojellerdir. Jelatin ve yosunlarda bulunan kopolimerik agaroz, insanlığın erken tarihlerinden itibaren bilinen ve pek çok alanda kullanılan hidrojellere örnektir. Hidrojellerin bir materyal sınıfı olarak tarihçelerinin başlangıcı ise DuPont bilim adamlarının 1936'da yayınladığı metakrilik polimerler üzerine olan çalışmaya kadar uzanır [3,4].

Hidrojeller kendilerine özgü şişme/büzülme davranışları, çevresel etkilere cevap oluşturabilecek şekilde tasarlanabilmeleri, doğal dokuya çok benzer fiziksel yapıda olmaları ve yanı sıra biyouyumlu olmaları sebebiyle son 30 yılda özellikle farmasotik, biyomedikal ve doku mühendisliği alanlarındaki araştırmalarda çok popüler bir konu olmuştur [5].

Ancak, tüm bu etkileyici ve ilgi çekici özelliklere sahip hidrojenlerin zayıf noktası mekanik dayanımlarının düşük olmasıdır. Bu durum hidrojenlerin uygulama elverişliliğini kısıtlar. Bu handikapı aşmak için bilim adamları pek çok yöntem denemiştir. Çift ağ yapıları jeller (double network – DN), topolojik jeller, nanokompozit jeller en göze çarpanlarındandır. Örneğin, DN jeller ilki sert ama kırılabilir, ikincisi esnek ve deforme edilebilir içiçe geçmiş iki ağ yapıdan oluşurlar. Yüksek gerilim altında kümeler halinde kırılan ilk ağ yapı, esnek ikinci ağ yapı ile bir arada tutulur ve parçalanıp dağılmasının önüne geçilmiş olur. Kırılabilir ve sert ilk ağ yapı malzemeye yüksek basınç dayanımı kazandırırken ikinci ağ yapı malzemeye tokluk katar. Böylece malzemenin mekanik özellikleri iyileştirilmiş olur. Literatürde 10 MPa’ya dayanan mekanik dayanıma ulaşılmış DN jeller yayınlanmıştır [6,7].

Hidrofobik olarak modifiye edilmiş hidrofilik polimerlerin sulu çözeltileri yumuşak malzemelerin dikkat çekici reolojik özellikler gösteren bir sınıfıdır. Belli bir konsantrasyonun üzerinde, hidrofobik grupları içeren polimerler moleküller arası tersinir çapraz bağlar oluşturarak geçici bir üç boyutlu polimerik ağ yapı oluştururlar [8]. Bu hidrofobik bağların varlığı hidrojenlere dış uyarılara karşı cevap verebilme özelliğini katarak, bu hidrojenleri akıllı materyaller sınıfına sokar. Bir dış etken tarafından (gerilim, sıcaklık, elektrik alan, manyetik alan gibi) tersinir ve kontrol edilebilir, belirgin bir değişime uğrayabilecek bir ya da daha fazla mahiyeti bulunan materyallere akıllı materyaller denir. Bir polimerin uyarana cevabı pek çok şekilde tanımlanabilir. Cevap üreten polimerler genel anlamıyla bireysel zincir çaplarını/uzunluklarını değiştirebilenler, ikincil yapılarını değiştirebilenler, çözünürlüklerini ya da moleküller arası etkileşimlerini değiştirebilenler olarak sınıflandırılabilirler [9,10]. Akıllı hidrojenler doğal dokuya oldukça benzeyen, biyoyumlu olabilen, pH, sıcaklık, elektrik alan, konsantrasyon gibi çevresel etkenlerdeki değişikliklere cevap üretebilen yapılardır. Kendini onarma ve şekil hafızası yetenekleri akıllı hidrojenlerin en ilgi çeken özelliklerindendir [11].

Araştırma grubumuzun önceki çalışmaları ile, ağ yapısının sadece fiziksel çapraz bağlarla veya hem fiziksel hem kimyasal bağlarla sağlandığı hidrofobik modifiye edilmiş akrilamid-esaslı jellerinde kendi kendini onarma özelliği olduğu ortaya konmuştur. Fiziksel çapraz bağ noktaları hidrofobik bir monomer olan stearil metakrilat ile oluşturulurken, kimyasal çapraz bağ noktaları oluşumu için N,N’-

methylenabis(acrylamide) kullanılmıştır. Çalışmada fiziksel çapraz bağ noktaları hidrojele kendi kendini onarma özelliğini başarı ile kazandırırken, kimyasal çapraz bağ içeriği hidrojelden mekanik dayanım özellikleri açısından çok yüksek sonuçlar alınamamasına sebep olmuştur [12]. Grubumuzun bir diğer çalışması da şekil hafıza özelliği olan akrilik asit / n-octadecyl akrilat esaslı hidrojelidir. Bu çalışmada, ilk kez şekil hafıza özelliği miseller kopolimerizasyonu metodu ile sentezlenen bir jelde elde edilmekle birlikte, N,N'-methylenabis(acrylamide) ile kimyasal çapraz bağ noktaları oluşturulduğu için, mekanik dayanım açısından performansı üst seviyelere çıkarılamadığı gibi kendi kendini onarma özelliği de gözlemlenememiştir. [13].

Bu tezin amacı, daha önceki çalışmaların da ötesine geçerek, hem şekil hafıza özelliği hemde kendi kendini onarma özelliğini yüksek mekanik dayanım değerleri ile birlikte gösteren bir hidrojel elde etmektir. Polimerizasyon için seçilen hidrofilik monomer akrilik asit (AAc) oda sıcaklığında sıvı durumda olup biyoyumlu bir polimer oluşturur. Hidrofobik monomer olarak ise oktadesil akrilat (C18A) seçilmiştir. Miseller kopolimerizasyonu ile yapılan çalışmaların aksine bu tez çalışması kapsamında yüzey aktif madde veya herhangi bir kimyasal hidrojel sentezlerinde kullanılmamıştır. Bu çalışmada sunulan hidrojellerin kopma dayanımları 130 MPa'a ulaşabilmektedir. Bu yüksek mekanik dayanım, yapı içinde varlığı testler sonucu kanıtlanmış olan fiziksel bağlardan ve kristalin bölgelerden ileri gelmektedir. Molce %20, 30 ve 50 C18A hidrofobu içeren monomer karışımlarından elde edilen hidrojellerle yapılan DSC ölçümleri sonucu saptanan kristalinite oranları %65'e ulaşabilmektedir. Erime sıcaklıklarının 49 -55 °C arasında olduğu saptanmıştır. Yapıdaki yüksek kristalinite oranları sayesinde jeller %100 geri kazanımla şekil hafıza özelliği göstermiştir. Yapıyı bir arada tutup üç boyutlu bir ağ haline getiren bağların kimyasal değil fiziksel çapraz bağlar olması sayesinde kendi kendini onarabilme yeteneği de oldukça yüksek toparlanma oranlarıyla yapıda gözlemlenebilen bir diğer dikkat çekici özellik olmuştur. Çalışma sonucunda çok basit bir yöntemle elde edilen bu hidrojellerde hem şekil hafıza yeteneği, hem kendi kendini onarabilme yeteneği yüksek verim ile sağlanmış ve haleflerine göre ciddi bir farkla üstün mekanik dayanım değerleri elde edilebildiği kanıtlanmıştır.

2. TEORİK KISIM

2.1 Hidrojeller

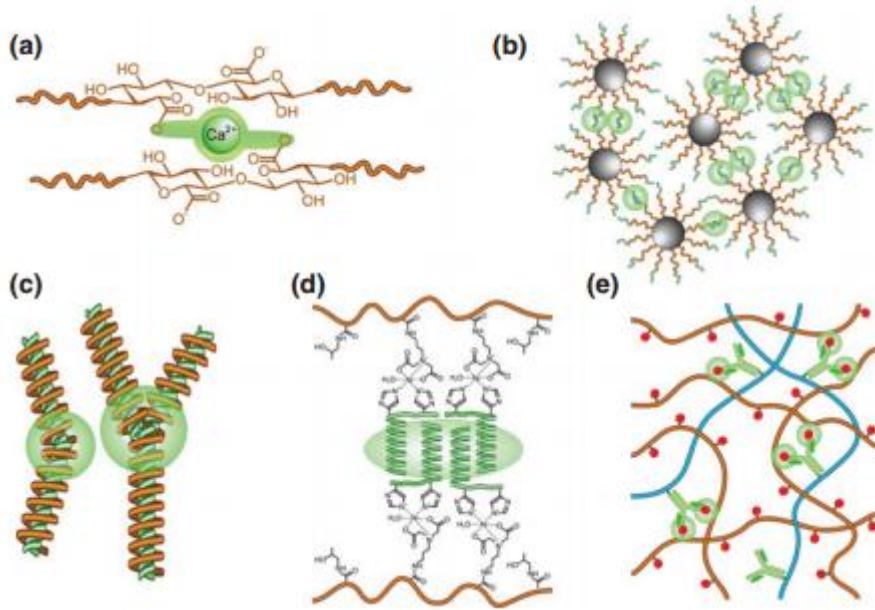
Son 50 yılda pek çok kullanım alanında geniş uygulama ve başarı yakalamış hidrojeller, en basit ve kapsamlı tanımıyla, polimerik zincirlerin düğüm noktalarıyla birbirine bağlandığı, termodinamik denge kapasitelerince su ile şişmiş, üç boyutlu büyük ağ yapılarıdır. Doğal, sentetik ya da hibrid yapıda; kopolimerik, homopolimerik ya da iç içe geçmiş ağ yapıda olabilirler. Yapısal ve ya davranışsal özellikleri gibi pek çok farklı faktöre göre sınıflandırma yapılabilir [14]. Bunlardan bazıları çizelge 2.1’de belirtilmiştir:

Çizelge 2.1 : Jellerin Sınıflandırılması [50].

Çapraz bağlanma sistemlerine göre	• Kimyasal çaprazbağlı jel	Kovalent bağlar
	• Fiziksel çaprazbağlı jel	Elektriksel Kuvvet Hidrojen Bağı Koordinasyon Bağı
Polimer yapılarına göre	• Doğal jel	Protein, Polisakkarit
	• Hibrid jel	Yapay Doku, Yapay Kornea
	• Sentetik jel	Kontak Lens, Silika Jeller
Düzenleniş biçimlerine göre	• Mikro-jel	Molekül içi çapraz bağlanma
	• Makro-jel	Moleküller arası çapraz bağlanma
Çözücü türüne göre	• Hava	Aero jeller, ksero jeller
	• Su	Hidrojeller
	• Organik	Organojeller

En genel sınıflandırma çapraz bağ noktalarına göre sınıflandırmadır. Bağ noktalarına göre kimyasal ve fiziksel olmak üzere iki çeşit hidrojel vardır [3].

- 1) Kimyasal Çapraz Bağlı Hidrojeller: Çapraz bağ noktalarının kovalent bağlar olduğu hidrojellerdir. Şişme oranları, çapraz bağ yoğunluğuna ve polimer-su etkileşim parametresine direk bağlıdır [15,16]. Burada bağ noktaları kalıcıdır ve değişmez, oynamazlar. Bu da çapraz bağ noktalarında oluşacak bir hasarın geri dönüşümsüz olmasını getirir. Kimyasal çapraz bağlı hidrojeller radikal polimerizasyonla, fonksiyonel grupların kimyasal reaksiyonu ile ya da enzimlerle oluşturulabilir [17,18].
- 2) Fiziksel Çapraz Bağlı Hidrojeller: Çapraz bağ noktalarının geri dönüşümlü olmasından dolayı geçici çapraz bağlı hidrojeller de denir. Ağ yapı birbirine Şekil 2.1’de şematize edildiği gibi, polimer zincirlerinin birbirine dolanması, iyonik etkileşimler, hidrojen bağı ya da hidrofobik etkileşimler gibi fiziksel geçici bağlantı noktaları ile bağlıdır. Bu bağlar kuvvet uygulanarak, ya da fiziksel koşullarda değişime gidilerek bozunabilir, bozunma etkeni kaldırıldığında eski haline dönebilir [17,18].



Şekil 2.1 : Fiziksel çapraz bağ mekanizmalarından bazıları: İyonik etkileşimler (a), hidrofobik etkileşimler (b), streokompleksleme (c), helezonlaşmış sarmal etkileşimi (d), spesifik molekül etkileşimi [19].

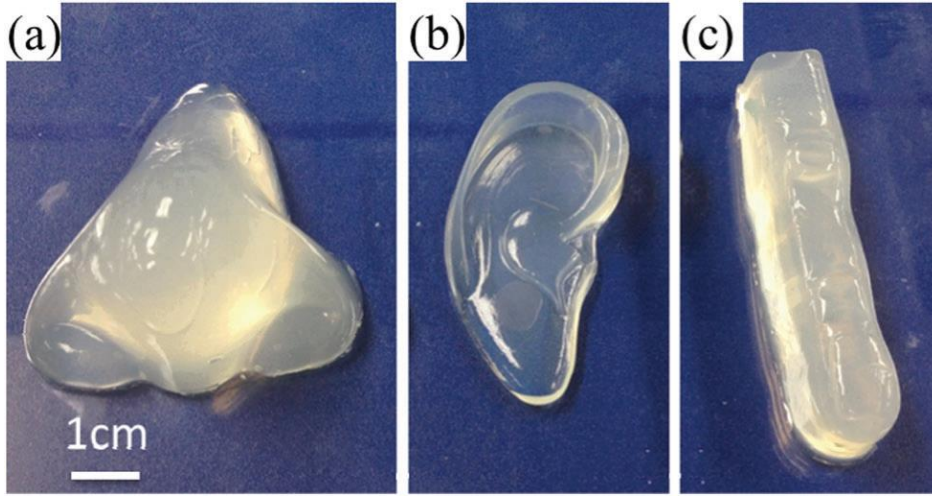
Witcherlie ve Lim'in 1954'te ilk sentetik hidrojel çalışmasını bilim dünyasına tanıtmasıyla birlikte, hidrojel teknolojileri gıda katkılarından, farmasötik maddelere ve biyomedikal implantlara kadar pek çok yerde kullanım alanı bulmuştur. Fonksiyonel monomer ve makromerlerle geliştirmeye devam edilen hidrojellerin uygulama alanları değişmekte ve geliştirmekte olmakla birlikte, yapısal özelliklerinden ötürü özellikle biyomateryal alanında umut verici ve dikkat çekici olmuşturlar [20].

Milyonlarca hasta, bir hastalık veya kaza sonucu oluşan, organ kaybı veya yetersizliği sebebiyle mağduriyete uğramaktadır. ABD'de her yıl, toplamda yaklaşık 400 milyar dolara mal olan, 8 milyonu aşkın operasyon gerçekleşmektedir. Doku ve organ nakli kabul görmüş tedaviler olmakla birlikte, donör azlığı nedeniyle uygulamaları kısıtlıdır [21]. Doku mühendisliği konsepti, ilk olarak 1981 yılında ABD'de donör problemini çözmek için sunulmuştur. Doku mühendisliği metodunun kullanıldığı bu ilk adım, Connor ve arkadaşları tarafından hazırlanan, büyük çaplı yanıklar için 'kültürü yapılmış epitel hücreleri'nin kullanılması girişimidir [22].

Doku mühendisliği, hidrojellerin görece yeni bir kullanım alanıdır. Bu alanda, yer kaplayıcı görevi üstlenerek, biyoaktif kimyasalların aktarımı için araçlar olarak ya da hücrelerin yapısal düzenini sağlayacak, ve söz konusu dokunun gelişimi için uyaran sağlayacak, üç boyutlu yapılar olarak kullanılabilirler. Bu alanda hidrojellerin en genel kullanımı biyolojik yapıştırıcı gibi davranan, adhezyonu önleyen yapı iskelesi (scaffold) olaraktır. Aynı zamanda, pek çok farklı yöntemle hidrojel içinde muhafaza edilebilecek ilaçların yapıya kontrollü bir şekilde verilmesi sağlanabilir. Yapı iskelesi olarak kullanılan hidrojellerin yumuşak kas dokusu, kıkırdak ve kemik gibi dokuların mühendisliğinde uygulama alanı bulmaktadır [23].

Hidrojellerin eşsiz ağ yapıları ve hidrofilitikleri onlara biyoyumluluk sağlarken, gerçek doku ile bağdaştırılan yumuşak fiziksel özellikleri onları ideal biyomalzemeler kılar. Biyoyumluluk, bir materyalin etrafındaki organlara herhangi bir zarara yol açmadan ya da istenmeyen reaksiyonlara sebep vermeden kontak halinde olabilmesine denir. Bu amaç için doğal hidrojeller (agaroz, aljinat, kitosan, kolajen, fibrin, jelatin, and hiyaluronik asit) kullanılabileceği gibi, biyoyumlu sentetik malzemelerden (poli(etilenoksit), poli(vinil alkol), poli(akrilik asit), poli(propilen fumarat-co-etilen glikol) ve polipeptitler) hidrojeller üretilir [24].

Hidrojelleri ideal biyomateryal yapan ve onları ‘yumuşak materyal’ sınıfına sokan özellik yapılarındaki hidrofilik ile çok miktarda su içermeleridir. Böylelikle, aynı gerçek doku gibi, su içeren ‘katı’ madde yapısı kazanırlar [25]. Şekil 2.2’de Agar/Poliakrilamid (PAM) hidrojellerinin şekil verilebilirliklerini ve doğal dokuya benzerliklerini gösteren, çeşitli organ tasvirlerindeki görseli vardır.



Şekil 2.2 : Burun şekli (a), kulak şekli (b) ve parmak şekli (c) verilmiş Agar/PAM DN Hidrojelleri [26]

Hidrojellerin biyometaryaller arasında böyle önemli bir yer tutması, kendilerine has özelliklerinden ileri gelmektedir. Ara yüzeyle ilgili özellikleri, kütle transfer kapasiteleri, esneklikleri, gözeneklilikleri ve içerdikleri yüksek su miktarları, hidrojelleri doğal dokuya çok benzer yapıya sahip olmalarını sağlar [27]. Bu sebeptendir ki, doku mühendisliğinde büyük ilgi çekmiş ve üzerine yoğun çalışmalar yapılmıştır.

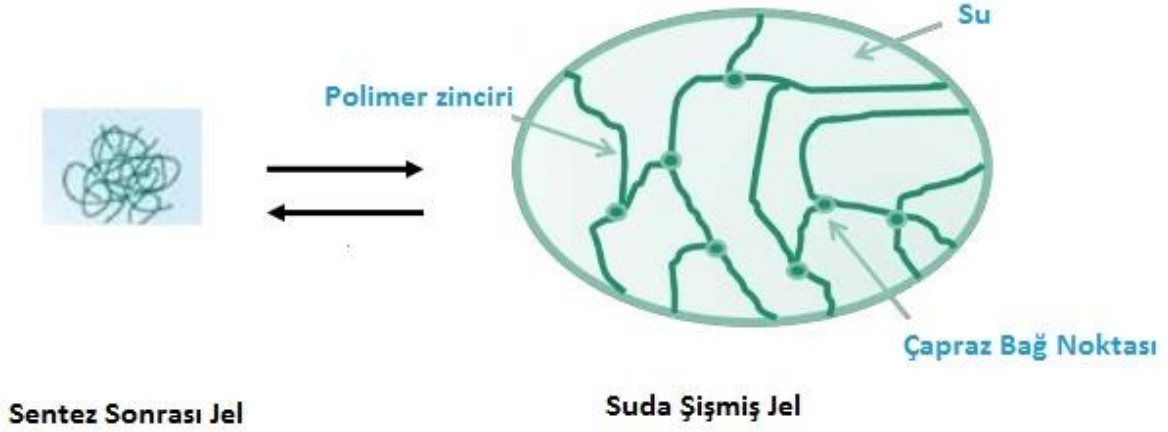
Biyomateryal olarak bu kadar umut vaad eden hidrojellerin en zayıf özellikleri mekanik özellikleridir. Çoğu sentetik hidrojel, mekanik dayanım açısından doğal dokuya kıyasla zayıf kalmaktadır. Kıkırdak, kas, tendon ve kan damarı gibi yük dayanımı gösteren yumuşak dokuların üstün mekanik özellikleri vardır. Örneğin kıkırdak dokusu, yüksek tokluk, şok emme ve düşük kayma sürtünmesi özelliklerine sahiptir. Bu sebeple zarar görmüş doku yerine, benzer performansı gösterebilecek yapay doku elde edebilmek biyolojik materyal bilimini uğraştıran bir konu olmuştur [28].

Kırılgan yapıya sahip olan hidrojelleri mekanik olarak dayanıklı bir hale getirmek için yapılan pek çok çalışmada farklı yöntemler ortaya sürülmüştür. Geliştirilen yöntemlerin her birinin mekanik dayanım problemini ele alışı farklıdır. Fakat, günümüzde de uygulanabilirlik alanındaki en büyük sorun düşük mekanik özelliklerdir.

2.2 Şişme Özellikleri

Pek çok farklı kaynaktan hidrojellere en genel ve basit tanımlama, yapı boyunca çapraz bağlı olan ve çok miktarda suyu yapılarında çözünmeden tutabilen yapılar olduklarını belirterek yapılır. Hidrojellerin yapıda su tutma kabiliyetleri, polimer zincirine entegre edilmiş fonksiyonel hidrofilik kısımlardan ($-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-COOR$ gibi) ötürüdür. Bu kısımlar su ile hidrojen bağı kurarak suyu yapıya çekerler ve burada tutarlar. Yapının bütünlüğünü koruması ise ağıdaki zincirlerin çapraz bağlarla birbirine bağlı olmasından ileri gelir. Hidrojinin bünyesinde ihtiva ettiği su, bazı moleküllerinde de yapı boyunca difüzyonunu mümkün kılar. Bu kütle taşıma potansiyeli, hidrojelini doğal doku muadili kulvarında yarıştığı diğer malzemelerin önüne geçirir [29].

Hidrojeller gözenekleri su ile dolu olan, moleküler skalada gözenekli yapılar olarak düşünülebilir. Bazı hidrojellerde ağ yapı oluşumu hâlihazırda su içinde gerçekleşse de, genelde kimyasal ağ yapı oluşturulduktan sonra su ile temas geçirilir. Bu noktadan sonra hidrofilik gruplar ile etkileşime geçen suyla beraber polimer zinciri etrafında kütsel bir büyüme olur ve polimer ağı şişmeye başlar [30].



Şekil 2.3 : Sentez sonrası hidrojel ve suda şişmiş hidrojel

Şişmiş bir hidrojelde üç tür su bulunur:

- Bağlı su: Polimerin polar grupları ile hidrojen bağları yapan sudur.
- Ara yüzey suyu: Polimerin hidrofobik grubu çevresinde toplanan ve sıkıca bağlı olmayan sudur.
- Serbest ya da kütle suyu: Polimerin gözeneklerini dolduran, polimerle etkileşmeyen sudur [31].

Hidrojellerin şişme davranışı mekanik özelliklerini ve kütle transformasyon özelliklerini etkiledikleri için önemlidir. Şişme davranışına ait en önemli parametre şişme katsayısı ve bağıl şişme oranlarıdır. Bu oranlar hidrojellerin karakteristik özelliklerini belirlemede etken olduğu için önemlidir ve hacim ya da kütle üzerinden hesaplanabilir. Hacimsel şişme katsayısı (Q) şişkin haldeki hidrojel hacminin, kuru haldeki hidrojel hacmine oranı olarak tanımlanır.

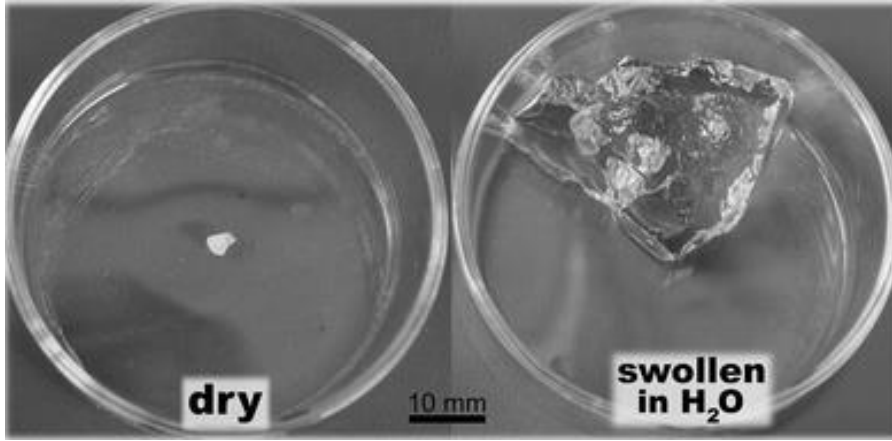
$$Q = \frac{V_{\text{şişmiş}}}{V_{\text{kuru}}} \quad (2.1)$$

Kütlesel bağıl şişme oranı (m_{rel}) ise şişkin haldeki hidrojel kütlesinin, kuru haldeki hidrojel kütlesine oranı olarak tanımlanır.

$$m_{rel} = \frac{m_{şışmış}}{m_{kuru}} \quad (2.2)$$

Şişme katsayısı olgusu hidrojelleri mekanik dayanım ve taşıma niteliği gibi kritik özelliklerini belirledikleri için önem arz ederler. Şişme katsayısı polimer iskeletine bağlı olarak, farklı polimerler arasında geniş bir aralığa sahiptir. Örneğin poli(2-hidroksietil metakrilat) jelleri zayıftan ortaya doğru bir şişme özelliğine sahipken, polietilen glikol ve poli(vinil asetat) gibi polimerlerden oluşan hidrojeller yüksek şişme oranı gösterirler [31,32].

Bununla birlikte hidrojeller kütlelerinin yüzlerce katına kadar su içerebilirler. Şekil 2.4'deki, superadsorban olarak anılan metakrilat ile modifiye edilmiş polifosfazen jelinin kuru hali ile şişmiş halinin karşılaştırılması buna bir örnektir [33].



Şekil 2.4 : Metakrilat ile modifiye edilmiş polifosfazen hidrojelin kuru halinin ve şişmiş halinin karşılaştırılması [33].

Hidrojelde, iyonik grup miktarının yükselmesi, şişme kapasitesinde artışı getirir. Yapıdaki karşıt iyon miktarının artması, osmotik basıncı artırır ve böylece jel daha fazla şişebilir. Bu durum istenmeyen bir durumsa, aşırı şişmenin önüne, dış çözeltideki tuz konsantrasyonunu artırılarak geçilebilir. Dış çözeltinin tuz konsantrasyonu artırıldığında iç karşıt iyon ve dış karşıt iyon konsantrasyonu farkı azaldığı için jel daha az su çeker [29].

Çapraz bağ sayısındaki artış da polimer zincirleri arası serbest alanı azalttığından jelin şişme özelliğinde düşmeye yol açar. Hidrojellerin şiştikten sonra mekanik

özelliklerinde düşme gözlemlenmesi, araştırmacıları daha yüksek çapraz bağ oranları sağlayarak, mekanik dayanımı iyileştirmeye iter. Maalesef ki, kontakt lenslerde de olduğu gibi gerçek hayatta kullanım bulan hidrojellerin şişme oranı kullanıldıkları alana göre önceden belirlidir [30,31].

Kullanılan monomerler ve çevresel ortamın durumuna göre hidrojeller, tüm yük özelliklerini (katyonik, anyonik, nötral ve ya amfoterik) gösterebilir. Diğer tüm moleküller gibi hidrojel ağının yükü, hidrojeldeki kısımların protonasyon seviyesini değiştirebileceğinden, etrafını çevreleyen ortamın pH'ına bağlıdır [32]. İyonik olmayan bir hidrojellerin şişme davranışı Flory-Rehner teorisi ile açıklanır. Bu teori polimer çözeltileri için ideal bir termodinamik açıklama teşkil etmekle beraber, polimer ağındaki kusurları ve ağa bağlı haldeki suyun varlığını göz önüne almaz. Jelin şişmesi işlemi için termodinamik nicelikleri bulmak için kullanılabilir. Flory (1953), çapraz bağlı polimerlerin şişmesi teorisini, polimer zincirlerinin Gaussian dağılımı varsayımı ile geliştirmiştir. Ortaya koyduğu model, çapraz bağlı polimerlerin şişme derecesini polimer zincirlerinin elastik retraktif güçlerin ve polimer-solvent moleküllerinin termodinamik uyumluluğunun kontrol ettiğini farz eder.

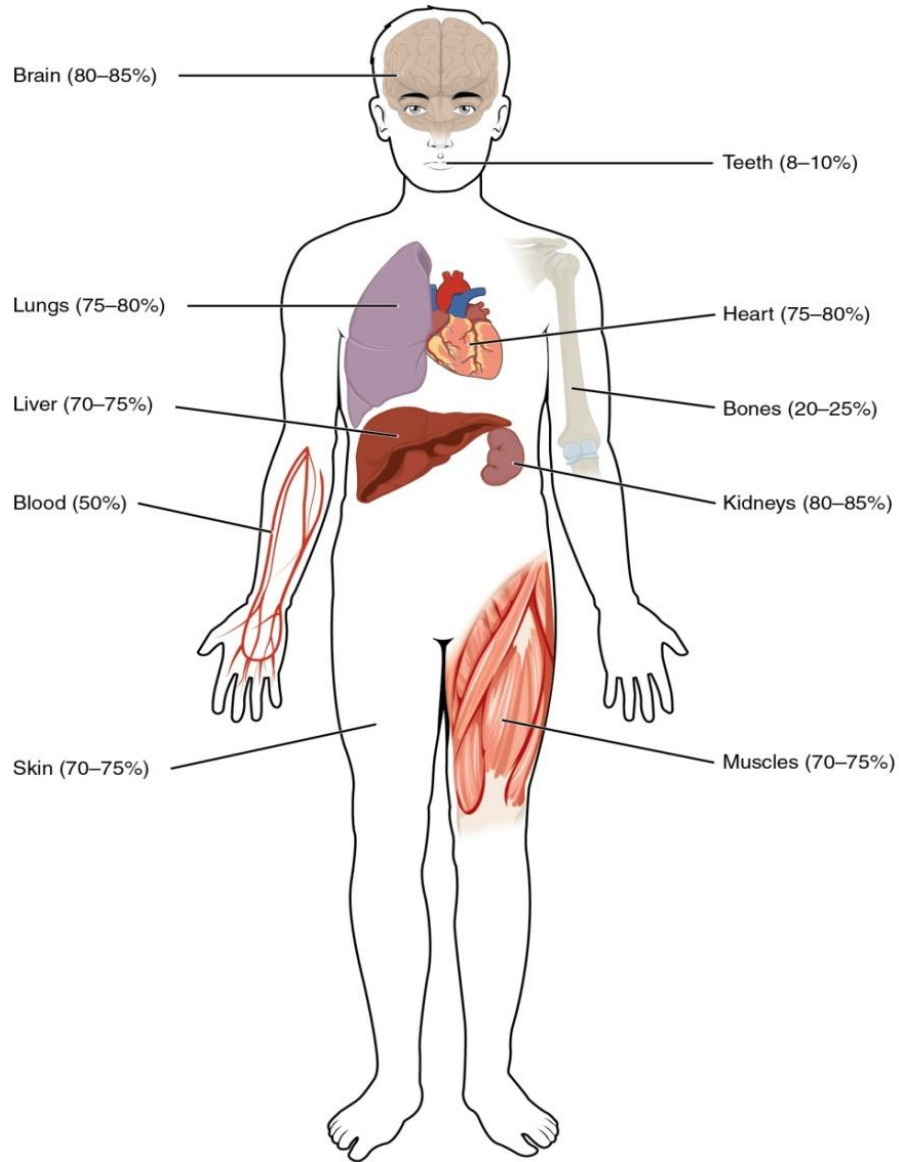
$$\Delta G_{sistem} = \Delta G_{karışım} + \Delta G_{elastik} \quad (2.3)$$

Burada $\Delta G_{elastik}$, jele su nüfuzuyla jelin gerilmesinden ileri gelen serbest enerjiyi temsil ederken, $\Delta G_{karışım}$ ise solvent ve polimerin karıştırılmasından ileri gelen ve polimer-solvent ilişkisine bağlı olan serbest enerjidir. Eşitlik 2.3'ün jel sistemindeki su molekülleri ile diferansiye edilmesiyle suyun kimyasal potansiyeli ve şişmeye bağlı elastik ve karışım potansiyelleri cinsinden ikinci bir denklik elde edilmiş olur.

$$\mu_1 - \mu_{1,0} = \Delta \mu_{elastik} + \Delta \mu_{karışım} \quad (2.4)$$

Burada μ_1 jeldeki suyun kimyasal potansiyeli iken, $\mu_{1,0}$ saf suyun kimyasal potansiyelidir. Şişme dengesinde, jelin bünyesindeki ve dışındaki suyun kimyasal potansiyelleri eşit olmalıdır. Bu yüzden de elastik ve karışma kimyasal potansiyelleri denge noktasında birbirlerini dengelerler [33-35].

Hidrojeller biyomedikal ve yapay doku alanında kullanılması düşünülen ve umut vaad eden materyaller olarak görüldüğünden ötürü, yerini almalarını düşünülen dokuların da su oranları önem teşkil eder. Su canlı vücudu için vazgeçilmez bir bileşendir. Hücre yapısına katılır, hayatın devamlılığını sağlayan kimyasal-metabolik reaksiyonlar su ortamında gerçekleşir ve besin ve atık maddelerin taşınmasında görev alır. Şekil 2.5'te yer alan görselde insan vücudunda farklı dokulara ait su oranları belirtilmiştir. Doku mühendisliği çerçevesinde oluşturulan bir hidrojinin, amacına uygun olarak çevresine uyum sağlaması açısından aynı su yüzdesine ulaşması da önemlidir. Bunun için farklı bölgeler için düşünülen hidrojeller, uygun su miktarına sahip olacak şekilde dizayn edilip, şişme oranları ayarlanabilir [36,37].



Şekil 2.5 : İnsan vücudunda farklı dokulara ait su oranları [36]

2.3 Mekanik Özellikler

Hidrojellerin mekanik özelliklerini belirlemek ve kullanım alanlarına ışık tutmak için mekanik testler gerçekleştirilir [38]. Bahsedildiği üzere hidrojellerin gerçek hayatta kullanımını sınırlayan en büyük etkenin zayıf mekanik özellikleri olduğu göz önünde bulundurulursa, bu testler ve mekanik yapının açığa çıkarılması büyük önem ihtiva eder.

Mekanik özellikler bir malzemenin uygulanan kuvvete karşı gösterdiği davranışı belirler. Bu özellikler bir malzemenin kullanım alanlarını ve beklenen kullanım ömürlerini çerçeveler. Çünkü aktif kullanımı olan malzemeler kullanım ömrü boyunca sıklıkla darbeye ve bir kuvvete maruz kalırlar. Materyal bilimi bu kuvvetleri hesaplar ve maddenin kuvvete karşı nasıl deforme olduğunu (uzama, sıkışma, bükülme gibi) malzemeyi test ederek inceler. Bu testler, bu ölçümler için dizayn edilmiş enstrümanlar ile yapılır ve datalar mekanik davranışı açıklayan olgulara bağıntılarla çevrilip, materyal davranışı anlamlı verilerle ortaya konur [39-41].

Mekanik prensipleri, maddeyi ele alması hususunda katıların mekaniği ve sıvıların mekaniği olarak ikiye ayrılır. Tam kapsamıyla konu, ‘sürekli ortamlar mekaniği’ olarak adlandırılır. Katı mekaniği kuvvet uygulama, deformasyon ölçme ve malzemenin kopma/kırılma konularını ele alır. Bir maddeye sıvıdan ziyade katı denmesinin kurallarından biri kesme kuvvetine karşı belli bir zaman skalası içinde karşı koyabilmesidir. Her durumda bu kesin ayırımı yapmak mümkün olmayabilir. Çünkü malzemenin davranışı zaman parametresine bağlı olarak farklılık gösterebilir [42].

Polimerlerin mekanik davranışları gerilim hızına (bir başka deyişle zamana), sıcaklığa ve gerinim miktarına göre değişebildiği için materyaller içinde sınıflandırılması biraz farklıdır. Pek çok polimerde olduğu gibi hidrojeller de zamana bağlı mekanik özelliklere sahiptir ve mekanik davranışı da en iyi şekilde kauçuk elastisitesi ve vizkoelastisite teorileri üzerinden anlaşılır. Bu teoriler sırasıyla zincir oryantasyonlarının zamandan bağımsız ve zamana bağlı olarak geri toparlanması üzerine kuruludur [43].

2.3.1 Hidrojellerin elastik (zamandan bağımsız) davranışları ve ölçümü

Daha önce de bahsedildiği üzere, hidrojellerin mekanik davranışı özel bir sınıflandırma gerektirir. Materyaller denge halinde iken (herhangi bir yüke maruz değillerken) komşu atomlar arasında 0,1-0,2 nm arasında bir aralık vardır. Materyaller sıkıştırıldığında ya da gerildiğinde, dış kuvveti dengeleyecek hale gelene kadar atomlar birbirlerine yaklaşarak ya da uzaklaşarak denge pozisyonlarından çıkarlar. Çoğu materyal için bu deformasyon atomlar arası mesafenin %10'undan azdır. Cam, metal gibi malzemeler bu sınıf altına düşer ve daha fazla yük uygulanmasıyla kırılır ve parçalanırlar [44]. Elastomer adı verilen özel bir sınıf materyalin en büyük özelliği ise sıkıştırılma veya gerilme gibi büyük elastik deformasyona uğrayabilmeleri ve orijinal şekillerine tersinir bir şekilde dönebilmeleridir. Elastisite, bir materyalin kuvvet altında deforme olduktan sonra, kuvvet kaldırıldığında orijinal şekline dönmesi fiziksel özelliğidir. Bir maddenin elastik sayılabilmesi için başlangıç boyunun birkaç katına kadar deforme olabilmesi gerekir. Genelde kauçuklar başlangıç boyutlarının %1000'ine kadar geri dönüşebilir halde deforme olabilirler [45]. Tamamen elastik bir madde için gerilim-gerinim grafiğinde kuvvet yükleme ve kuvvet geri çekme işlemleri sırasında elde edilen eğriler üst üste çakışır. Bir maddenin böylesi bir fiziksel özelliği sergileyebilmesi için üç gereklilik vardır: madde polimerik zincirlerden oluşmalı, zincirler bir ağ yapısına bağlı olmalı ve zincirler yüksek derecede esneklik gösterebilmelidir [46].

Hidrojellerin zamana bağlı olmayan mekanik özellikleri elastistik davranışlarından kaynaklanır. Şişmiş haldeki çoğu hidrojel kauçuktaki elastik davranışa benzer davranışlar sergiler. Burada hidrojellerin mekanik davranışı, polimer zincirlerinin ağdaki yapılaşmasına bağlıdır. Elastisiteyi, gerilim gerinim ilişkisi üzerinden düşünmekten ziyade, bunların bir ürünü olan enerji üzerinden ele almak daha açıklayıcı olabilir. Bir materyal deforme edildiğinde, enerji malzemede deforme olan bağlarda depolanır. Deformasyon sonrası, malzemedeki çapraz bağların bir nevi 'hafıza' görevi görmesiyle, malzemeyi başlangıç haline döndüren itici kuvvet de bu enerjidir. Burada malzemenin davranışına etki eden iki türlü enerji türünü açıklamak gerekir. Bunlar entalpik enerji ve entropik enerjidir [44,45,47].

Entalpik Enerji: Malzemede atomlar arası bağlarda depolanan enerjidir. Materyalin kimyasal yapısından ileri gelen bir özelliğidir. Uygulanan gerilime cevaben atomları birbirine bağlayan bağların uzunlukları, daha büyük bir enerjiye sahip olacak şekilde yeniden düzenlenebilir. Bu küçük bir devinimdir ve çok hızlı (yaklaşık olarak 10^{-2} saniye) gelişir [30].

Entropik Enerji: Malzeme göreceli olarak uzun, serbest ve hareket kabiliyeti olan yapılardan oluşuyorsa (polimerler gibi), enerjiyi seklindeki değişiminde de depolanabilir. Buna entropik enerji denir. Başlangıç boylarının 6 katına kadar deforme olabilen elastomerlerin uygulanan dış kuvvete cevabı neredeyse sadece bu entropik enerji depolama mekanizmasıyla üretilir. [30].

Elastik malzemenin davranışı Hooke Yasası ile açıklanır. Hooke elastik davranışı bir yay üzerinden ele alır ve bu yasaya göre, kuvvetin etkisiyle oluşan malzemedeki uzama ve ya sıkışma, kuvvetle doğru orantılıdır. Malzemedeki bu deformasyon, başlangıç boyunun bir fonksiyonu olan gerinim (ϵ) ile ifade edilir. Gerinim alan başına uygulanan kuvvete karşı malzemenin gösterdiği deformasyon oranıdır.

$$\epsilon = \frac{\Delta l}{l_0} \quad (2.5)$$

Burada l , tek boyutta deforme olan malzeminin uzunluk boyutunu temsil eder. Uygulanan yük malzemenin alanı boyunca etkili olacağından, gerinim (σ) alan başına uygulanan yük olarak yeniden tanımlanırsa:

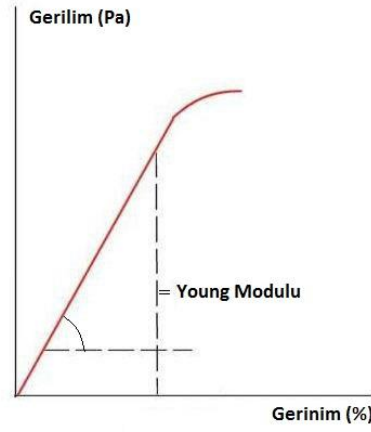
$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (2.6)$$

Bu formülde kullanılan alan ilk alan (A_0) ise gerinim nominal gerilim (σ_{nom}), deformasyonla birlikte değişen o anki alan (A) ise gerçek gerinimdir (σ_{true}). Gerinim alan başına düşen kuvvet (N/m^2) olduğundan birimi genelde Pa olarak kullanılır.

Gerilim-Gerinim grafiğindeki eğim maddenin karakteristiğine bağlıdır. Bu değer Young modülü (E) olarak adlandırılır ve genelde lineer bölgenin eğiminden elde edilir. Malzemenin deformasyona ne kadar karşı gelebildiğine dair veri bilgi verir [48,49].

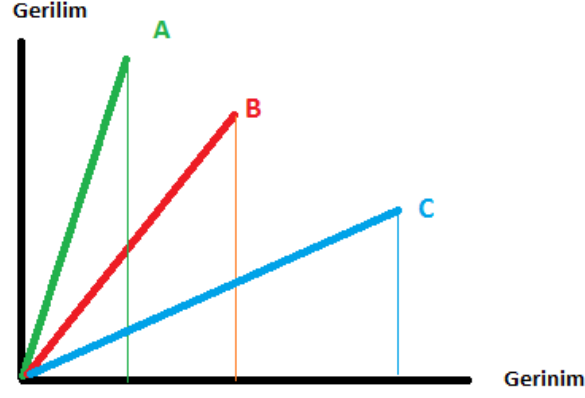
$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad (2.7)$$

Genelde lifler (fiberler) en yüksek, elastomerler en düşük module sahiptir. Plastiklerin modülü ise bunların arasındadır. Şekil 2.6’da basit bir gerilim-gerinim grafiği ve gerilim-gerinim eğrisinden elde edilen Young Modulu şematize edilmiştir.



Şekil 2.6 : Gerilim-gerinim grafiği

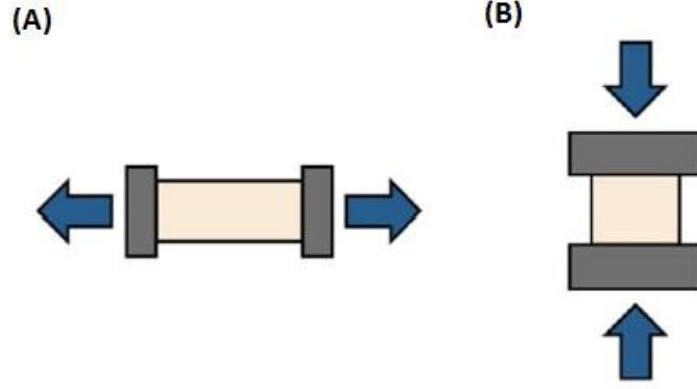
Bir materyalin sert olması ve tok olması arasındaki farkı iyi belirtmek gereklidir. Malzemenin yüksek kuvvetlere karşı dayanım gösterebilmesine sertlik denir. Malzemenin kırılma/kopma geriniminden bulunur. Malzemenin yüksek enerjilere karşı dayanım gösterebilmesine ise tokluk denir ve gerilim-gerinim grafiğinin altındaki alandan hesaplanır. Bir malzemenin kırılmadan önce ne kadar enerjiyi absorbe edebileceğinin bir ölçütüdür. Sert bir malzeme, aynı zamanda tok olmak zorunda değildir. Sert olup da fazla deformasyona açık olamayan malzemeler tok değildir. Malzemenin kalıcı zarar görmeden deforme olabilmesi, malzemenin enerjiyi dağıtabildiği anlamına gelir. Eğer bir madde deforme olamıyorsa, enerjiyi dağıtamaz ve sert olsa da kırılğan olur. Kırılğanlık ise, materyalin kuvvetle karşılaştığında belli başlı bir deformasyona uğramadan kırılması, dağılması davranışını tanımlar. Gerçek hayatta kullanımı olan maddelerin hem kuvvetli hem de tok olması tercih edilir [50].



Şekil 2.7 : Gerilim-gerinim grafiği eğrisi: Güçlü ama kırılğan materyal (A), Hem Güçlü hem tok materyal (B), zayıf ama tok materyal (C).

Hidrojellerin elastik davranışlarını tayin etmek için polimerlerin mekanik karakterizasyonu için kullanılan ve geniş bir skalada deneysel testleri gerçekleştirebilen, Evrensel Test Aleti kullanılır. Mekanik dayanım ölçümü için kullanılan en yaygın ölçüm aletidir. Testler, iki eskenli (biaksiyel) yapılabilmele birlikte, genelde tek eksende (uniaksiyel) yapılır. Bu tür ölçümlerde tek eksende hareket vardır, kuvvet ve kuvvete tepki tek eksen için ölçülür [51].

Çekme ve basma testleri farklı donanımlarla aynı alet tarafından uygulanabilir. Çekme testleri için önemli olan nokta, örneğin çok iyi bir şekilde tutturulmasıdır. Malzemenin kaygan olması tutunmayı zorlaştırır. Yapısında bol miktarda su içeren hidrojeller için de bu durum söz konusu olabilir. Basma testleri için örnek ya iki plaka arasında sabitlenip iki eksende basma yapılabilir. Ya da tek plaka üzerine yerleştirilerek, diğer bir plaka ile tek yönde basma testi uygulanabilir. Bunlardan ilki çift eksenli basma testi iken, ikincisi tek eksenli basma testidir [52]. Ölçümler genelde sabit hızda uygulanan yük ile olur. Şekil 2.8, Evrensel Test Aletinde hidrojellere uygulanabilecek mekanik testlerin şematik bir gösterimidir.



Şekil 2.8 : Evrensel Test Aletinde hidrojelere uygulanabilecek mekanik testlerin şematik gösterimi: Çekme testleri (A) ve Sıkıştırma testleri (B).

2.3.2 Hidrojellerin viskoelastik (zamana bağlı) davranışları ve ölçümü

Genel olarak hidrojeller sadece elastik materyaller değildir. Vizkoelastik özellikleri vardır ve zamana bağlı davranışları bu noktada ortaya çıkar. Bu yüzden gerilim veya gerinim zaman skalası, hidrojellerin mekanik davranışını öngörmeye önemli rol oynar [53].

Vizkoelastisite özelliği, materyallerin bir gerilim altında hem viskoz sıvı, hem elastik katı davranışları gösterdiği bir fiziksel özelliktir. Viskoelastisite teorisi; elastisite, sıvı akışı ve polimerlerin moleküler hareketini ele alır. Yiyecekler, sentetik polimerler, tahta ve biyolojik yumuşak dokular viskoelastik özellikler gösterirler. En basit yaklaşımla, viskoelastisite, elastisitenin mekanik davranış çerçevesini takip eder, fakat bir farkla: elastik sabitlerin yerini zamana bağlı olan fonksiyonlar alır. Vizkoelastik polimerler gerilime ani ve geri dönüşümlü bir şekilde cevap verebildiği gibi, polimer zincirlerinin konformasyonel değişimiyle de cevap üretebilirler [54].

Hidrojellerin bu özelliğe sahip olmasının sebebi, uzun polimer zincirlerinin hareket kabiliyeti olmasıdır. Seyreltik polimer çözeltilerinde, polimer zincirleri birbirlerinden uzakta ve çözücü içinde hareket halindedirler. Çözelti içinde polimer konsantrasyonu arttıkça, polimer zincirleri birbirine yaklaşır. Belli bir konsantrasyonun üzerinde polimer sarmalları artık serbestçe hareket edemez ve zincirler birbirine dolanır. Polimerler arasındaki dolaşım noktaları geçici çapraz bağ noktaları gibi davranır.

Bununla birlikte polimer zincirleri tamamen hareketsiz değildirler. Polimer zincirleri, iskeletleri etrafında hafifçe oynayarak hareket ederler. Dolayısıyla bu dolaşım noktaları sürekli çapraz bağ noktaları oluşturmazlar. Dolayısıyla, uygulanan gerilimin zaman skalası bu hareketlerin zaman skalasından kısaysa, polimer elastik katı olarak davranır. Uygulanan gerilimin zaman skalası bu hareketlerin zaman skalasından uzunsa, polimer viskoz sıvı olarak davranır. Kısaca, zamana bağlı davranış özelliği bu yüzden ileri gelir [55].

Vizkoelastik özelliklerin araştırılması statik testler (creep ve gerinim rahatlama testleri gibi) ile yapılabildiği gibi, dinamik testlerle malzemenin reolojik davranışı daha derinlemesine ortaya konulur. Dinamik mekanik test, malzemenin sürekli sinüzoidal ya da döngüsel gerilime cevabını ölçer.

Sinüzoidal uygulanan bir gerilime karşı gerinimin zamana bağlı cevabı üç şekilde olabilir.

- 1) Saf Elastik Malzeme: Gerinim (ϵ) , gerilime (σ) orantısal bağlıdır. Gerilim tarafından yaratılan gerinimin cevabı anidir, yani gerilim ile gerinim aynı fazdadır. (κ burada orantısal sabittir.)

$$\sigma(t) = \kappa \epsilon(t) \quad (2.8)$$

$$\sigma(t) = \kappa \epsilon_0 \sin(\omega t) \quad (2.9)$$

- 2) Saf vizkoz sıvı: Gerinim (ϵ) , gerilim (σ) hızına orantısal bağlıdır. Gerinim ile gerilim arasında 90° lik faz farkı vardır. (Burada ω frekans, η vizkozite sabitidir.)

$$\sigma(t) = \frac{\eta d\epsilon}{dt} \quad (2.10)$$

$$\sigma(t) = \eta \epsilon_0 \omega \cos(\omega t) \quad (2.11)$$

$$\cos(\omega t) = \sin\left(\omega t + \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.12)$$

$$\sigma(t) = \eta \epsilon_0 \omega \sin\left(\omega t + \frac{\pi}{2}\right) \quad (2.13)$$

- 3) Vizkoelastik Malzeme: Gerinim, gerilim ile aynı açısal frekansa bir gecikme açısı ile sahiptir. Bu gecikme malzemenin viskoz yapısı tarafından katkılanmaktadır. Vizkoelastik malzemelerin sinüzoidal gerilime bağıntısı kompleks modül ile verilir. δ burada gecikme açısı (faz açısı)dır.

$$\varepsilon^* = \varepsilon_0 \exp(i\omega t) \quad (2.14)$$

$$\sigma^* = \sigma_0 \exp(i(\omega t + \delta)) \quad (2.15)$$

Bu eşitlik düzenlenerek tekrar yazılırsa,

$$\sigma^* = G^* \cdot \varepsilon^* \quad (2.16)$$

Bu arada G^* kompleks modüldür. Kompleks modül sinüzoidal testler sonucu elde edilir ve iki bileşene çözümlenir. Elastik (gerçek) modül – G' ve vizkoz (hayali) modül – G'' .

$$G^* = G' + iG'' \quad (2.17)$$

$$G' = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} \cos(\delta) \quad (2.18)$$

$$G'' = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} \sin(\delta) \quad (2.19)$$

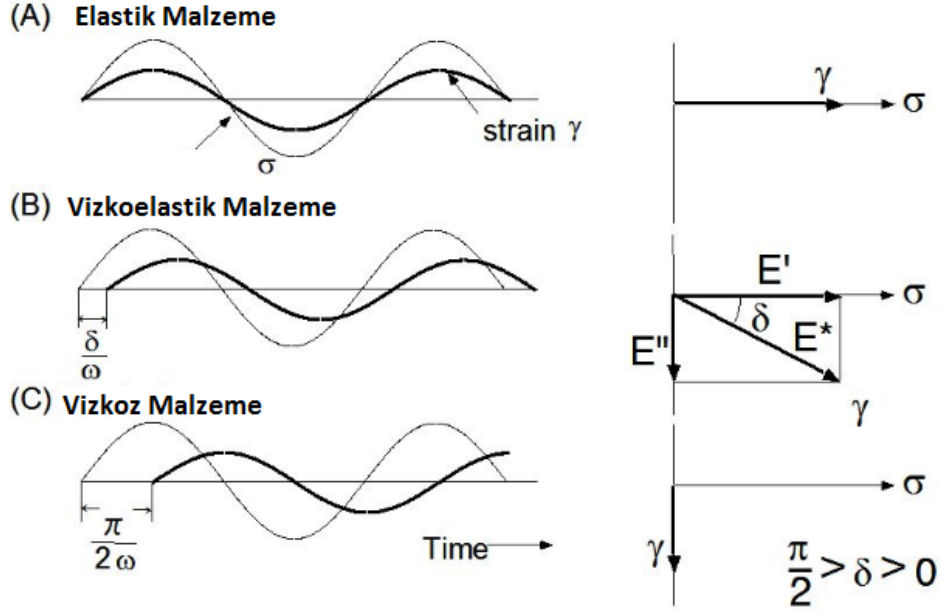
Elastik modül G' 'nin vizkoz modül G'' 'den daha büyük olması, malzemenin uygulanan enerjiyi bağlarında depolayabilme kapasitesinin ve ilk şekline elastik bir şekilde döneceğinin bir göstergesidir. Vizkoz modül G'' 'nin, elastik modül G' 'den daha büyük olması ise malzemenin daha çok vizkoz sıvı gibi davranarak, arasındaki bağların kırılarak ve ya bozularak uygulanan enerjiyi dağıtacağının bir göstergesidir.

Vizkoz modülün (G''), elastik modüle (G') oranı, kayıp faktörü ($\tan \delta$) olarak tanımlanır. Fiziksel anlamıyla, kayıp enerjinin depolanan enerjiye oranıdır. Malzemenin vizkoelastik davranışına dair önemli bilgiler verir. Saf elastik maddelerin kayıp faktörü sıfır iken saf vizkoz maddelerin kayıp faktörü sonsuzdur. Vizkoelastik bir madde için bu parametre sıfıra ne kadar yakın ise madde o kadar elastik, ne kadar büyükse madde o kadar vizkoz davranışa sahiptir [54-58].

$$\frac{G''}{G'} = \tan \delta \quad (2.20)$$

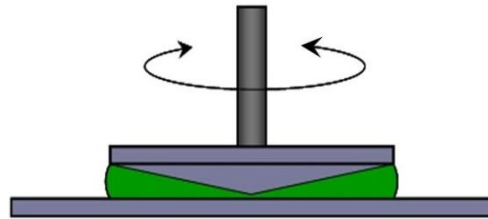
Şekil 2.9'da sinüzoidal gerilime maruz bırakılan tam elastik bir malzemenin, tam vizkoz bir malzemenin ve vizkoelastik bir malzemenin gerilim-gerinim dalga şeması verilmiştir. Saf elastik malzeme için gerinim ile gerilim aynı fazda (A), saf vizkoz malzeme için gerilim ve

gerinim arasında 90° 'lik faz farkı (B), ve vizkoelastik malzemenin gerinimi ile gerilimi arasında 0° ile 90° arasında bir gecikme (C) vardır [59].



Şekil 2.9 : Sinüzoidal gerinim altında farklı malzemelerin gösterdikleri gerilimler [59].

Yumuşak materyallerin vizkoelastik davranışları yaygın olarak salınımsal reoloji yöntemi ile reometre aleti ile araştırılır. Bu test ile malzeme bünyesindeki mikroyapılaşmalara/yapılar arasındaki etkileşimlere ışık tutulur. Burada, numune, örnek haznesinde bir taraftan sabit tutulurken, karşı taraftan sinusoidal kayma deformasyonuna uğratılır ve malzemenin cevabı kayıt edilir. Malzemenin zamana bağlı davranışı kayma deformasyonunun frekansı (ω) üzerinden belirlenir [68]. Şekil 2.10, bu reolojik ölçüm sırasında malzemeye uygulanan kayma deformasyonun şematik gösterimidir.



Şekil 2.10 : Reometrede sinusoidal gerinime uğratılan malzeme

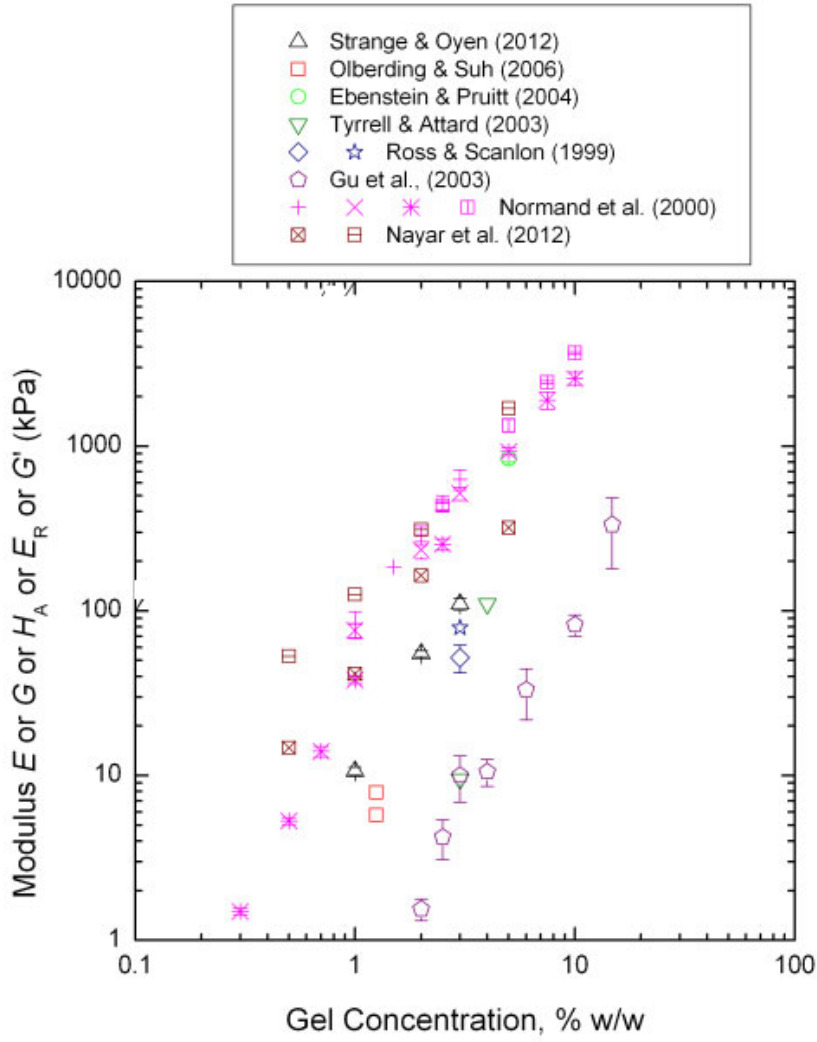
2.3.3 Bazı temel hidrojellerin mekanik dayanımları

Mekanik özelliklerinin bu denli önemli ve yoğun araştırmalara tabii olan hidrojellerin materyal sınıfı olarak mekanik dayanım performansı düşük materyaller sınıfına girdiğini akılda tutmak gereklidir. Doğadaki ve sentetik olarak oluşturulmuş bazı malzemelerin mekanik dayanımları GPa'ların üzerine çıkar ki, elmas bunlardan biridir. Hidrojeller ise, literatürdeki son atılımlar sayılmazsa kPa seviyelerinde mekanik dayanım gösterirler. Çizelge 2.2'de bazı doğal ve sentetik materyallerin mekanik dayanım değerleri listelenmiştir [60].

Çizelge 2.2 : Bazı doğal ve sentetik materyallerin Young modül değerleri [60]

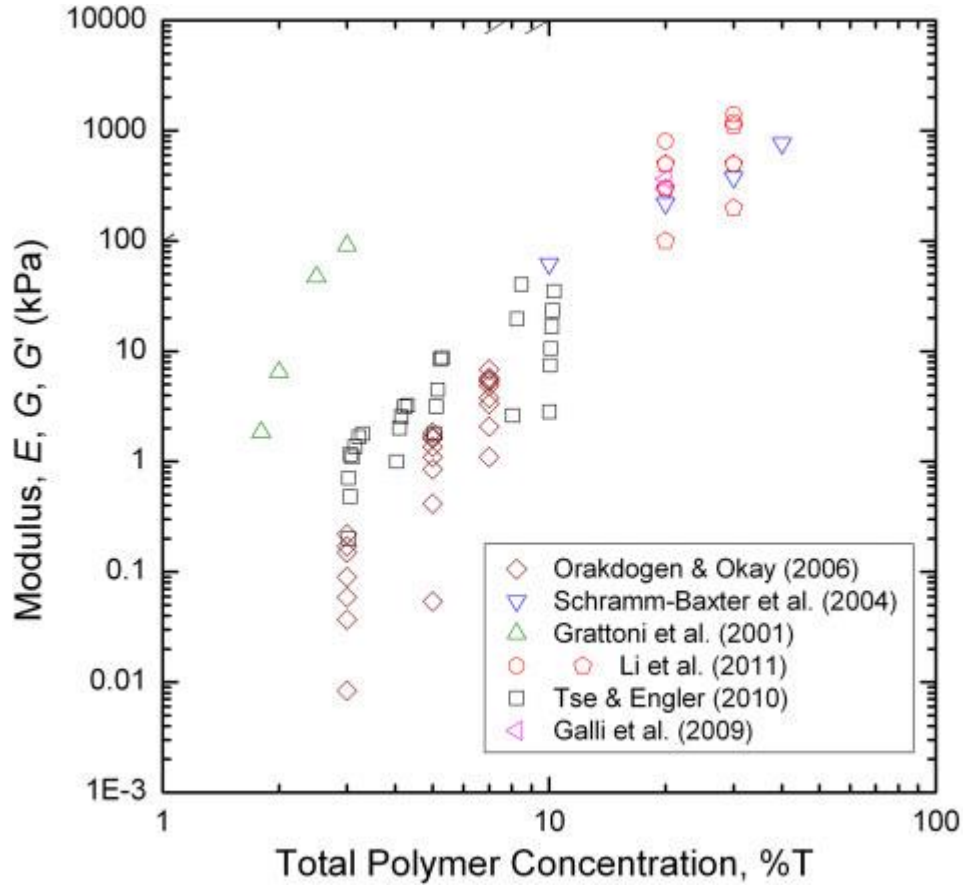
Materyal	Young Modülü
Naylon 6	2-4 GPa
Kenevir ipi	35 GPa
Aliminyum	69 GPa
Diş minesi	83 GPa
Bakır	117 GPa
Yapı Çeliği	200 GPa
Elmas	1220 GPa

Araştırmalarda sıklıkla yer verilen jellerden biri agar jelleridir. Agar jelleri, genelde disakkarit agarozdan elde edilen lineer polisakkarit moleküllerinden oluşur. Şekil 2.11'de farklı çalışmalardan toparlanmış agar jellerinin, jel konsantrasyonuna karşı mekanik dayanım verileri vardır. Farklı çalışmaların verileri kullanıldığı için, grafikte farklı mekanik dayanımın farklı birimleri ile derlenmiştir. Görüldüğü üzere jellerin mekanik dayanım değerleri 1 kPa değeri ile 1000 kPa değerleri arasında yer almaktadır. Grafikten alınan bir başka veri de jel konsantrasyonu (w/w) arttıkça, agar jellerinin daha yüksek mekanik dayanım değerlerine ulaştıklarıdır [61,62].



Şekil 2.11 : Farklı çalışmalardan derlenmiş agaroz hidrojellerinin modül değerlerinin jel konsantrasyonu ile değişimi. Dataların ait olduğu çalışmalar şekilde belirtilmiştir. [61].

Sıklıkla çalışılan ve karakterizasyonu yaygınca yapılan bir diğer hidrojel çeşidi de poliakrilamid hidrojelidir. Bu jeller özellikle biyomedikal araştırmalarda kullanılırlar ve agar, nişasta gibi monomerlerden elde edilen hidrojellere oranla daha uzun kullanım ömürleri vardır. Şekil 2.12, farklı çalışmalardan derlenmiş, poliakrilamid jellerinin, total polimer konsantrasyonuna (%T) karşı çizilen mekanik dayanımlarının grafiğidir. Görüldüğü üzere toparlanan verilerde, jellerin modülleri 0.01 kPa ile 1000 kPa arasında değerler almaktadır [61,63].



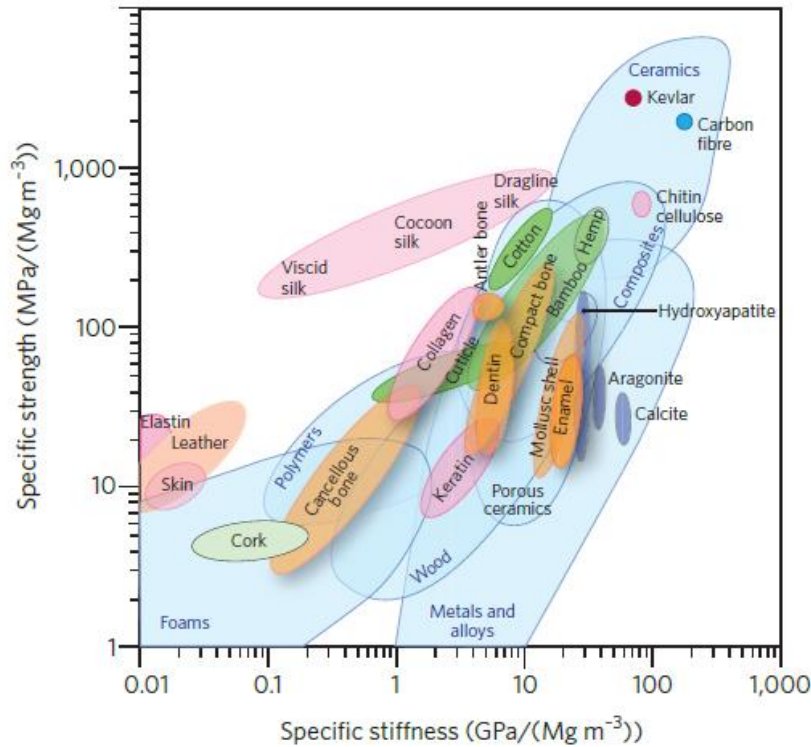
Şekil 2.12 : Farklı çalışmalardan derlenmiş poliakrilamit hidrojel modüllerinin jeldeki toplam polimer konsantrasyonu (%T) ile değişimi [61].

2.3.4 Doğal dokunun mekanik dayanımı

Daha önce üzerinde durulduğu üzere hidrojellerin büyük umutlar vaat ettiği kullanım alanlarından biri doku mühendisliği ve yapay doku alanıdır. Doğal dokuya yapısal olarak büyük benzerlikler taşıyan hidrojellerin, yerini almalarını düşünülen maddelerin mekanik özelliklerini de karşılamaları gerekmektedir. Fakat doğal doku olağanüstü mekanik özellikleri vardır ve çok büyük gerilimler altında performans gösterir.

Doğal dokunun yerine yeni materyaller tasarlanırken göz önüne alınması gerek 3 önemli husus vardır: malzemenin kimyasal yapısı, nano / micro yapısı ve mimarisi. Tasarlanan malzemelerin istenilen özellikleri kazanması için kimyasal ve mikro yapıda geniş çaplı manipülasyonlar yapılmaktadır [64].

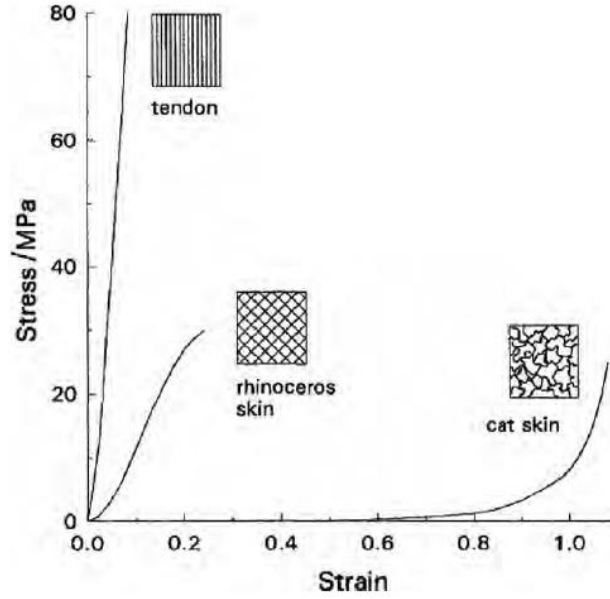
Kullanım alanına uygun malzemeler üretmek için, alanının gerekliliklerini ve yeri alınacak malzemenin davranışlarının iyi tayin edilmiş olması gerekir. Biyolojik materyaller biyolojik, mekanik ve başka bir takım fonksiyonları yapılarında bir arada tutan çok fonksiyonel materyallerdir. Neredeyse tüm doğal maddeler polimerik yapılardan (protein, polisakkarit vb.), seramik bileşenlerinden (Kalsiyum tuzu, silika vb.) veya kendileri de birer kompozit madde olan başka yapıtaşlarından oluşurlar. Diş minesi hidroksiapatitlerden oluşurken, kemik ve boynuzlar hidroksiapatitler ve kolajenden ibarettir. Kolajen, insan ve hayvanlardaki tendon, deri, kan damarları, diş, kas ve kıkırdak gibi sert ve yumuşak dokuların en temel yapı taşıdır. Örneğin kornea neredeyse tamamen kolajenden ibarettir. Şekil 2.13’de farklı biyolojik materyallerin özgül mekanik özelliklerinin (yoğunlukları ile normalize edilmiş sertlik ve kuvvetlerinin) grafiği verilmiştir. Pek çok doğal doku çeşidinin ana yapı taşı olan kolajenin grafikteki mekanik özellikleri incelendiğinde özgül kuvvetinin 100 MPa civarında ve özgül sertliğinin 1 ile 8 GPa arasında seyrettiği görülmektedir [65,66].



Şekil 2.13 : Doğal ve sentetik bazı materyallerin özgül sertliklerine karşılık özgül kuvvetlerinin grafiği [66].

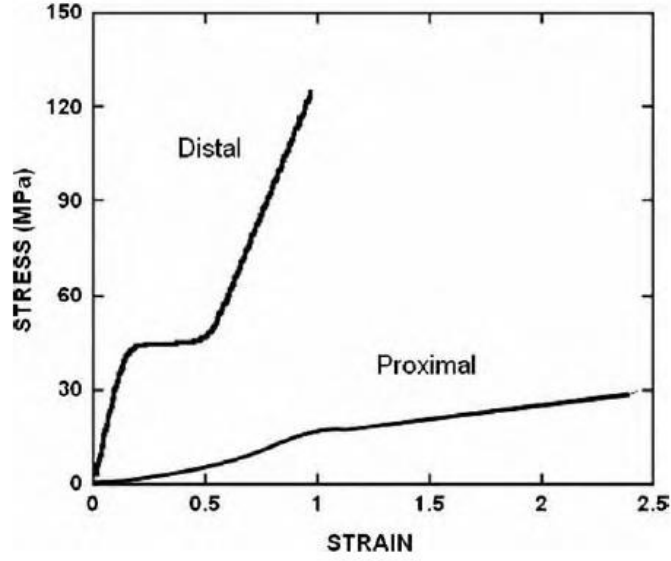
Üç farklı kolajenik dokunun sıkıştırma mekanik testleri sonucu elde edilen gerilim gerinim grafiği Şekil 2.14’de sunulmuştur. Grafik üzerinde kolajen fiberlerinin

dokulardaki oryantasyonları gösterilmiştir. Tendon dokusunda kolajenler sık ve düzgün sıralanmışken, kedi derisinde dağınık bir dizilimi vardır. Sonuç olarak, kolajenin dokulardaki oryantasyonun da yol açtığı farklı mekanik dayanımlar görülmektedir. Fazla deformasyon göstermeyen tendon dokusunun kırılma gerinimi 80 MPa'da iken, elastik gerinimi hayli yüksek olan (yaklaşık 1) 20 MPa'ın biraz üstünde bir kopma gerilimi göstermiştir [67].



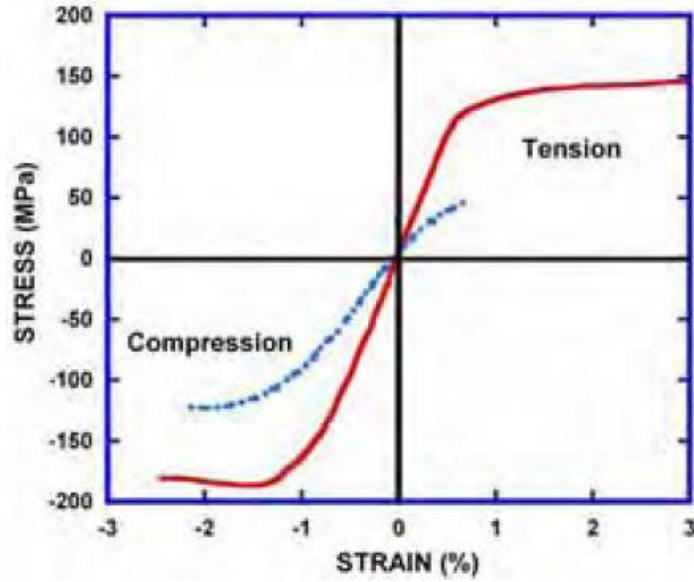
Şekil 2.14 : Kolajenik dokuların (tendon, gergedan derisi ve kedi derisi) gerilim-gerinim eğrisi. Kolajen fiberlerinin dizilimi belirtildiği üzeredir [67].

Şekil 2.15' teki distal ve proximal kas dokularının çekme gerilim-gerinim eğrileri verilmiştir. Görüldüğü üzere, kasın farklı bölgelerinde mekanik dayanım özellikleri de farklıdır. Distal kas dokusunun mekanik dayanımı 120 MPa'ları aşmakta iken, ona göre daha esnek olan proximal analogu 30 MPa seviyelerinde seyretmektedir [68].



Şekil 2.15 : Kas dokusunun distal ve proximal bölgelerinin çekme gerilim-gerinim eğrileri [68].

Şekil 2.16’da kemiğin kabuk bölgesinin mekanik davranışının sergilendiği gerilim gerinim eğrisi verilmiştir. Boyuna yapılan germe testlerinde kopma gerilimi 150 MPa’a ulaşırken, sıkıştırma testlerinde kırılma gerilimi 200 MPa değerlerindedir.

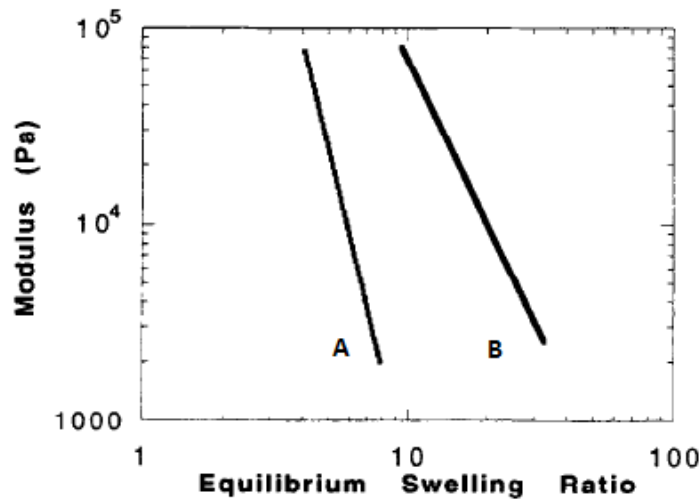


Şekil 2.16 : Kemik kabuk bölgesinin boyuna (kırmızı eğri) ve enine (mavi eğri) doğru uygulanan germe (tensile) ve sıkıştırma (compression) gerilim gerinim eğrileri [69].

2.3.5 Hidrojellerin mekanik dayanımının artırılması

Bir bilim insanı için geliştirilen bir sentetik malzemenin mekanik dayanımının belirlenmesinden sonraki adım bu özellikleri geliştirmektir. Bu durum, görüldüğü üzere hidrojeller için ayrıca büyük bir gereklilik teşkil eder. Yapay doku alanında kullanılması düşünülen ve diğer birçok potansiyel malzemeye nazaran, fiziksel ve fonksiyonel özellikleriyle doğal dokuya bu kadar benzerlik taşıyan ve umut vaat eden hidrojellerin, en yetersiz kaldığı konunun mekanik dayanım olduğu açıkça ortadadır. Daha önce grafiklerle ve verilerle belirtildiği üzere, doğal dokunun mekanik dayanım değerleri MPa değerlerinde iken, geleneksel hidrojellerin dayanımları kPa seviyelerinde seyretmektedir.

Hidrojelleri hem doğal dokuya benzer kılan, hem de güçsüz kılan bir parametre vardır: Su içeriği. Bir hidrojelde su oranı düşürülebilirse mekanik dayanımın yükseldiği gözlemlenmiştir. Buna bir örnek olarak Şekil 2.17’de, farklı iki iyonik kuvvetteki su ortamında şişirilmiş, N,N-metilen-bisakrilamid üzerinden çapraz bağlı poliakrilamid jellerinin şişme oranlarının Young Modulu üzerine etkileri görülebilmektedir. 1.0 mol.L^{-1} iyonik kuvvette şişirilmiş olan poliakrilamid jelinin (A) denge şişme oranı yaklaşık 8’den 4’e düştükçe, elastik modulde yaklaşık 100 misillik bir artış gözlemlenmiştir [70].



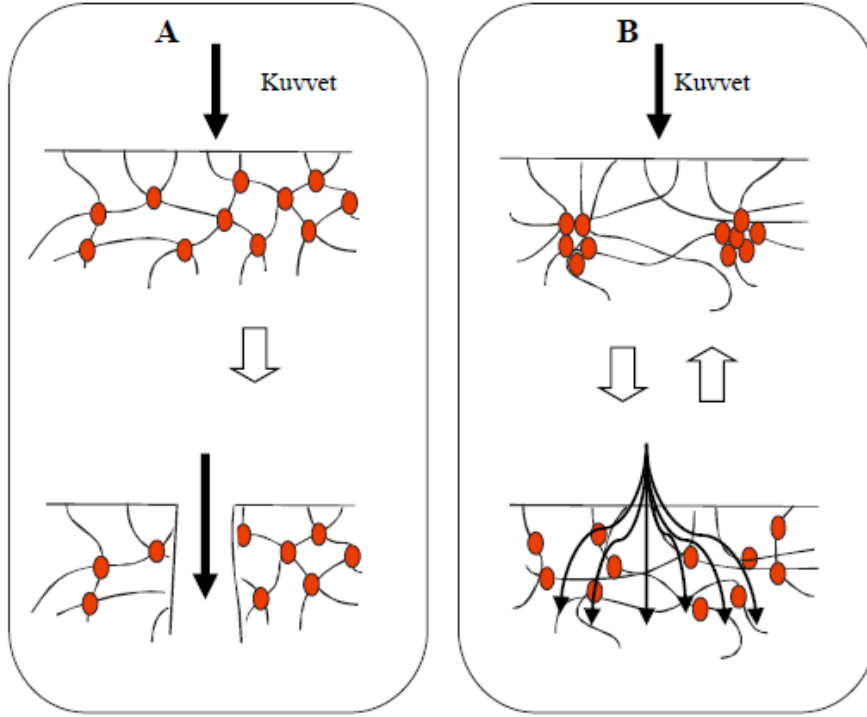
Şekil 2.17 : 1.0 mol.L^{-1} iyonik kuvvette şişirilmiş poliakrilamid jeli (A) ve $10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ iyonik kuvvette şişirilmiş poliakrilamid jelinin (B) denge şişme oranları ile değişen elastik modulus değerleri [70].

Genellikle polimerlerin ve hidrojellerin mekanik dayanımını artırmak için üç farklı başlıkta iyileştirmeye gidilebilir. Bunlar; komonomer kompozisyonunun optimizasyonu, polimerleşme şartlarının optimizasyonu ve çapraz bağlayıcı miktarının optimizasyonudur. Komonomer oranları ile oynamak, mekanik özellikleri ayarlamak için atılabilecek en kolay adımlardandır. Malzemeyi güçlü kılan bileşenin oranı artırıldıkça, mekanik özellikleri de orantısal olarak artıracaktır. Ayrıca, polimer ana iskeletinin kimyasal yapısı değiştirilip sertliğini artırmak da bir çözümdür. (Akrilat polimer iskeletinin, metakrilatla değiştirilmesi bu yöntemde bir örnektir.) Polimerizasyon koşulların da değişikliğe gitmek de hidrojel mekanik dayanımını artırmak için kullanılan yöntemlerdendir. Burada polimerizasyon zamanı, sıcaklık ve solvent gibi parametrelerde deneysel yollarla optimuma gidilebilir. Örneğin polimerizasyon sırasında çok miktarda solvent kullanılırsa, çapraz bağlayıcılar birbirlerine bağlanıp halka oluşturmaları, polimer yapısına katılmalarından daha olası olacaktır. Böylece çapraz bağ miktarı düşen hidrojelin mekanik dayanımı da daha düşük olacaktır [71].

Çapraz bağ yapısıyla oynamak ise belki de en etkili ve en çok çalışılan mekanik dayanım artırma yöntemidir. Hidrojellerin mekanik gücü büyük oranla çapraz bağ konfigürasyonlarından ileri gelir. Önceki kısımlarda bahsedildiği üzere çapraz bağların, kimyasal bağlardan ziyade, fiziksel bağlardan ileri gelmesi mekanik dayanımı güçlendiren faktörlerdendir. Buradaki temel teori, enerjinin yapıya dağıtılması teorisidir. Bu teorinin temeli, malzemelerin büyük deformasyonlar altında, yüksek miktardaki enerjiye yapıya dağıtabilip, çatlak ilerlemesinin önüne geçerek yapısal bütünlüğün korunmalarındır. Enerji dağılımı, çapraz bağların dışında başka yöntemlerle de sağlanabilir. Bunlardan biri polimer zincirlerinin kırılması yöntemidir. Bir polimer zinciri kırılırken, zincirde depolanan mekanik enerji dağılır. Bu yöntemin etkinliğini artırmak için yapıya, görece kısa zincir uzunluğuna sahip çok miktarda polimer zincirleri eklenir. Hidrojel deformasyona uğrarken, kısa zincirli polimerler kırılarak enerji dağılımını sağlarlar. Bu yöntem çift ağ (DN) yapılı hidrojellerde kullanılan mekanik dayanım artırma yöntemidir. Fakat bu yöntem ile mekanik özellikleri geliştirilen hidrojeller, yüksek deformasyonlu döngüsel gerilim-gerinim testlerinde kendini tekrarlayan cevaplar veremezler. Yani ilk döngüsel deformasyondan sonra aynı mekanik dayanımlara tekrar ulaşamazlar. Uygulanan dış

kuvvetlere cevapları ilk seferden sonra daha düşük olur. Zincir kırılma mekanizmasından ileri gelen geri dönüşümsüz deformasyonlara uğrarlar [72].

Enerji dağılımı mekanizmasının yapıya hareketli fiziksel çapraz bağlarla kazandırılması, deformasyonun geri dönüşümlü bir şekilde olmasının önünü açar. Geri dönüşümlü çapraz bağ noktaları elde etmede sıklıkla kullanılan fiziksel bağ mekanizmaları arasında iyonik etkileşimler, ligand reseptör ilişkisi, hidrojen bağları ve hidrofobik etkileşimler vardır. Fiziksel bağlı polimerlerde, büyük gerilimler altında ya da pH , sıcaklık gibi çevresel koşullardaki değişimle, hareketli bağlarda ayrılma görülebilir. Bu ayrılmayla polimer zincirleri rahatlar ve mekanik enerji dağıtılır. Yükün ya da çevresel etkinin ortadan kaldırılmasıyla beraber, çapraz bağ noktaları tekrar oluşur. Bu mekanizmada, bağ ayrılmasından sonra tekrar kurulma görüldüğü için, döngüsel gerilim gerinim testlerinde teoride performans kaybetmeden cevap verebilirler [73]. Çevresel koşullardaki nüanslarla değişebilen karakterde oldukları için, bu şekilde çapraz bağlanan hidrojellerin uyarana cevap vermesi (akıllı hidrojel) de söz konusudur [74]. Şekil 2.18’de kimyasal çapraz bağlı bir jel ile, fiziksel çapraz bağlı bir jelin uygulanan gerinime karşı tepkileri karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir Çapraz bağlı jelde enerji uygulanan noktada odaklanıp bağları kırar iken, fiziksel ve geri dönüşümlü bağlara sahip jelde kuvvet, dolayısıyla enerji oynak bağ yapısı sayesinde yapıya dağılır ve jel kırılmaktan korunur.

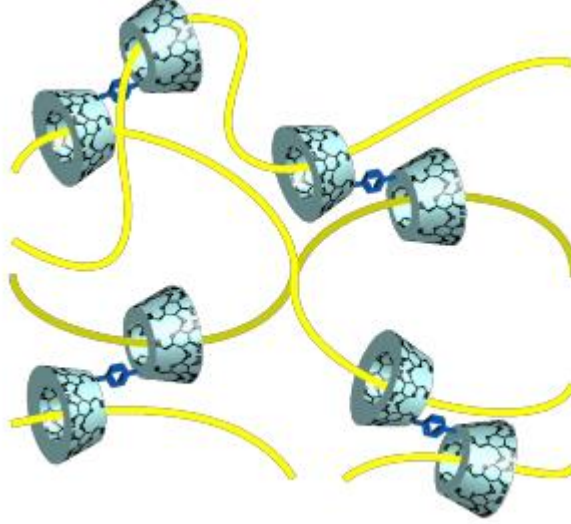


Şekil 2.18 : Hidrojel üzerinde uygulanan kuvvet ile kimyasal çapraz bağın kırılışının ve fiziksel çapraz bağ yardımı ile kırılma enerjisinin jele yayılımının şematik gösterimi. (A): Kimyasal çapraz bağlı jel. (B): Fiziksel (hidrofobik modifiye) çapraz bağlı jel [75].

2.3.6 Bazı gelişmiş hidrojeller

Son zamanlarda, hidrojellerin mekanik dayanım sorunu farklı yaklaşımlarla ele alınmış, farklı yöntemlerle çözümler getirilmeye çalışılmıştır. Bunlardan en bilinenleri: topolojik jeller, nanokompozit jeller ve çift ağ yapılı hidrojellerdir.

Topolojik Hidrojeller: Polimer zincirleri üzerinde kayabilen, sekiz şekline sahip çapraz bağlayıcılara sahiptirler. Bu tür bir mekanizmayla ne fiziksel ne de kimyasal çapraz bağ kategorisine girerler. Bu tip jeller, polimer zincirleri üzerinde hareket kabiliyeti hayli yüksek çapraz bağ mekanizmasından ötürü kayan jeller adını alırlar ve kopmadan çok miktarda esneyebilirler [76]. Şekil 2.19’da topolojik jel yapısının şematik gösterimi verilmiştir.

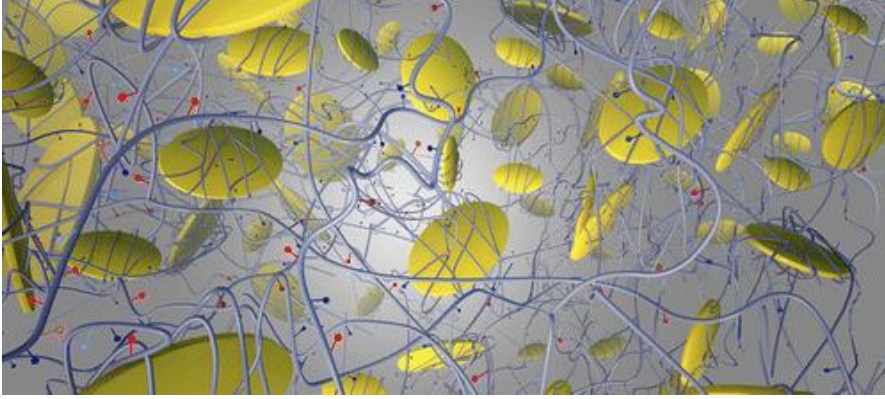


Şekil 2.19 : Topolojik jellerde sekiz şekline sahip çapraz bağlayıcılar ile oluşan ağ yapı [77].

Bu yapıya ilham veren ise supramoleküler kimyada topolojik özellikleriyle ilgi çeken polirotaksanlardır. Rotaksanlar, bir polimer zinciri etrafına siklik moleküllerin etrafına geçirilmesi ve polimerlere eklenen hacimli uç gruplarıyla sabitlenesinden oluşur. Ogino ilk rotaksanı siklodekstrinler (CD) ile yapmıştır. Polirotaksan yapısına sahip bilinen ilk fiziksel jel, Harada ve arkadaşları tarafından 1994’de yayınlanmıştır [78]. CD’ler iç yarı çapları, 0.44, 0.58, 0.74 olan (sırasıyla α –CD, β – CD, γ – CD) 6, 7 ve ya 8 glukoz ünitesinden oluşan oligosakkaritlerdir. Diğer siklik moleküllere nazaran daha fazla tercih edilmelerinin sebebi, siklodekstrinler hem yüksek saflıkta hem de yüksek miktarlarda bulunup, çeşitli fonksiyonel gruplarla modifiye edilebilirler [79].

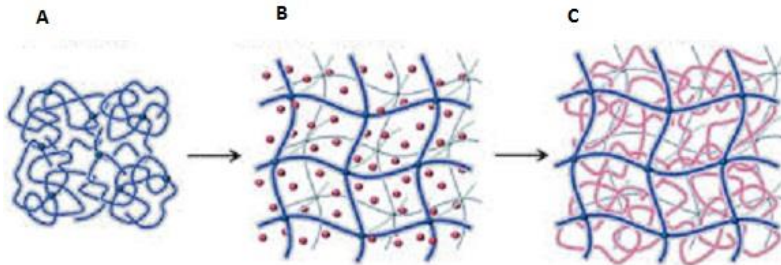
Nanokompozit Jeller: Polimerler inorganik kil tabakalarıyla çapraz bağlanmışlardır. Bu jeller yüksek miktarda esneyebildikleri gibi, optik transparanlık gibi bazı arzu edilebilen fiziksel özelliklere sahiptir. Hidrojelin ana iskeletini oluşturan polimer zincirlerinin uçlarının yaprak levhalar şeklinde hazırlanan kil levhaların yüzeyine tutturulmasıyla oluşurlar. Tipik bir nanokompozit jelde monomer olarak N-izopropil akrilamit (NIPA) ve bağlayıcı kil olarak, beyaz kil minerali $[\text{Mg}_{5.34}\text{Li}_{0.66}\text{Si}_8\text{O}_{20}(\text{OH})_4]\text{Na}_{0.66}$ kullanılır. Sonuçta, elastik modülü normal bir hidrojele göre daha yüksek ve başlangıç uzunluğunun 10 katına kadar kopmadan

uzayabilen jeller elde edilir [80-82]. Şekil 2.20’de nanokompozit jel yapısının şematik gösterimi bulunmaktadır.



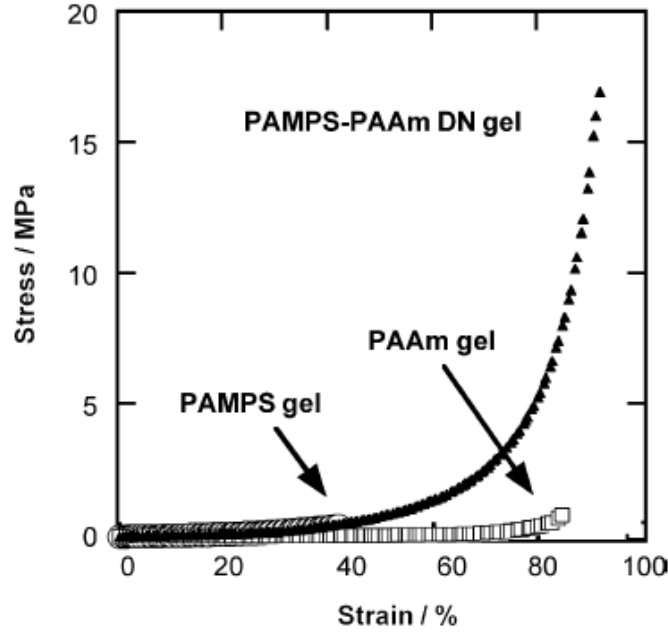
Şekil 2.20 : Nanokompozit jel yapısı [83]

Çift Ağ Yapılı Hidrojeller: Mekanik özellikleri geliştirmek için ortaya sürülen bir diğer yöntem olan çift ağyağlı (DN) jeller ise, yapı itibarı ile özellikleri birbirine zıt iki polimer ağının iç içe geçmesi ile oluşan jellerdir. Bu ağlardan biri yüksek derecede çapraz bağ içerir ve esnek değildir. Diğeri ise tam tersi yapıdadır ve az miktarda çapraz bağ noktası vardır ve esneyebilir. İlk yapı jele sertlik kazandırırken, ikincisi tokluk kazandırır. Böylece jelin mekanik dayanımı güçlendirilmiş olur. [84]. İki basamakta sentezlenen bu jeller önceden sentezlenmiş yüksek çapraz bağlı sert jelin içine, çapraz bağ oranı az olan ikinci jel ağının oluşturulması ile oluşurlar [85]. Şekil 2.21’de çift ağ yapılı hidrojellerin jel yapısını ve sentezlenmesini şematize edilmektedir.



Şekil 2.21 : Birinci ağ yapısı (A), ikinci ağ yapının öncü karışımının birinci ağ yapıya entegre edilmesi (B), ve ikinci ağ yapının birinci ağ yapı içinde oluşmuş hali (C) [86]

Şekil 2.22’de Gong ve arkadaşlarının (2003) çalışmasından alınmış, geleneksel poli(2-akrilamido-2-metil-propansulfonik asit) (PAMPS) jelinin, poli(akrilamit) (PAAm) jelinin ve bu iki jelin kombinasyonundan oluşan çift ağ yapılı PAMPS/PAAm hidrojelinin sıkıştırma testleri sonucu elde edilen gerilim-gerinim grafiği görülmüyor. Ortaya konulduğu üzere çift ağ yapılı jel, kendisini oluşturan ünitelerin tek halinden çok daha yüksek bir mekanik dayanım göstererek 17.2 MPa gerilime dayanmaktadır [87].

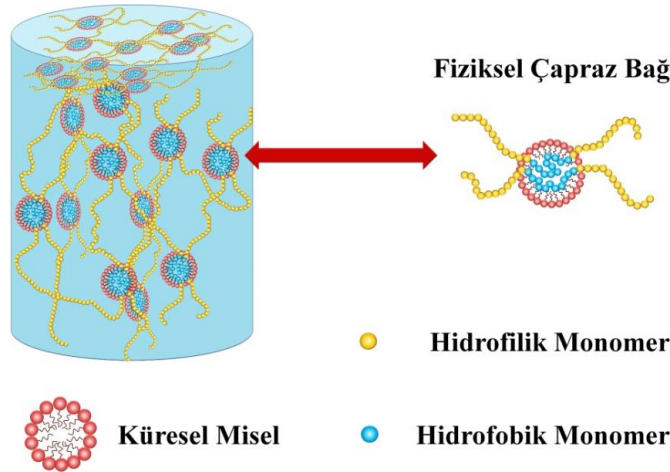


Şekil 2.22 : PAMPS, PAAm ve PAMPS/PAAm çift ağ yapılı hidrojellerin sıkıştırma testleri sonucu alınan gerilim-gerinim grafiği [87].

Fakat bahsedildiği üzere bu jellerde mekanik dayanım özelliği kendini tekrarlayamaz ve ilk kuvvet uygulanmasından sonra düşer. Çünkü bu jellerdeki birinci ağ yapının polimer zincirleri kurban olarak kullanılır ve enerjiyi dağıtmak için kırılırlar. Geri dönüşümsüz bir şekilde kırılan zincirlerin ardından, ikinci bir kuvvet uygulanmasına karşı aynı dayanımları gösteremezler.

Son zamanlarda, hidrojellerin mekanik dayanım özelliklerini geliştirmede kullanılan yöntemlerden biri de polimer iskeletini hidrofobik olarak modifiye etmektir. Hidrofilik ana polimer zinciri üzerinde hidrofobik polimer zincir kısımları oluşturularak elde edilirler. Genelde hidrofilik ve hidrofobik monomerlerin serbest

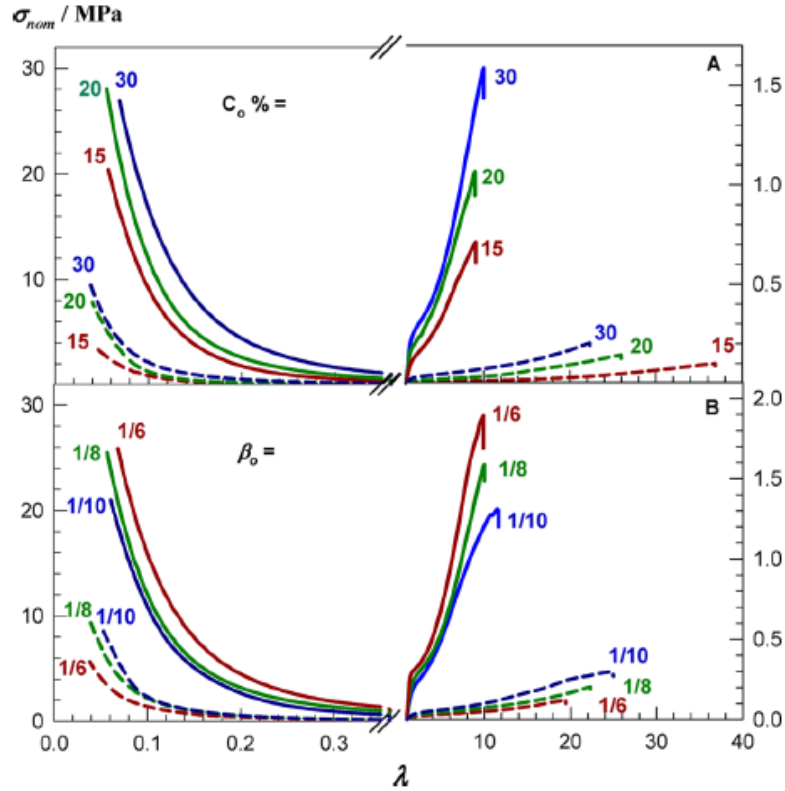
radikal mekanizma ile kopolimerizasyonu sonucu sentezlenirler. Hidrofobik olarak modifiye edilmiş hidrofilik polimer zincirlerini içeren hidrojelın çapraz bağ noktaları, hidrofobik etkileşimler ile oluşur. Belli bir konsantrasyonun üzerinde hidrofobik kısımlar etkileşerek ve yaklaşarak geçici çapraz bağ noktaları oluşturur ve üç boyutlu ağ yapı ortaya çıkmış olur. Böylece, kimyasal emsalinin aksine, hareket kabiliyeti kazanan çapraz bağ noktaları, uygulanan kuvveti dağıtarak soğurabilir ve yüksek gerilimlere dayanabilir hale gelir. Bu jeller şahsına münhasır reolojik özellikler gösterdikleri için de araştırmacıların ilgisini ayrıca çekmişlerdir. Kayma gerilimi ile kırılan bağlar, gerilimin kalkması ile tekrar oluşur. Böylece geri dönüşümsüz mekanik degradasyondan kaçınılmış olunur [88,89]. Hidrofobik etkileşimlerin doğasına, tezin ilerdeki kısımlarında değinilecektir. Şekil 2.23'de hidrofobik modifiye hidrojelın ve fiziksel çapraz bağ noktalarının şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.23 : Hidrofobik modifiye hidrojelın şematik gösterimi [90].

Araştırma grubumuzda da, konuyla ilgili olarak, kendi kendini iyileştirebilme ve şekil hafıza gibi akıllı materyal özellikleri sergilemekte olan, stearyl metakrilat (C18) ile hidrofobik modifiye edilmiş poliakrilik asit (pAAc) jelleri çalışılmıştır. Miseler polimerizasyonun serbest radikal katılma yöntemi ile elde edilen jellerde başlatıcı sistemi olarak Setiltrimetilammonyum bromit – Sodyum Bromür (CTAB–NaBr) çözeltisi kullanılmıştır. İlk sette başlangıç hidrofobik monomer oranı (C_0) sabit tutulurken, CTAB/AAc oranı (β_0) değiştirilmiş, ikinci sette ise CTAB/AAc oranı sabit tutulurken, hidrofobik monomer oranı değiştirilerek iki jel seti ile çalışılmıştır. Şekil 2.24'de bu jellerin çekme ve basma testleri sonucu ortaya konulan gerilim-gerinim grafiği bulunmaktadır. Sıkıştırma testlerinde en yüksek parçalanma gerinimlerine 30 MPa ile ulaşılırken, çekme testlerinde jellerin gösterdiği en yüksek

kopma gerinimi 1,5 MPa civarındır. Bu değerler ile kendinden önceki çalışmaların üstüne çıkan, mekanik olarak güçlü akıllı jeller elde edilmiştir [91].



Şekil 2.24 : Hidrofobik fiziksel çapraz bağlı AAC/C18 jellerinin sentez sonrası (kesikli çizgiler) ve şişme dengesine ulaştıktan sonraki (düz çizgiler) sıkıştırma ($\lambda < 1$) ve çekme ($\lambda > 1$) nominal gerilim-gerinim grafiği. (A) $\beta_0 = 1/8$ ve C_0 % w/v grafik üstünde belirtildiği gibi, (B) $C_0 = 30\%$ w/v ve β_0 grafik üstünde belirtildiği gibidir [91].

2.4 Akıllı Hidrojeller

Yaşayan sistemler, değişen çevresel koşullara doğal olarak cevap üretirler. Kompleks algılama mekanizmaları ve düzenleyici işlevleriyle, fonksiyonlarını ve yapılarını bu değişime uydururlar. Akıllı hidrojeller, diğer bir deyimle uyarana cevap veren hidrojeller, küçük çevresel farklılıklara, fiziksel ve ya kimyasal olarak, özelliklerinde bariz ve tersinir değişimler gösteren hidrojellerdir [92]. Bu özelliğe sahip hidrojeller, doğal dokunun da sahip olduğu çevresel değişimi algılama ve ona göre değişime gitme/cevap verme eğilimleri ile, diğer yapay doku malzemelerinin bir adım önüne geçerler. Çünkü substitüye materyalin, yerini alması düşünülen orijinal

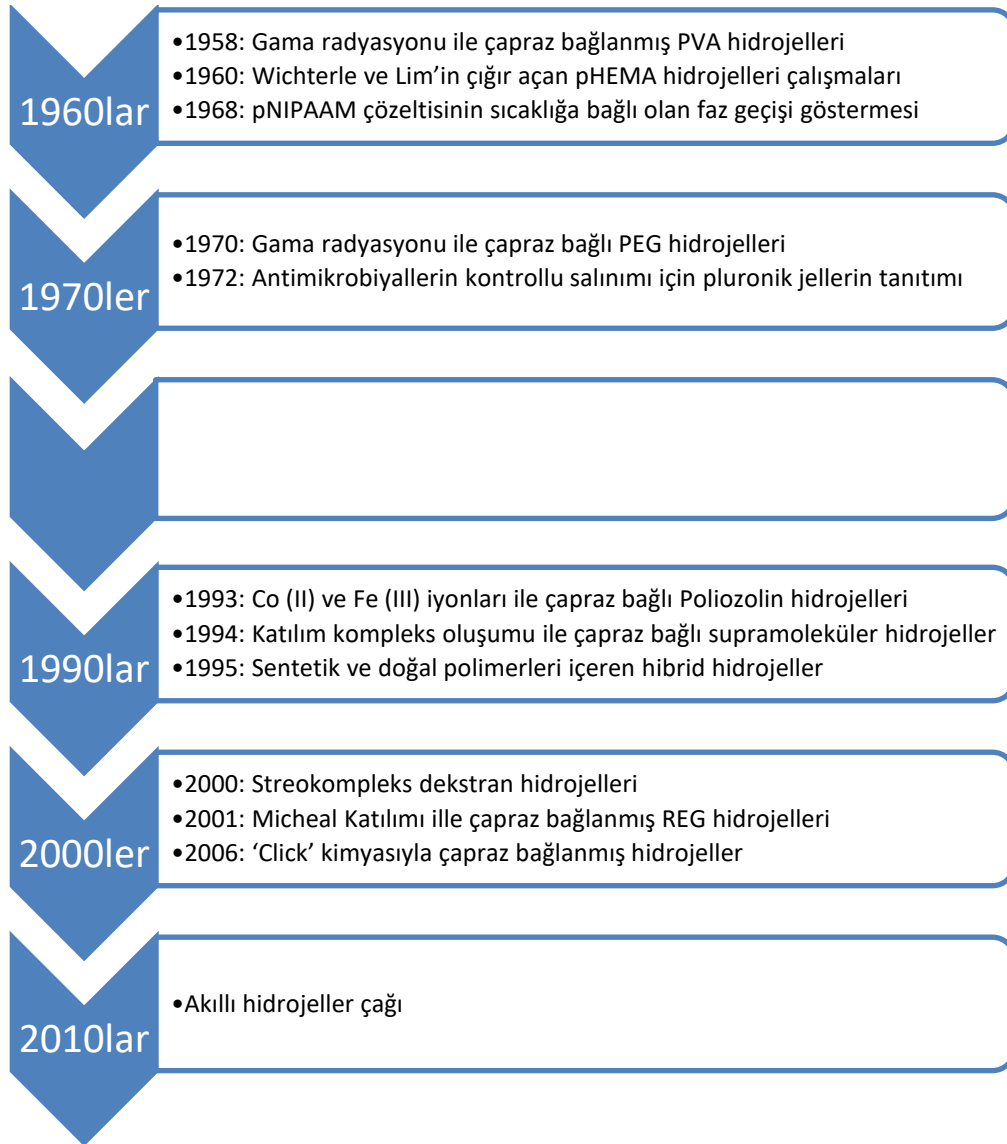
materyalin özelliklerini mümkün olduğunca benzer şekilde ihtiva etmesi istenir. Bunun dışında akıllı özelliklerinden yararlanarak, hidrojellere özel görevler yüklenebilir (ilaç salınımı bunun en yaygın örneğidir) ve amaç doğrultusunda kullanılabilirler.

Hidrojinin yapısal değişikliğe gitmesini sağlayan çevresel değişikliğe uyaran denir. Uyaran, hidrojel-solvent sistemindeki moleküler güç dengesini değiştirerek, muhtemel en düşük serbest enerjiye ulaşacak şekilde hidrojinin yapısında tekrar düzene gidilmesini sağlar. Yapıdaki değişimler beraberinde kimyasal ve mekanik özelliklerde değişimi getirir [93].

Uyaranlar fiziksel ya da kimyasal olabilir. Fiziksel uyaranlar ışık, basınç, sıcaklık, elektrik alan, manyetik alan, mekanik stresi içerir ve moleküller arası etkileşimleri değiştirirler. Kimyasal uyaranlar pH, iyonik faktörler ve kimyasal ajanları içerirler ve polimer zincirlerinin birbiriyle ve solventle olan etkileşimlerini değiştirirler [94].

Hidrojinin tarihçesi üç ayrı başlık altında toplanabilir. İlk dönem, hidrojeller Witcherlie ve Lim'in (1960)'da sunduğu üzere, kimyasal olarak çapraz bağlı, polimerik ağ yapısı içinde su bulunduran materyellerdir. İkinci dönem ise hidrojellerin çapraz bağ yapılarında çeşitliliklere gidildiği ve dinamik bağların yapıya katıldıkları dönemdir. Üçüncü ve son dönem ise hidrojellere olağanüstü özelliklerin kazandırıldığı dönemdir. Hidrojellerin basit, çapraz bağlı su ile şişmiş polimer ağı halinden, akıllı materyal sınıfına geçişi yaklaşık 50 yıl sürmüştür. Çizelge 2.3'de hidrojeller tarihinde önemli dönüm noktaları listelenmiştir [95].

Çizelge 2.3 : Hidrojel tarihinde dönüm noktaları [95]



Akıllı hidrojellerin önemi, dış etkenlerle mekanik özelliklerinin kontrol edilebilir olmalarıdır. Bu sebeple, hidrojeller akıllı materyal olarak kullanıldıklarında, tüm diğer özelliklerine ek olarak, uygulama alanlarındaki diğer malzemelere nazaran kullanışlılık ile beraber büyük üstünlük elde etmişlerdir. Bu eşi benzeri görülmemiş kontrol, sağlık hizmetlerinde çığır açan ilerlemelerin, hastalıkların tedavisinde daha etkin yöntemlerin ve doku mühendisliğinde atılan gelişmiş adımların önünü açmıştır [96].

Akıllı hidrojellerin en yaygın çalışılan uyaranları, pH, sıcaklık ve kimyasal tetikleyicilerdir.

pH'a Duyarlı Hidrojeller: Çevresel ortamın pH değişimiyle cevap üreten hidrojellerdir. Bir polimer ağının, pH'a duyarlı olmasını, yapısındaki iyonize olabilen kısımlar sağlar. Bu kısımlar, uygun pH ve iyonik güce sahip sulu çözeltilere mağruz bırakıldıklarında iyonize olarak, polimer boyunca yapıya bağlı yüklü gruplar oluştururlar. Aynı yükler arasında elektrostatik itim gücünün oluşması ya da kaybolması ile, pH'a bağlı şişme-büzülme davranışı ile ya ihtiva ettikleri suyun bir kısmını dışarı bırakırlar ya da dışarıdan biraz daha su çekerler [97].

Aniyonik hidrojel ağları, kendi pKa değerlerinden yüksek pH değerlerinde, kationik hidrojel ağları kendi pKa değerlerinden düşük pH değerlerinde iyonize olarak, osmotik basıncın da etkisiyle şişerler. Vücudun farklı bölgelerinde, tabiatıyla ve ya bir hastalık nedeniyle oluşan dinamik pH ortamını algılayıp, tepki verebilen bu sistemler biyomedikal uygulamalar için özellikle ilgi çekicidirler. Özellikle tümör hücrelerinin etrafındaki pH değişikliğinden yararlanılarak, genelde sağlıklı/sağlıksız tüm hücreleri tahribata uğratan kemoterapi ilaçları spesifik olarak tümör hücrelerine yönlendirilebilirler [98].

Çizelge 2.4 : Farklı vucut bölgelerinin pH değerleri [97]

Bölge	pH
Kan	7.34 - 7.45
Mide	1.0 - 3.0
Yukarı ince bağırsak	4.8 – 8.2
Kolon	7.0 – 7.5
Tümör hücre dışı	7.2- 6.5
İltihaplı doku/yara	5.4 – 7.4

Sıcaklık Duyarlı Hidrojeller: Termoduyarlı bu jeller, sıcaklıktaki değişimi algırlarlar. Görece evrensel fizyolojik sıcaklık olan 37 °C olduğundan ve 'in vivo' sıcaklıkları kontrol ve manipüle etme yöntemlerinin ortaya çıkmasıyla medikal alanda büyük ilgi çekmiştirler [96].

Bir hidrojinin sıcaklık tetikli olabilmesi için, yapı içindeki birden daha fazla termo hassasiyete sahip itici gücün, sıcaklık değişimi ile birlikte hâkimiyetin birinden diğerine geçebilmesi gerekir. Sıcaklık değişiminden etkilenen itici güçlerin arasında; hidrojen bağı, bazı elektrostatik etkileşimler ve van der Waals etkileşimleri bulunmaktadır. Güç dengesinin değişimi ile birlikte görülen en yaygın cevap şişme-büzülme (hacim faz değişimi) davranışdır. Bu jeller üst kritik çözelti sıcaklığı (UCST) ve/veya alt kritik çözelti sıcaklığına (LCST) sahiptirler. Üst kritik çözelti sıcaklığına sahip jeller bu değerin üzerindeki sıcaklıklarda şişerken, altında büzülür. Tersine, alt kritik çözelti sıcaklığına sahip jeller ise bu değerin altında şişkin iken, üstünde büzüşür [98,99].

İlk sıcaklık tetikli hacim faz değişimli hidrojel Hirokawa ve arkadaşları tarafından poly(N-isopropilakrilamit) jelleri ile gösterilmiştir. Bu çalışmayla geçiş sıcaklığı istenilen dereceye ayarlanabilecek hidrojellerin elde edilebileceği gösterilmiştir. Böylece, vücut sıcaklığını algılayan hidrojel, vücut içine girdiğinde ya da bir rahatsızlık sebebiyle vücuttaki sıcaklık değiştiğinde cevap üretecek şekilde ayarlanabilir. Sıcaklık tetikli hidrojeller ilaç taşıma sistemlerinde sıklıkla kullanılmaktadırlar [99,100].

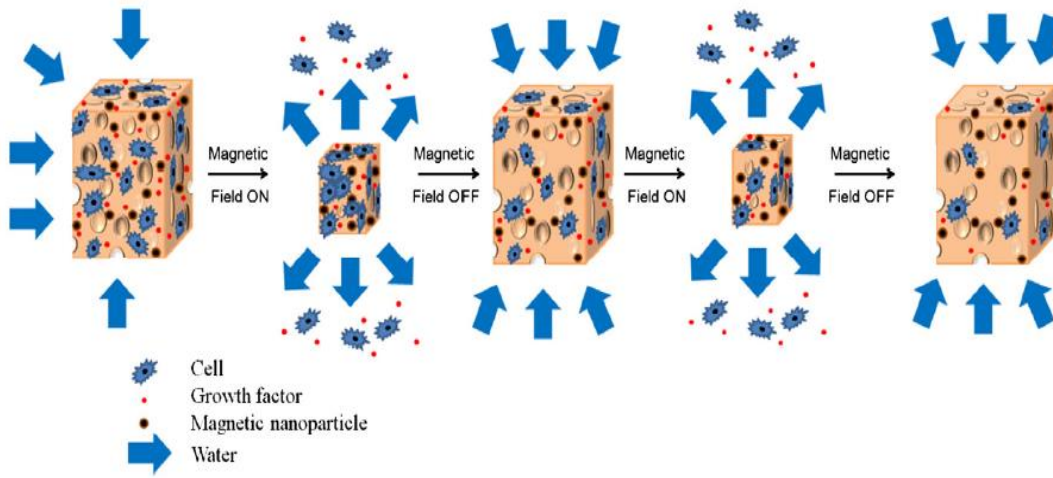
Kimyasal Duyarlı Hidrojeller: Spesifik bir kimyasalın etkisi ile şişme-büzülme davranışı gösteren hidrojellerdir. En çok çalışılan uyarıcı sistemleri glukoz ve enzimlerdir. Bir hastalığın sebep olduğu, bu kimyasallardaki değişim ile şişip ve ya büzülen jeller, tedavi edici terapötiklerin vücuda salınımı için kullanılabilirler [101].

Bazı hidrojeller, iç içe geçen polimer ağları (IPN) mekanizmaları ile birden fazla uyarana cevap verebilirler. IPN'ler iki ya da daha fazla polimer ağından oluşur ve genelde, halihazırda çapraz bağlı polimer ağına, ikinci grup polimer zincirlerinin çapraz bağlanması ile elde edilirler. Yapılarındaki farklı polimer zincirlerinin farklı uyaranla tetiklenmesi ile, çoklu uyaran hassasiyetine sahip olurlar.

Hidrojellerin en çok çalışılan akıllı materyal özellikleri şişme büzülme davranışı, kendi kendini iyileştirebilme davranışı ve şekil hafıza davranışdır [102].

2.4.1 Şişme-büzülme özelliği

Hacim faz değişimi ile ortaya çıkan şişme-büzülme davranışı, hidrojellerin hassas olduğu tetikleyicilerdeki değişikliklerle beraber oluşan hacimsel değişimlerini kapsar. Biyomedikal alanında kontrollü salınım mekanizmaları için sıklıkla çalışılan ve başarı gösteren sistemlerdir. Şekil 2.25’de manyetik nanopartiküller entegre edilmiş hidrojellerin uygulanan manyetik alan ile yapı içinde ihtiva edilen hücre büyüme faktörü gibi biyomalzemeleri büzülmenin etkisi ile dışarı salınımı tasvir edilmiştir [103].



Şekil 2.25 : Manyetik uyarın etkisi ile şişme-büzülme davranışını geri dönüşümlü olarak gösteren hidrojel ve kontrollü salınımı [103].

2.4.2 Kendi kendini onarma özelliği

Kendi kendini onarma davranışı deri, kemik ve odun gibi doğal dokunun gösterdiği olağanüstü bir yetenektir [104]. Doğal materyallerin bu yeteneği göstermesi genelde “kurban edilebilen” bağların kopup, daha sonra dinamik olarak tekrar oluşumu ile ortaya çıkar [105]. Hidrojellerin de çapraz bağ noktalarının zarar görmesinden sonra tekrar oluşturulabilmesi için doğada bulunan bu özellikten esinlenilmiştir [106]. Bu doğal dokuya benzer davranış, rekonstrüktif doku mühendisliğinde pasif ve önleyici aplikasyon olarak kullanılmak üzere kendi kendini iyileştirebilen materyallerin araştırmalarının derinleşmesini teşvik edici bir etken olmuştur [107].

Aynı doğal moleküllerde olduğu gibi, insan yapımı malzemelerin de zarar görmesi kaçınılmaz bir durumdur. Bir materyalin moleküler ya da makro skalada istenmeyen değişikliklere uğramasıyla orijinal fonksiyonlarında kısmı ya da tamamen kayıpları zarar olarak tanımlanabilir. Bu fonksiyonlar malzemenin fiziksel bütünlüğü, rengi, sağlamlığı, elektriksel ya da kimyasal iletkenliği gibi özelliklerini kazandıran içsel iyelikleridir. Malzemelerin daha uzun ömürlü kullanımına en geleneksel yaklaşım, onları daha dirençli yapmaktır. Yani yerini aldıkları seleflerinden daha yüksek performanslı hale getirilirler ki, daha uzun süre kullanım ömürlerine sahip olabilsinler. Son zamanlarda ise ‘zarar’ kavramına farklı bir bakış kazanılmaktadır. Bu çağın öncülüğünü özellikle de White ve arkadaşları 2001’de Nature dergisinde yayınladıkları kendi-kendini iyileştirebilen polimer kompozitleri adlı yayınları ile yapmışlardır. Zararın kaçınılmaz olduğunu ve kendi kendini toparlamanın daha mantıklı olduğunu öngören bu yöntemde, kullanım ömrünü uzatma amacına, zararı önlemek yönteminden çok, zarar gördüğünde tekrar eski haline otonom ya da bir tetikleyici yardımıyla dönebilme yetisi ile ulaşmaktır [108].

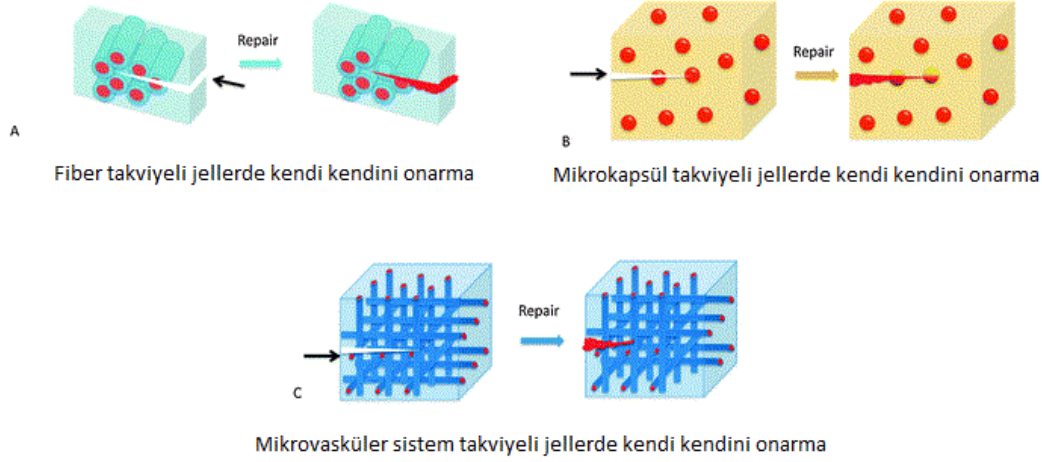
Kendi-kendini iyileştirme, malzemede istenildiğinde mobil olabilen bir faza ve ya mobil bir fazın yapıya eklenmesini ve yara alımından sonra bir kendini toparlama süresi gerektirir. Duruma göre, bunların yanı sıra

- dıştan bazı ajanların (H_2O , O_2 gibi) sağlanmasına,
- kendini onarma için gerekli mobilitenin sağlanmasına ve bunu için de UV, sıcaklık gibi ufak enerji takviyelerine
- zararın varlığını detekte edecek ve onarmayı başlatacak sistemlere ihtiyacı olabilir [109].

Kendi kendini iyileştirme içsel ve dışsal iki şekilde olabilir:

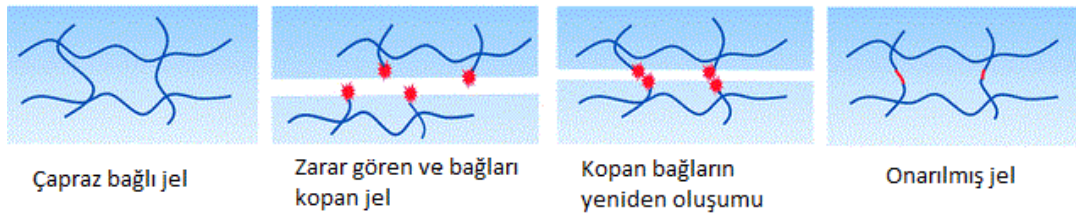
- 1) Dışsal kendi kendini iyileştirme, materyalin iyileşmesini sağlayacak ajanın (monomer, oligomer, solvent), sisteme ayrı bir faz olarak eklenmesi ile oluşur. Bu yaklaşımda ajanlar çoğunlukla kapsül, fiber ve mikrovasküler taşıyıcılar içine yerleştirilerek hidrojel sistemine katılırlar. Zarar gören hidrojinin yara alınan noktadaki taşıyıcı sistemlerin kırılmasıyla, ajanlar yapıya dağılır ve yapıdaki katalist ya da çapraz bağlayıcı ile birleşerek polimerleşir ve yarayı doldurur. Bu yöntemin dezavantajı, kendi kendini iyileştirmenin sınırlı olmasıdır. Tekrar aynı yerden zarar gören hidrojelde, o

bölgede artık ajan olmadığı için iyileşme görülmez. Şekil 2.26’da farklı dışsal kendi kendini onarma yöntemleri şematize edilmiştir [110].



Şekil 2.26 : Bazı dışsal kendi kendini onarma yöntemleri [110].

- 2) İçsel kendi kendini onarma davranışında ise, kendi kendini onarma davranışı hidrojelde kopan çapraz bağların, tekrar oluşması söz konusudur. Genellikle iyonik bağ, hidrojen bağı, supramoleküler etkileşimler, hidrofobik etkileşimler ve moleküler difüzyon ve zincir dolanması gibi fiziksel çapraz bağ mekanizmaları ile elde edilir. Aynı sıklıkta olmasa da, dinamik kovalent bağlarla da kendi kendini iyileştirme elde edilmektedir [111,112]. İçsel kendi kendini onarma davranışının şeması Şekil 2.27’de sunulmuştur.



Şekil 2.27 : İçsel kendi kendini onarma davranışının basamakları [110].

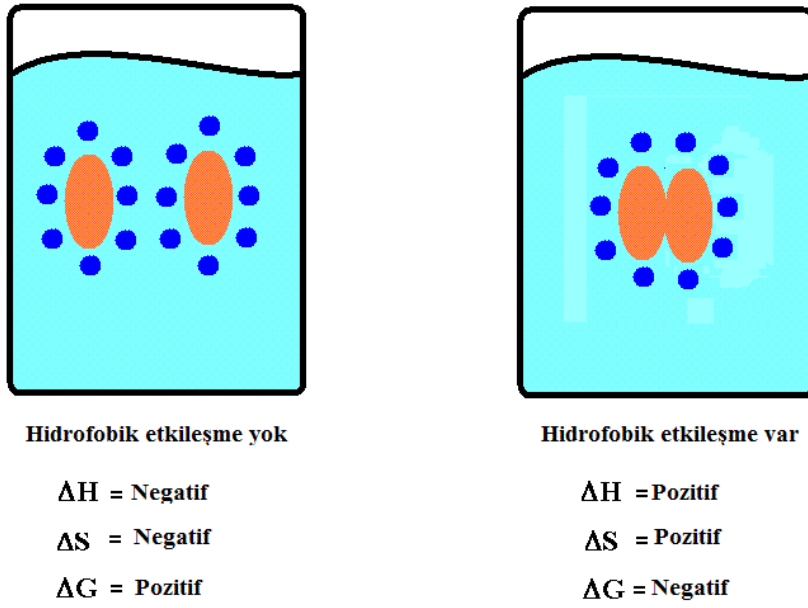
Ne yazık ki, kendi kendini iyileştirme mekanizmasına sahip hidrojellerin mekanik dayanımları genelde zayıftır. Çünkü kendi kendini iyileştirme mekanizması hidrojeldeki mekanik dayanımı negatif yönde etkiler. Onarımın gerçekleşebilmesi için gerekli olan dinamik çapraz bağların yaşam süresi azaldıkça, zincir mobilitesi

artar ve iyileşme davranışında da bağlantısal olarak artış görülür. Fakat aynı zamanda bu kısa süreli/ömürlü çapraz bağlardan ötürü hidrojelin mekanik dayanımı, deneysel zaman süresine bağlı olarak zayıflık gösterir. Mekanik dayanımı yüksek kendi kendini iyileştirebilen hidrojeller elde etmek araştırmacıların üzerine çalıştığı bir konudur [91].

Bu noktada, araştırmacıların yöneldiği bir başlık hidrofobik etkileşimler olmuştur. Hidrofobik etkileşim, iki nonpolar molekülün su tarafından itilip birbiri etrafında kümeleşmeleri ile ortaya çıkan bir etkileşimdir. Hidrofobik moleküllerin suyla olan temas yüzeylerinin minimuma indirmek buradaki itici güçtür. İkili etkileşim ve çekimlerle oluşan diğer moleküller arası ilişkilerden farklı olarak, hidrofobik etkileşim iki grubun direk etkileşiminden doğmaz ve oluşması için çok miktarda hidrofil (su) gerekir [113]. Hidrofobik molekülün sulu bir ortama girmesiyle su molekülleri arasındaki H bağları yeni moleküllere yer açmak için kırılır. Buna karşılık, su molekülleri sisteme giren hidrofobik moleküllerle bir etkileşime geçmez. Bağlar koparken açığa çıkan enerji sisteme verildiği için bu olay endotermik adlandırılır. Hidrofobun varlığıyla aralarındaki bağları kırılan su molekülleri, hidrofobik molekül etrafında bir nevi kafes oluşturacak şekilde dizilir ve bu da sistemi (hidrofobu) daha düzenli yaparak sistemin entropisinde düşüşe sebep olur ($\Delta S < 0$). Kırılan bağlara karşılık, farklı su molekülleri arasında tekrar oluşan H bağların miktarına bağlı olarak sistemin entalpisi negatif, sıfır veya pozitif olabilir. Fakat entalpideki değişim, entropideki değişime kıyasla çok küçüktür. Bunun sonucunda termodinamik yaslara göre, Gibbs enerjisi, ΔG pozitif olduğundan karışım spontane (istemli) değildir [114].

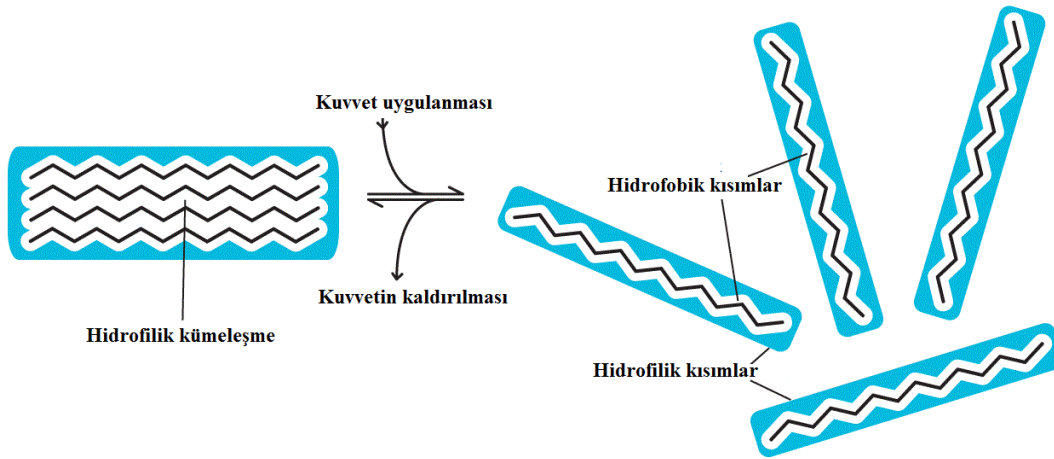
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2.21)$$

Hidrofobik molekülün sulu çözeltiye girişi spontane olmasa da, hidrofob moleküllerinin birbirine yaklaşımı spontanedir. Hidrofobik moleküller birbirleri ile kümeleştiğinde, etraflarında kafes oluşturan su moleküllerinin arasındaki H bağları kırıldığı için entalpi ($\Delta H > 0$), düzen azaldığı için entropi ΔS artar. ΔH 'deki artış, ΔS 'deki artışa görece küçük olduğu için ΔG negatif olur. Bu yüzden de hidrofobik kümeleşme spontane bir olaydır ve istemli bir şekilde kendiliğinden gerçekleşir. [114].



Şekil 2.28 : Hidrofobik etkileşmenin olduğu ve olmadığı durumun termodinamik karşılaştırılması [115].

Hidrojellerde de aynı mekanizmayla kümeleşen hidrofobik kısımlar bağ noktası görevini alırlar. Şekil 2.29’da gösterildiği gibi bir kuvvet uygulanması ile ayrılacak kadar zayıf olduklarından enerjiyi dağıtma görevini gerçekleştirebilirler ve kuvvet ortadan kaldırıldığında, aynı itici güçler sayesinde tekrar oluşurlar.



Şekil 2.29 : Hidrofobik etkileşimle kümeleşen kısımların uygulanan kuvvetin etkisi ile ayrılması ve tekrar oluşması [116].

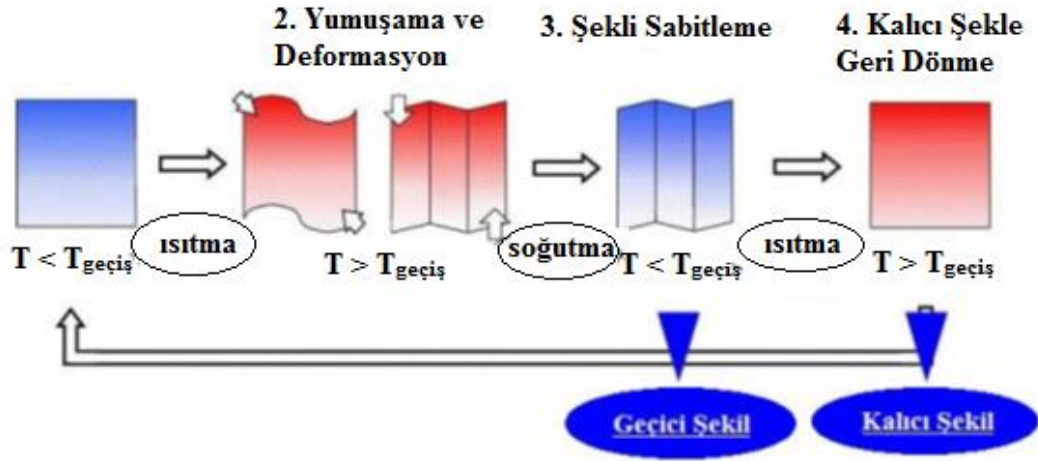
Hidrofobik etkileşimler görece zayıf bir etkileşim olsa da, bu etkileşimle oluşan bağ noktalarının yaşam süresi uzundur. Ayrıca hidrofobik etkileşimlerin, elastik modül G' neredeyse hiç etkilenmeden, vizkoz modül G'' 'da önemli bir artışa sebep olduğu

kanıtlanmıştır. Yani bu etkileşimler sayesinde oluşan fiziksel bağlar, malzeme yapısında enerji dağılımını artırıp çatlak ilerlemesinin önüne geçerek mekanik dayanımı kuvvetlendirmektedirler. Böylece daha yüksek kuvvetlere yapıda hasar olmadan dayanabilen güçlü hidrojel edle edilir. Tersinir yapıdaki bu bağ ile elde edilecek kendi kendini iyileştirme davranışının yanı sıra, hidrojin mekanik kuvveti de artırılmış olur [117,118].

2.4.3 Şekil hafıza özelliği

Şekil hafızalı malzemeler, kalıcı şekillerini hatırlayabilen, geçici şekillere programlanabilen ve bir uyarının varlığında kalıcı şekillerine spontane olarak geri dönebilen malzemelerdir. En çok çalışılan uyarın sistemi sıcaklık olmakla beraber, ışıık , elektirik alan, manyetik alan gibi farklı sistemlerle de uyarı sağlanabilir [119].

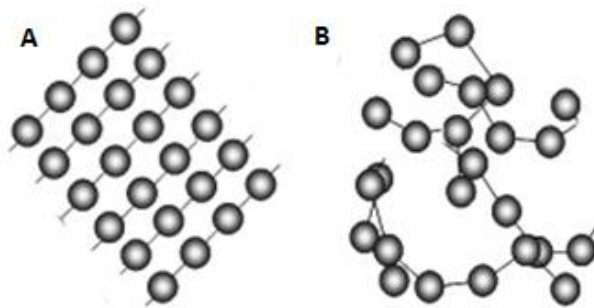
Sekil hafızalı polimerler (Shape Memory Polymers: SMP) kalıcı makroskopik şekillerinde (orijinal şekil) iken polimer zincirleri, termodinamik olarak kararlı oldukları, en rahat ve yüksek entropiye sahip konformasyonlarındadırlar. Polimerler şekil hafıza davranışının görüldüğü eşik değeri olan geçiş sıcaklığının ($T_{geçiş}$) üstüne ısıtıldıklarında zincir hareketliliği belirgin bir şekilde artar. Polimer ağına, deforme edici bir kuvvet uygulandığında, zincir konformasyonları değişir ve makroskopik şekilde değişim, entropide düşüş görülür. SMP, $T_{geçiş}$ altına soğutulduğunda, düşük entropideki geçici şekil, polimer zincirlerinin kinetik olarak dondurulmasıyla hapsedilir. Böylece makroskopik şekilde sabitlenme gerçekleşmiş olur. Deforme olmuş, geçici şekle sabitlenmiş polimer herhangi bir dış kuvvet olmadan $T_{geçiş}$ üzerine ısıtılmasıyla zincir hareketliliği tekrar sağlanmış olur ve zincirler yeniden en yüksek entropili konformasyonlarına dönerler [120]. Şekil 2.30'da bu işlemin bir diyagramı bulunmaktadır.



Şekil 2.30 : Şekil hafıza etkisinin şematik gösterimi [121].

Şekil hafıza davranışı moleküler yapıları ve morfolojileri farklı olan pek çok polimer sisteminde elde edilebilir. Bu amaç için sıklıkla kullanılan morfolojilik yapılardan biri de semikristalinitedir [122].

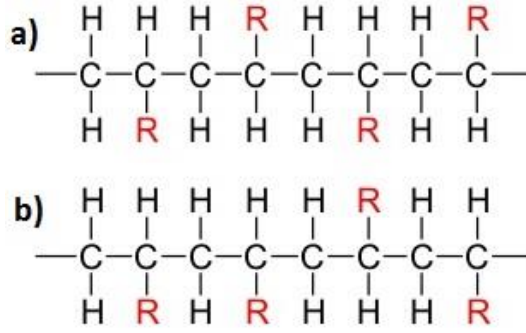
Kristalin olma durumu, basitçe düzenli bir sırada ve bir kalıba göre istiflenmek olarak açıklanabilir. Bunun karşı yapılması ise amorf olma durumu ile adlandırılır ve düzensiz, rastgele istiflenme durumunu tarif eder. Polimerlerde kristalin olma moleküler dizilimin düzenli bir sırayı takip eden bir yerleşime sahip olmasıdır. Moleküler dizilim rastgele bir yerleşim içinde ise amorfur [123]. Şekil 2.31 amorf ve kristalin bölgelerin yapılaşmalarını şematize edilmiş halidir.



Şekil 2.31 : Moleküllerin kristalin/düzenli yerleşimi (A) ve amorf/düzensiz yerleşimi (B)

Kristalin bölgelerin oluşumunda iki faktör büyük rol oynar:

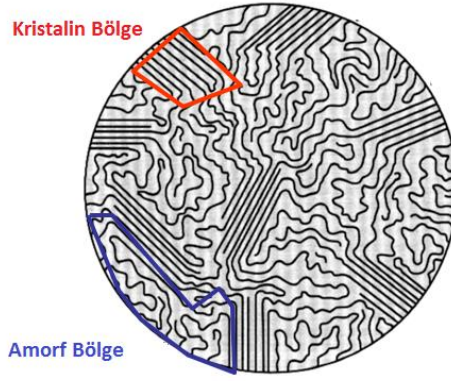
- 1) Polimer yapısı: monomerlerin polimer zincirinde düzenleniş biçimi düzenli yerleşim için önemlidir. Sindiotaktik (düzenli değişken yerleşim) moleküllerin düzgün bir şekilde yaklaşp istiflenmesini destekler. Ataktik (düzensiz yerleşim) Belirsiz sıralanmaya yol açarak düzgün istiflenmeyi zorlaştırır. Şekil 2.32 ataktik ve sindiyotaktik yerleşmenin şematik görselidir.



Şekil 2.32 : Molekül zincirinin sindiotaktik yerleşimi (A) ve ataktik yerleşimi(B)

- 2) Moleküller arası etkileşimler: Hidrojen bağları, Van der Waals etkileşimleri, hidrofobik etkileşimler gibi oluşumlar molekülü tertipli yerleşmeye iterek düzenliliği artırarak kristalin bölgelerin oluşmasını destekler [124].

Çok az sayıda polimer düz zincirler halinde yayılabilirler (Ör: Kevlar). Kristalin polimerlerin çoğu, baştanbaşa kristalin değildir. Kristal bölge içinde bulunmayan molekül kısımlarının bir düzeni yoktur ve amorf yapıdadırlar. Yani kristalin polimerlerin iki bileşeni vardır; kristalin kısım ve amorf kısım. Bu şekilde iki kısımdan oluşan yapılara semikristalin yapılar denir [125]. Semikristalin bir polimer zincirinin şematik yapısal şekli Şekil 2.33'te mevcuttur.



Şekil 2.33 : Semikristalin yapıdaki polimer yapısının şeması [126]

Kristalin bölgeler, materyale kuvvet kattığı gibi kırılmalık da katar ve materyalin dayanıklılığını azaltır. Amorf bölgeler ise materyali dayanıklı yapar, materyalin kırılmadan eğilip bükülmesini sağlar [127].

Kristalin bölgelerin ve amorf bölgelerin kendine has farklı belirteçleri ve özellikleri vardır. Sıcaklık değişimi ile gözlenen geçişler en temelidir. Kristalin bölgelerde, sıcaklık artışıyla erime geçişi (T_m) görülür. Buradaki erime durumu, polimerlerin düzenli yapıdan çıkmaları anlamındadır. Bu durumda kristal yapı bozulur, düzensiz yapı katıdan çok sıvı davranışına sahip olur. Amorf bölgeler ise belli bir sıcaklığın altında cam geçiş sıcaklığı (T_g) olarak adlandırılan sıcaklığa ulaştıklarında sertleşip kırılmalılırlar. Yani cam gibi davranmaya başlarlar [128].

Genel itibariyle kristalin olarak adlandırılan polimerler oran olarak %40-70 arasında amorf bölge içerir. Bu yüzden bir polimer hem T_m hem de T_g değerlerine sahip olabilir. Fakat sadece kristalin bölgeler erime geçişini gösterir ve sadece amorf bölgeler cam geçişini gösterir.

Bir materyalde ne kadar kristalin ne kadar amorf bölge olduğu diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) enstrumanı ile belirlenebilir. Bu yöntem, polimerlerin termal geçişlerini inceleyen bir yöntemdir. Kristalin bölgelerin erimesi ve amorf bölgelerin cam geçişi polimerlerdeki sıcaklık değimi ile görülen termal geçişlerdir. DSC enstrumanı iki örnek kabı (panı) arasında davranış farkını ölçerek sonuca ulaşır. Bu panlardan biri boştur ve referans panı adı verilir. Biri ise çalışılan materyal ile doludur ve örnek panı adını alır. Her iki pan kademeli olarak belirli bir hızda ısıtılır

ve soğutulur (10 °C / dk gibi). Burada önemli olan her iki panı da aynı hızda ısıtmaktır. Numune ile dolu pan, içinde fazladan madde bulundurduğundan, boş referans panıyla aynı hızda ısıtmak için daha fazla ısı/enerji gerektirir. Polimer panının altındaki ısıtıcı, referansın ısıtıcısına oranla daha fazla çalışması gerekir. Panları aynı ısınma hızında tutmak için, örnek panına ne kadar daha fazla ısı vermesi gerektiği, DSC analizinde asıl saptanan veridir [129,130].

Şekil hafıza özelliği bulunan semikristalin bir polimerde, polimer yapısındaki çapraz bağlar orijinal şekli hatırlamakla görevli iken, kristalin yapısı geçici şeklin sabitlenmesi için anahtar görevi görür. Kristalin bölgelerinin erime sıcaklığı T_m olan bir polimer bu sıcaklığın altında sert ve esnemeye çok müsait değil iken, üstünde yumuşak ve şekil verilebilir olur. Bu, kristalin bölgelerin çözülmesiyle polimer zincirlerinin mobilitesinin artmasına bağlıdır. Deforme edildikten sonra geçici şekil korunarak T_m 'nin altına soğutulan polimerde kristalin bölgeler tekrar oluşur ve malzeme geçici şekle sabitlenmiş olur. T_m 'nin üstüne tekrar çıkılıp, kristalin bölgelerin yok olmasını takiben polimerdeki kimyasal ve ya fiziksel çapraz bağların itici gücüyle ilk şekle dönülür. Çünkü bahsedildiği üzere, ilk şekil polimer zincirlerinin en rahat konformasyonudur. Bu zamana kadar, 20-100 °C arasında değişen T_m değerlerine sahip, kimyasal ve ya fiziksel çapraz bağlı semikristalin polimerler ile şekil hafızalı malzemeler elde edilmiştir. Bilindiği kadarıyla şekil hafıza özelliği H bağları, katılma kompleksi gibi supramoleküler ilişkiler üzerinden de elde edilebilir. Burada da mantık benzer olup, sıcaklıkla birlikte bu ilişkilerin yıkılmasını sağlayacak enerji sisteme sağlanarak şekil değiştirilebilir ve soğutma ile birlikte tekrar formasyonları ile ilk şekile geri dönüş olur [131,132].

Sıcaklık uyarınının yanı sıra, kromoforların kovalent bağlarla polimer ağına bağlanması ile ışık duyarlı şekil hafıza davranışı; nano boyutta selüloz iplikçiklerinin polimer matriksine dağıtılmasıyla suya duyarlı şekil hafıza davranışı elde edilmiştir [133,134].

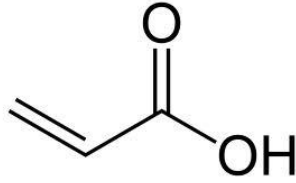
Şekil hafıza özelliğine sahip biyouyumlu malzemeler, endovasküler felç tedavilerinde vasküler stent ve pıhtı giderici araçlar olarak çeşitli uygulama alanlarında çalışılmaktadırlar [135].

3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kimyasal Malzemeler

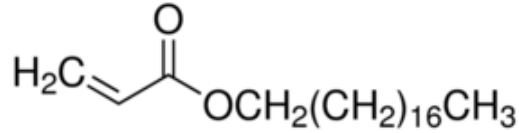
3.1.1 Monomerler

Hidrofilik monomer olarak molekül ağırlığı 72,06 g/mol ve yoğunluğu 1,05 g/ml olan akrilik asit (AAc, Merck) hidrojel sentezinde kullanılmıştır.



Şekil 3.1 : Akrilik asidin (AAc) yapısı.

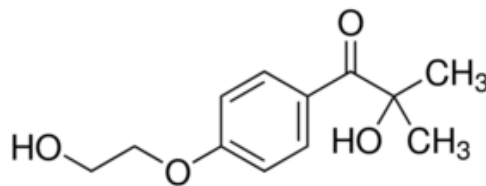
Hidrofobik monomer olarak kullanılan oktadesil akrilat (C18A, Aldrich) molekül ağırlığı 324,54 g/mol olup erime noktası 32-34 °C'dir. Hidrojelin sentezinde fiziksel çapraz bağ ajanı görevini yerine getirmiştir.



Şekil 3.2 : Oktadesil akrilatın (C18A) yapısı.

3.1.2 Foto başlatıcı sistemi

2-hidroksi-4'-(2-hidroksietoksi)-2-methylpropiyofenon (Irgacure 2959, Sigma-Aldrich) hidrojel sentezinde fotobaşlatıcı olarak kullanılmıştır.



Şekil 3.3 : Irgacure 2959

3.2 Cihazlar ve Aparatlar

3.2.1 Evrensel tek eksenli mekanik test cihazı

Hidrojellerin mekanik özelliklerini ölçmek amacıyla iki adet evrensel ölçüm cihazı kullanılmıştır. Bunlardan biri 500 N'luk yük hücreli Zwick/Roell Z0.5 diğeri ise 10000 N'luk yük hücreli Devotrans GP.E'dir.

3.2.2 Reometre cihazı

İnce tabaka halinde hazırlanan jel örnekleri paralel plakalar arasında reolojik ölçümlere tabii tutulmuştur. Bunun için sıcaklık kontrolü yapan Peltier aletine bağlı olan Bohlin Instruments markalı Gemini 150 Reometre sistemi kullanılmıştır.

3.2.3 Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) cihazı

Azot atmosferi altında PerkinElmer Diamon DSC sistemi ile DSC ölçümleri alınmıştır.

3.2.4 Ultraviyole (UV) reaktörü

Fotobaşlatıcı radikalik polimerizasyon reaksiyonları, Philips TL 6W BLB marka 42V ve 0,170 A UV lambaları kullanılan bir ev yapımı bir UV reaktör içinde gerçekleştirilmiştir.

3.3 Hidrojel sentez prosedürü

Hidrojeller kütle polimerizasyon yöntemi ile foto-başlatıcı kullanılarak 360 nm'de UV ışık altında gerçekleştirilmiştir. Molce %20, %30, %50 hidrofobik monomer oranlarıyla 3 farklı derişimde çalışılmıştır. Oda sıcaklığında sıvı halde olan hidrofilik monomer AAc ve erime noktası 32-34 °C olan hidrofobik monomer C18A çalışılan derişiminin gerektirdiği miktarda bir kaba alınıp 45 °C'de 45 dk boyunca magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak ısıtılmıştır. Daha sonra ağırlıkça % 0.1 oranında Irgacure 2859 eklenen çözelti kısa bir süre daha karıştırıldıktan sonra, çözeltiden 1 dk boyunca azot gazı geçirilmiştir. Çözelti, daha sonra iç çapı 4.7 mm'lik 8 cm boyunda 1 mL'lık şırıngalara alınarak UV tankının içine dik olarak yerleştirilip, polimerizasyon için bir gün boyunca UV ışık altında tutulmuştur. Polimerizasyon sonrası şırıngalardan çıkartılan kopolimerler, ilk gün 70 °C, daha sonraki günler oda sıcaklığında olmak üzere bir kaç gün saf suda tutulmuş ve bu şekilde hidrojeller elde edilmiştir.

3.4 Karakterizasyon Yöntemleri

3.4.1 Şişme dengesi ölçümleri

Polimerleşme sonrası kopolimerlerin ağırlıkları ölçülmüştür. Örnekler oda sıcaklığında saf su içinde şişmeye bırakılmıştır. Örneklerin bulunduğu saf su düzenli olarak tazelenmiştir. Bu süre zarfında her örnek için haftada 2-3 kere ağırlık ölçümü alınmıştır. Şişme dengesi, aşağıda belirtilen denklemle hesaplanmıştır.

$$m_{rel} = m/m_0 \quad (3.2)$$

Burada, m_{rel} bağıl şişme oranını belirtirken, m_0 sentez sonrası kopolimerlerin ağırlığı, m ise saf suda bekletilen jellerin ağırlığını tarif etmektedir. Daha sonra görüleceği gibi m_{rel} değerleri zamanla artmakta, ve bir süre sonra dengeye ulaşmaktadır.

Hidrojellerin su içerikleri aşağıdaki bağıttan hesaplanmış olup, m_f şişme dengesindeki hidrojin son ağırlığını, m_0 kuru jelin ağırlığını temsil etmektedir.

$$\% H_2O = [(m_f - m_0)/m_f] \times 100 \quad (3.3)$$

3.4.2 Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ölçümleri

Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) ölçümleri Pelkin Elmer Diamond marka DSC aleti ile nitrojen atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Yaklaşık 10 mg ağırlığında küçük parçalara kesilen örnekler alüminyum panlar içine alınıp, 5 °C - 80 °C arasında yapılan ısıtma-soğutma döngüsünde incelenmiştir.

3.4.3 Reometre ölçümleri

Reolojik ölçümlerin gerçekleştirildiği alet, Bohlin Instruments'in Gemini 150 Rheometer Sistemidir. Bu cihazda sıcaklık kontrolünü sağlayan Peltier sıcaklık kontrol ünitesidir. Ölçümler için paralel plakalar kullanılmış olup üst plakanın çapı 20 mm'dir. Dengedeki jellerin şişme oranlarına bağlı olarak, plakalar arası mesafe 420-1250 µm arası seçilerek çalışılmıştır. Jeller bu ölçüm için ince yapraklar halinde örnekler şeklinde hazırlanıp, plakaların ölçülerinde numuneler oluşturulmuştur. Numuneler plakalar arasına sağlam bir şekilde yerleştirildikten sonra, kaymayı ve sıvı kaybını önlemek amacıyla etrafı silikon ile kaplanmıştır. Daha sonra plakaların etrafına bir solvent kapağı yerleştirilerek çözücü uçuşması engellenmiştir. Ölçümler

için belirlenen parametreler şu şekildedir: frekans (ω) =6.28 rad/san, gerinim genliği (γ_0) = 0.001 (0.1%). Ölçüm öncelikle hidrojenlerin 5 °C ile 80 °C arasında dakikada 1 °C sıcaklık değişecek şekilde ısıtılması ve soğutulması ile yapılmış olup bu sırada jellerin elastik ve viskoz modülleri kaydedilmiştir. Bir başka ölçüm ise jellerin 5 ve 80 °C’de sabit % 0,1 deformasyon genliğinde frekans taramasına tabi tutulmasıdır. Bu şekilde, jellerin elastik modül (G') ve viskoz modüllerindeki (G'') değişim 5 °C ve 80 °C’de frekansa bağlı olarak izlenmiştir.

3.4.4 Sıkıştırma testleri

Tek eksenli basma ölçümleri için 10 kN’luk yük hücreli Devotrans GP.E evrensel ölçüm aleti kullanılmıştır. Şişme dengesine ulaşan hidrojenlerden boyu yaklaşık 5 mm olacak şekilde kesilen silindirik örnekler, sıcaklığı 25 °C ‘de sabit tutulan bir odada testlere tabii tutulmuşlardır. Bu testlerde sabit gerinim hızı $3.7 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Uygulanan gerilim, nominal gerilim (σ_{nom}) ve gerçek gerilim σ_{true} ($= \lambda \cdot \sigma_{nom}$), olarak iki halde belirtilmiştir. Nominal gerilim, başlangıç yüzey alanı başına uygulanan kuvveti belirtirken, gerçek gerilim basma sonucu değişen anlık yüzey alan başına gerilimi belirtir. Gerinim değeri ise λ ile gösterilmekte olup, deformasyon sonucu örnek uzunluğunun ilk uzunluğa oranıdır. Yorumlar için önemli olan kırılma gerilimi ve kırılma gerinimi sırasıyla λ_f ve σ_f ile temsil edilmiştir.

3.4.5 Döngüsel sıkıştırma testleri

Döngüsel sıkıştırma testleri için, sıkıştırma testlerinde kullanılan 10 kN’luk yük hücreli Devotrans GP.E evrensel ölçüm aleti kullanılmıştır. Şişme dengesine ulaşan hidrojenlerden 5 mm boyunda örnekler alınıp, sabit 25 °C sıcaklığında ve sabit $3.8 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ gerilim hızında önce sıkıştırılıp, hemen ardından hidrojenlerin üzerinden aynı hızla yük kaldırılmıştır. Bu işlem sonrası jeller 70 °C’ deki saf suya konularak 5 dk beklendikten sonra, parametreler değiştirilmeden aynı işleme tabii tutulmuşlardır.

3.4.6 Şekil hafıza davranışı ve kendi kendini iyileştirme yeteneği testleri

Şişme dengesine ulaşan hidrojenler 70 °C’ deki suya atılıp yumuşatıldıktan sonra orta kısmından üst üste gelecek şekilde 180° eğilmiştir. Daha sonra jel, 25 °C suya konulup şekli sabitlenmiştir. Küçük bir saf su havuzunda, sıcaklık 25 °C’den 70 °C’ ye her seferinde bir derece artacak şekilde artırılmıştır. Her yeni derecede sıcaklık sabitlendikten sonra jelin şekli fotoğraflanarak kayıt altına alınmıştır. Jelin arasında

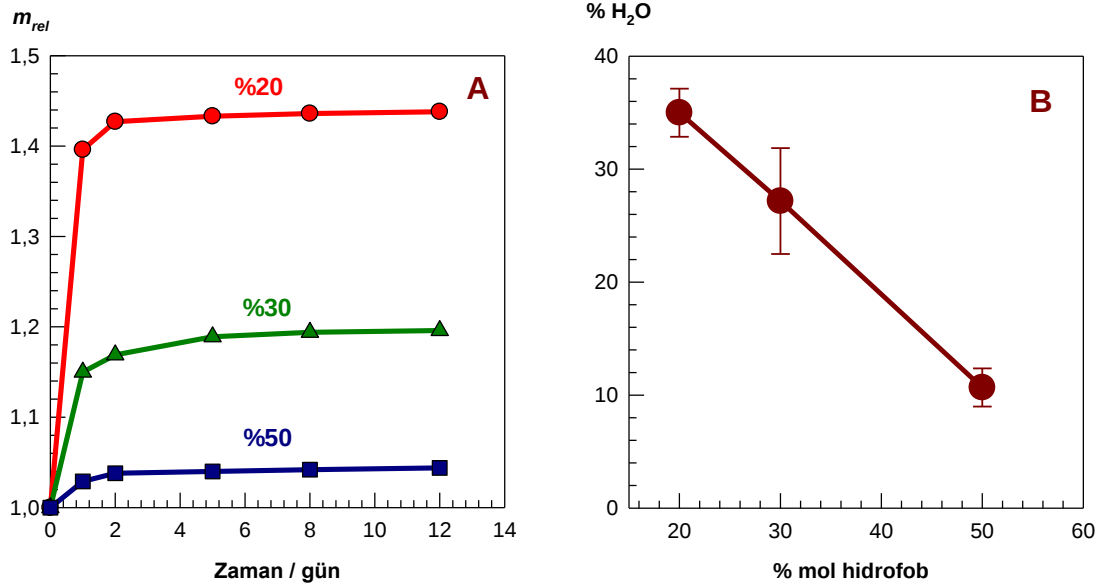
oluşan açı θ_T olmak üzere, bu açı çekilen fotoğraflardan Image-Pro Plus data analiz programı ile saptanmıştır. Şekil geri kazanım oranı, aşağıda belirtilen denklem ile hesaplanmıştır.

$$(R), R = 1 - \frac{\theta_T}{180} \quad (3.4)$$

4. BULGULAR VE TARTIŞMALAR

4.1 Şişme Davranışları ve Jel Kesri

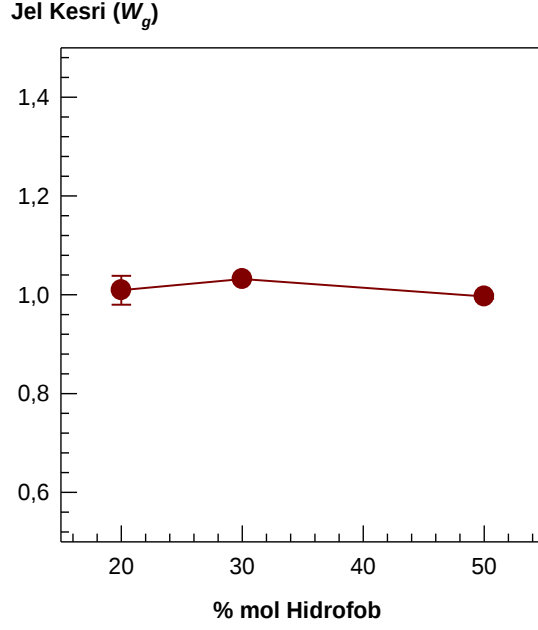
Molce %20, 30, ve 50 C18A içeren monomer çözeltilerinin kütle polimerizasyonu sonucu hidrofobik C18A monomer ünitelerini içeren poliakrilik asit (PAAc) hidrojelleri elde edilmiştir. Polimerizasyondan sonra jeller önce bir gün boyunca 70 °C'deki saf suda, sonraki günlerde ise oda sıcaklığındaki saf suda bekletilip, düzenli zaman aralıklarında tartılmıştır. Şekil 4.1A'da bağıl şişme oranı (m_{rel}) değerlerinin şişme süresine bağlı olarak değişimi verilmiştir. Jellerin su içerisinde 2 gün içerisinde şişerek denge durumuna ulaştığı görülmektedir. Su içerisinde denge durumuna ulaşmış hidrojellerin su içerikleri $\% H_2O = 10^2 (m_{denge} - m_{kuru})/m_{kuru}$ bağıntısından hesaplanmış olup denklemde m_{denge} jelin suda denge konumunda ağırlığı, m_{kuru} ise şişme sonrası kurutulan jelin ağırlığıdır. Şekil 4.1B'de, jellerin sentezinde kullanılan hidrofobik monomer yüzdelere bağlı olarak su içeriklerinin değişimi verilmiştir. Görüldüğü üzere, hidrofob konsantrasyonu arttıkça jellerin dengedeki şişme oranları azalmaktadır.



Şekil 4.1 : Bağlı şişme oranının (m_{rel}) şişme süresine bağlı değişimi (A) ve jellerin hidrofobik monomer derişimine bağılı olarak su içerikleri (B).

Jellerin yüzde su içeriğı, molce %20, 30 ve 50 hidrofobik monomer derişimleri için sırasıyla, %35, 27 ve 10 olarak bulunmuştur. Azalan hidrofilik monomer miktarı ile jelin su içeriğinin yani dengedeki şişme oranının ($m_{rel,denge}$) düşmesi beklenen bir durumdur. Bu yüzden, en az hidrofob monomer derişimine sahip olan hidrojel, en fazla miktarda şişme gösteren hidrojel olmuştur.

Hidrojellerin jel kesirlerini belirlemek amacıyla, sentez sonrası tartımı alınan jel örnekleri, şişme dengesine ulaştıktan sonra önce liyofilizatörde 1 gün, daha sonra vakum etüvünde 80 °C’de üç gün boyunca kurumaya bırakılmıştır. İşlem sonrası tartımı alınan jellerin jel kesri W_g hesaplanmıştır. Şekil 4.1’de hidrojellerin % hidrofobik monomer oranına karşı jel kesrinin (W_g) değişimi görölmektedir. Şekilde de görüldüğü üzere, tüm hidrofob konsantrasyonları için $W_g = 1$ civarındadır, yani reaksiyon çözeltisi içerisindeki monomerlerin neredeyse tamamı üç-boyutlu fiziksel ağı yapıya katılmıştır.

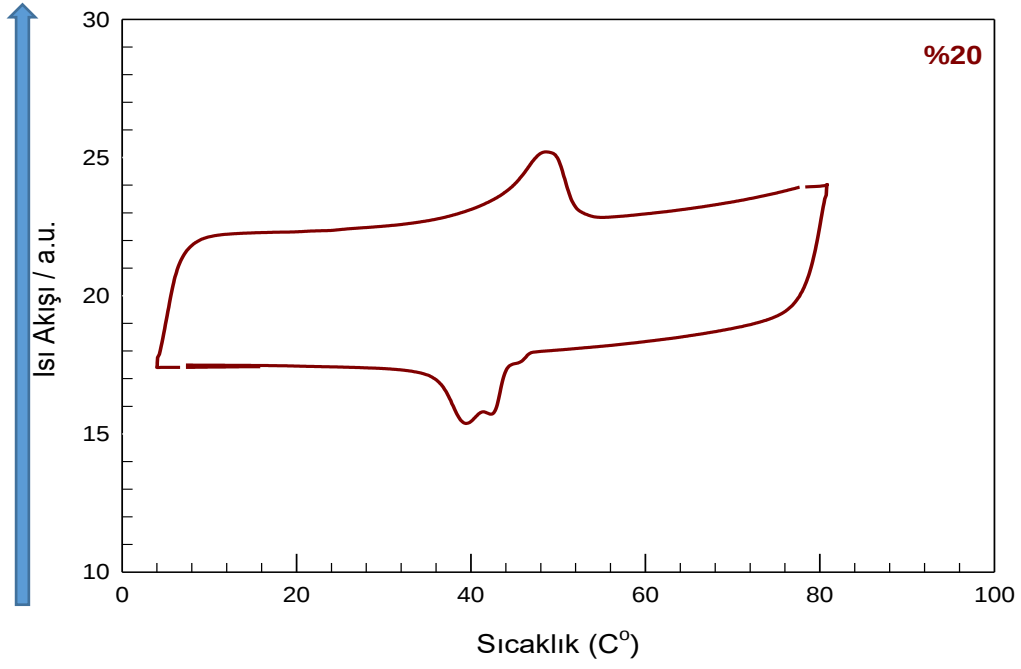


Şekil 4.2 : Hidrojellerin jel kesrinin (W_g) jel sentezinde kullanılan molce yüzde hidrofob miktarına bağlı değişimi.

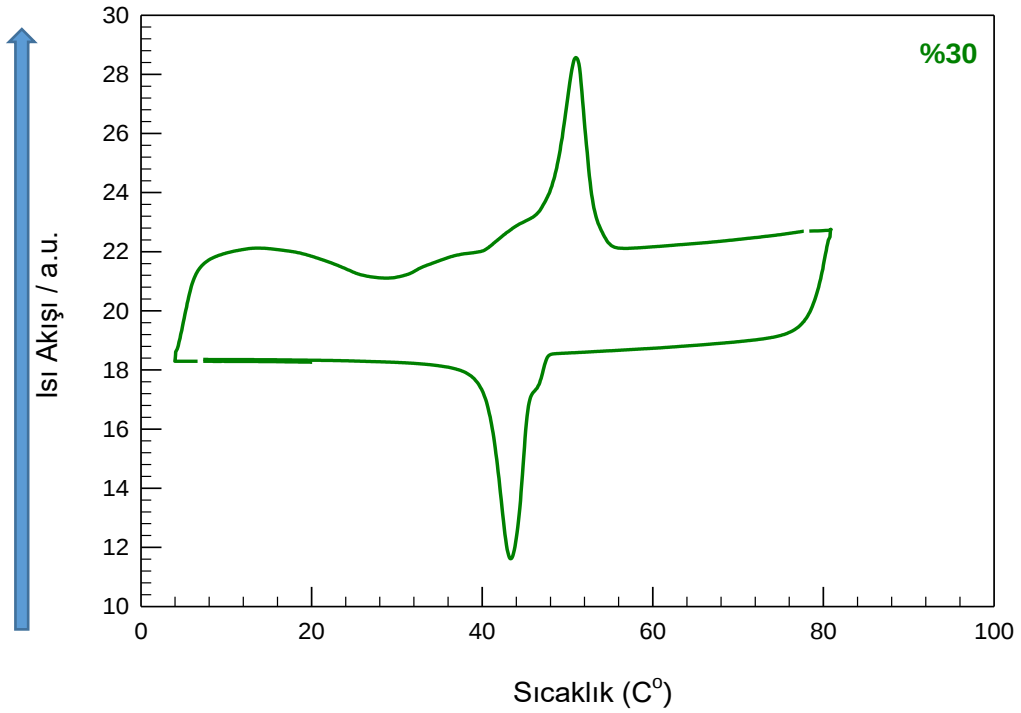
4.2 Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) Ölçümleri

Jellerinin sıcaklığa bağlı davranışları diferansiyel taramalı kalorimetri ile incelenmiştir. Bu amaçla, şişme dengesine ulaşmış jeller 5 - 80- 5 °C sıcaklık aralığında ısıtılıp soğutulularak, değişen sıcaklığa karşı davranışları gözlemlenmiştir.

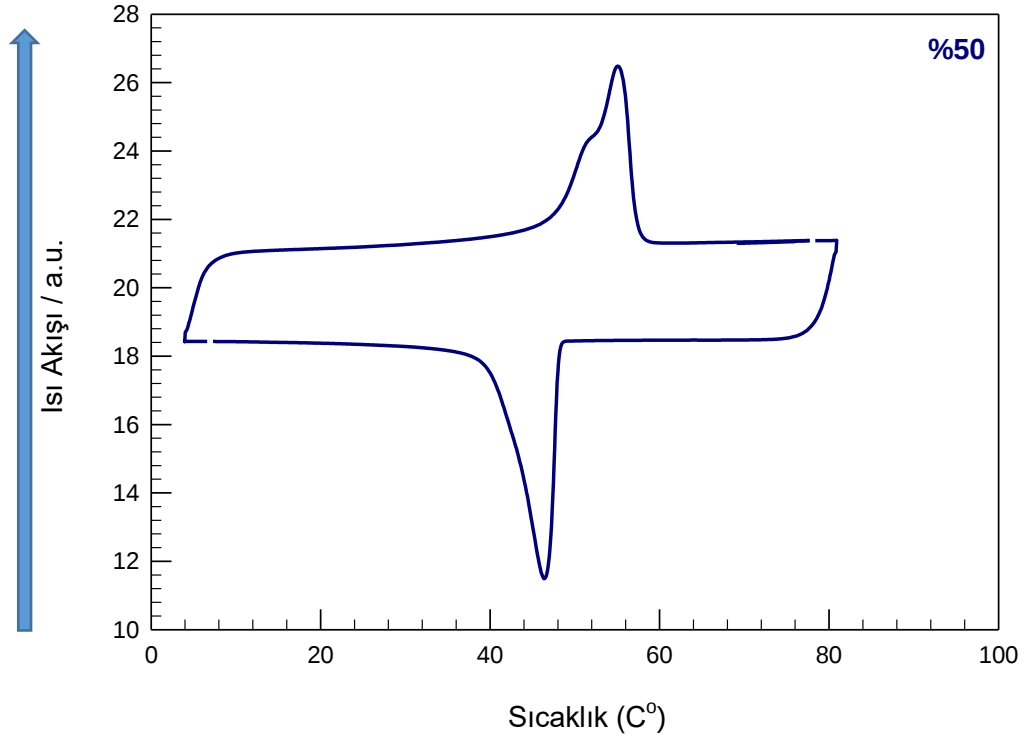
Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te sırasıyla %20, %30 ve %50 molce hidrofob miktarına sahip hidrojellerin DSC ölçümleri sonucu alınan, sıcaklığa karşı ısı akışı grafikleri sunulmuştur.



Şekil 4.3 : Molce %20 hidrofof oranına sahip hidrojelın sıcaklığa (C°) karşı ısı akışının grafiği. Ekzotermik yön grafik üzerinde ok yönüyle belirtilmiştir.

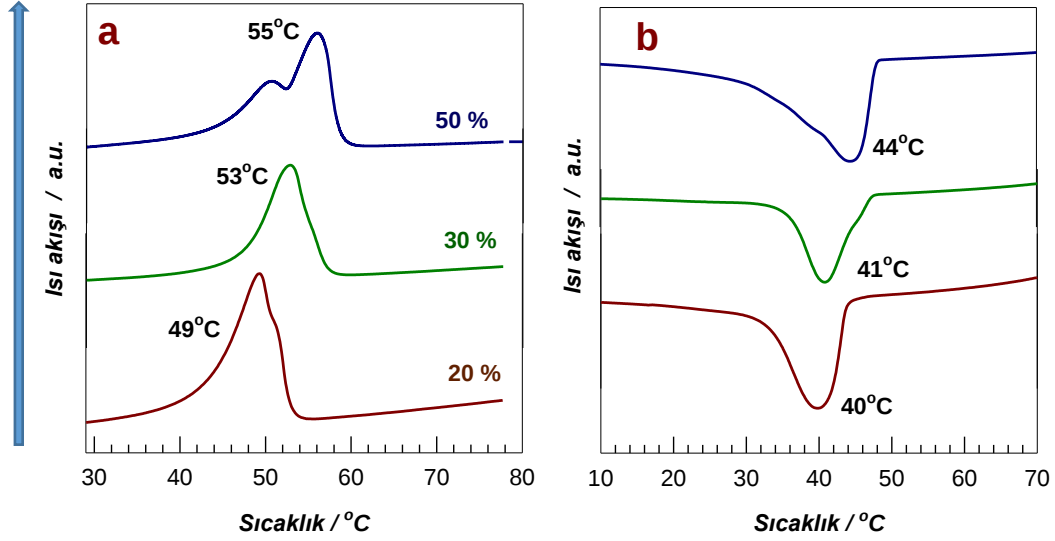


Şekil 4.4 : Molce %30 hidrofof oranına sahip hidrojelın sıcaklığa (C°) karşı ısı akışının grafiği. Ekzotermik yön grafik üzerinde ok yönüyle belirtilmiştir.



Şekil 4.5 : Molce %50 hidrofob oranına sahip hidrojin sıcaklığa (C°) karşı ısı akışının grafiği. Ekzotermik yön grafik üzerinde ok yönüyle belirtilmiştir.

Verileri daha rahat yorumlayabilmek adına Şekil 4.6’da molce hidrofob oranı farklı üç hidrojin DSC verileri derlenmiştir. DSC eğrilerinden, jellerde kristalin bölgelerin mevcut olduğunu söylemek mümkündür. Sıcaklık artışı ile jellerdeki kristalin bölgeler erimekte yani düzenli hallerinden çıkmaktadırlar. Egzotermik pikler, ki kristalizasyon sıcaklığı T_c ’yi belirtirler, % 20, 30 ve 50 hidrofob derişimindeki jeller için sırasıyla 40, 41 ve 44 °C sıcaklıklarında gözlemlenmiştir. Erime sıcaklığı olan T_m değerleri ısıtma sırasında ele geçen endotermik pikler % 20, 30 ve 50 hidrofob derişimindeki jeller için sırasıyla 49, 53 ve 55 °C sıcaklıklarında izlenmiştir. Hidrofob miktarı arttıkça, hem ısıtma esnasında hem de soğutma esnasında, piklerin daha yüksek sıcaklık değerlerinde alındığı açıkça görülmektedir.



Şekil 4.6 : Yüzde molce farklı hidrofof miktarına sahip jellerin (mavi, yeşil ve kırmızı için sırasıyla, %50, 30 ve 20) sıcaklığa karşı ısı akışı olarak verilen ısıtma sırasında alınan DSC verileri (A) ve soğutma sırasında alınan DSC verileri (B). Egzotermik yön grafik üzerinde ok ile belirtilmiştir.

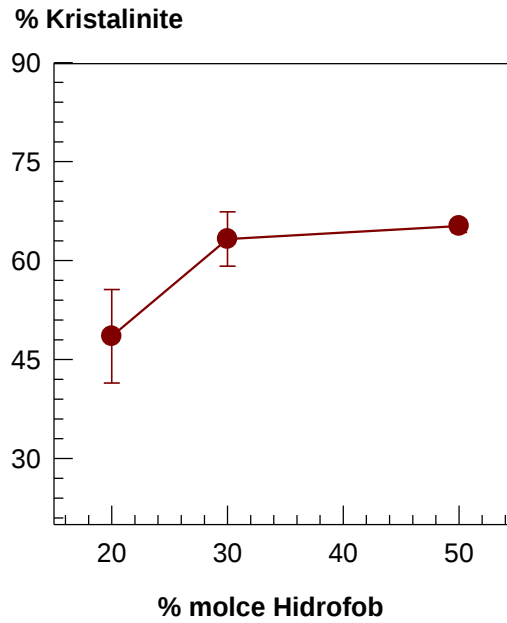
Şekil 4.6'deki DSC eğrilerinde görülen endotermik piklerin alanları yardımıyla erime entalpi değişimi ΔH_m bütün derişimlerdeki hidrojel örnekleri için hesaplanmıştır. Hesaplar esnasında bir mol kristalin yapıdaki oktadesil akrilat (C18A) için ΔH_m^0 , 71,2 kJ olarak alınmıştır [48,49]. Kristalinite derecesi hesabı eşitlik 3.3 ile yapılmıştır:

$$\text{Kristalinite derecesi, } X_m = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_m^0} \quad (4.3)$$

Sonuçlar Çizelge 4.1'de listelenmiş, Şekil 4.7'de ise hidrofof miktarına bağlı kristalinite derecesinin değişimi çizilmiştir. T_m değerleri ve T_c değerleri hidrofofik monomer miktarındaki artışla beraber kademeli olarak artmakla birlikte, kristalinite miktarında da bu artış gözlemlenmektedir.

Çizelge 4.1 : Molce yüzde hidrofof miktarlarına göre % kristalinite, erime sıcaklığı T_m ve kristalizasyon sıcaklığı T_c değerleri.

% mol hidrofof	% Kristalinite	T_m	T_c
20	48 ± 7.1	49	40
30	63 ± 4.1	53	41
50	$65 \pm 0,9$	55	44

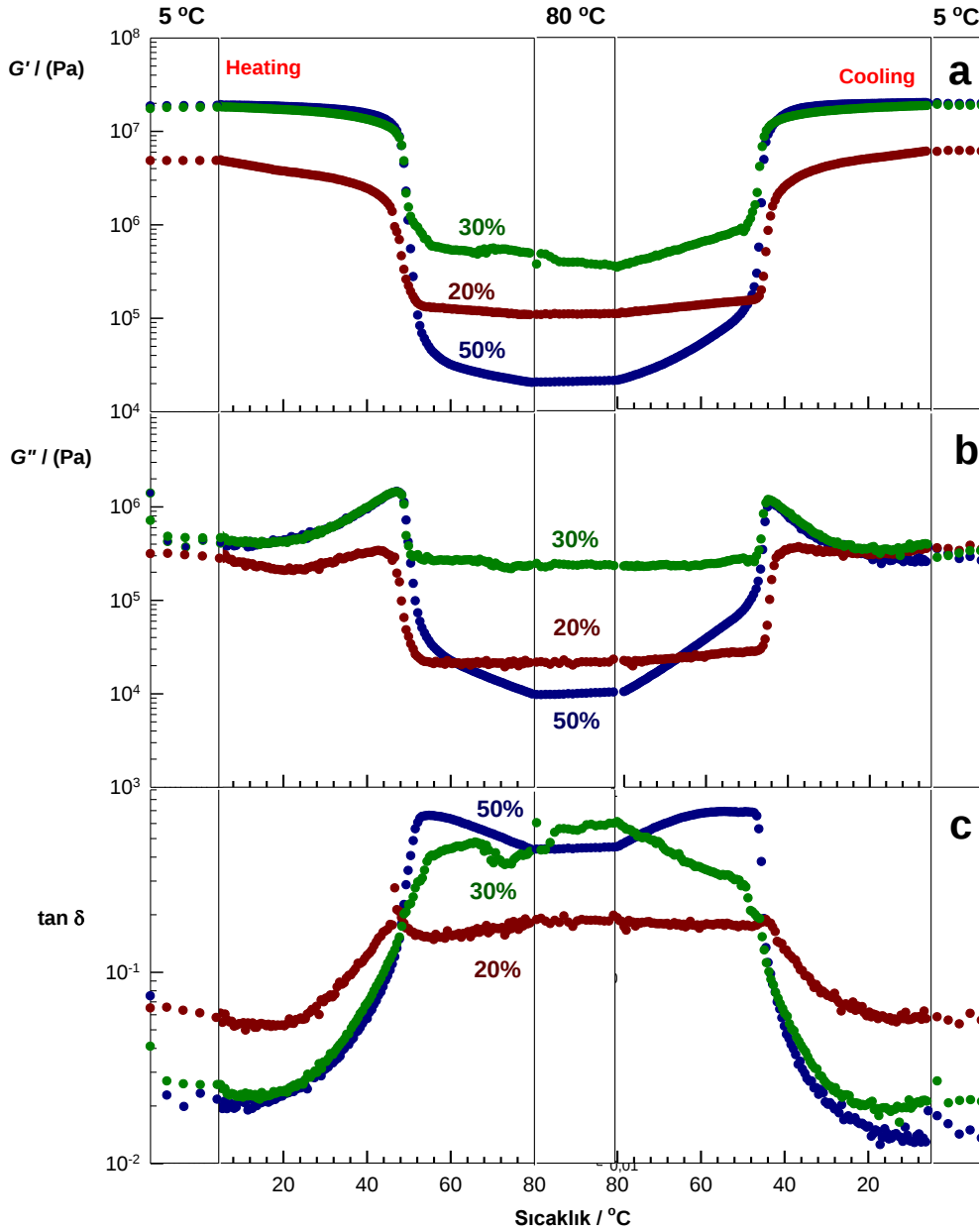


Şekil 4.7 : Yüzde molce hidrofof oranı ile değişen % kristalinite derecesi

Verilerden çıkan sonuç, jellerin hidrofof miktarı artışı ile yüksek kristalinite oranlarına sahip olduklarıdır. Bu durum, kullanılan hidrofofik monomer C18A'nın uzun yan alkil zincirlerinden ileri gelmektedir. Bu zincirler uniform boyda olmalarının kolaylaştırıcı etkisi ile yanyana gelerek düzenli kristalin bölgeleri oluşturmaktadır. Kristalinite miktarına, ayrıca PAAc iskelet zincirinin esnekliğinin ve karboksil gruplarında görülebilecek hidrojen bağının etkisinin de olduğu düşünülmektedir. DSC analizi ile ortaya çıkan T_m ve T_c değerleri, daha sonra görüleceği gibi, reometre ölçümleri sonuçları ile uyumluluk göstermektedir.

4.3 Reometre Ölçümleri

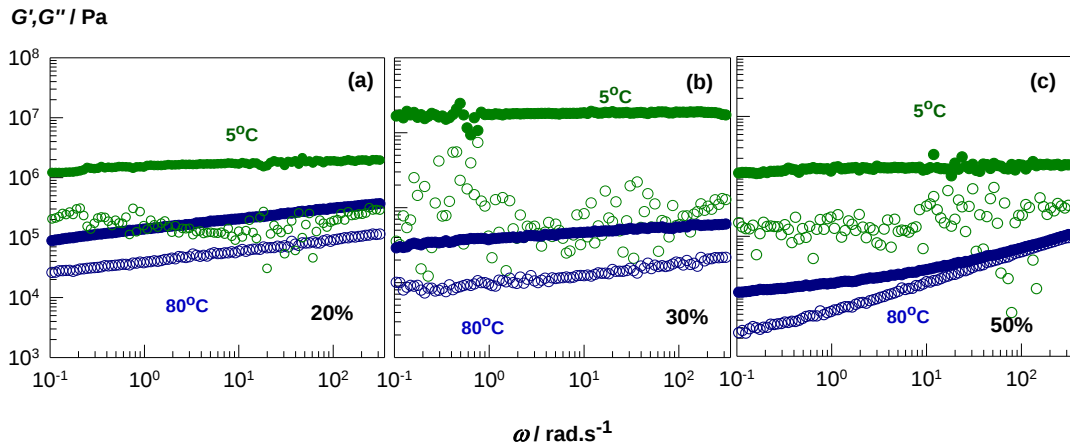
Hidrojellerin viskoelastik davranışları reometrede 5 - 80 - 5 °C arası döngüde ısıtıp soğutma işlemlerine tabi tutularak incelenmiştir. Analiz sonucu, gözlemlenen elastik modül (G') ve viskoz modülün (G'') sıcaklığa son derece bağlı olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.8 : Üç farklı C18A derişimindeki jellerin, 5 °C - 80 ° - 5 °C sıcaklık döngüsünde elastik modül (G') (a), viskoz modül (G'') (b) ve $\tan \delta$ ($= G''/G'$) değerlerinin (c) sıcaklıkla değişimi.

Şekil 4.8’te üç farklı C18A konsantrasyonlarında sentezlenen hidrojellerin elastik modül (G'), viskoz modül (G'') ve kayıp faktör $\tan \delta$ ($= G''/G'$) değerlerinin sıcaklığa bağlı değişimi görülmektedir. Hem elastik modül, hem de viskoz modül, kristalin bölgelerin erimelerine ve tekrar oluşmalarına bağlı olarak tersinir büyük bir değişim göstermektedir. Örneğin % 50 hidrofob oranındaki jeller için elastik modül 5 °C’de 20 MPa civarında iken, 80 °C’de 0,2 MPa’dır. Değer yaklaşık 100 kat küçülmektedir. % 20 hidrofob oranındaki jel için ise elastik moduldeki değişim 50 kattır.

Düşük $\tan \delta$ değerleri jelin sert olduğunu, yüksek $\tan \delta$ değerleri jelin yumuşak olduğunu gösterir. Aynı şekilde, kayıp faktörü $\tan \delta$ değerlerinde sıcaklık artışıyla birlikte yükselme görülmüştür. % 50 hidrofob oranındaki jel için 5 °C’den 80 °C’ye geçişte bu yükselme 0,02’den 0,4’e çıkacak şekilde olmuştur. 5 °C’den 80 °C’ye geçişte, hem elastik moduldeki hem de kayıp faktöründeki değişimler, sert jelden yumuşak jele geçiş olduğunu belirtmektedir. T_m sıcaklığının altında ve üstünde görülen, modüllerdeki bu denli farklı değişimin geri dönüşümlü şekilde gözlemlenmesi şekil hafıza davranışını net bir şekilde desteklemektedir.

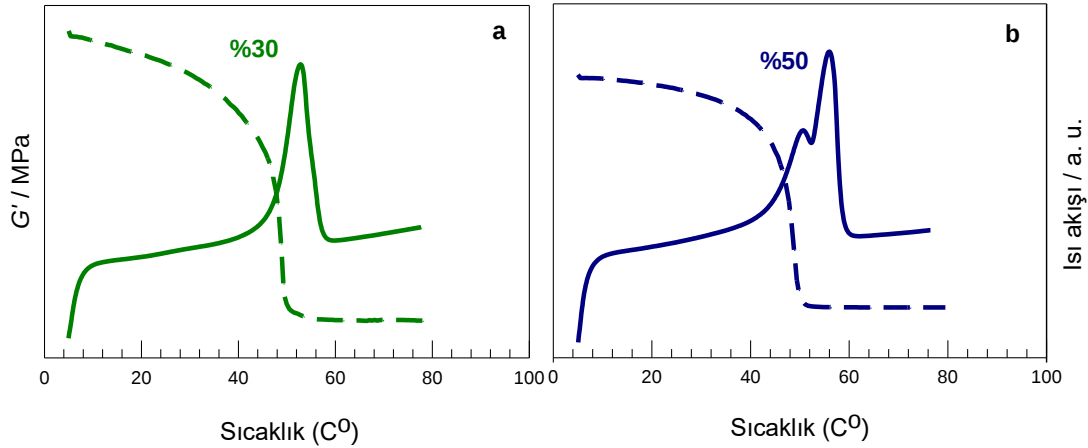


Şekil 4.9 : %20 (a), %30 (b) ve %50 (c) hidrofob oranındaki hidrojel için frekansa bağlı değişen elastik modül (G') (dolu semboller) ve viskoz modül (G'') (içi boş semboller) eğrileri

Bir başka reolojik analiz, sıcaklık sabit tutulup, frekansta kademeli artırışa gidilerek yapılmıştır. Frekans (ω) 1-400 rad/s arasında yapılan analiz 5 ve 80 °C’de, yani erime sıcaklığı T_m değerinin altında ve üstündeki iki farklı sıcaklıkta alınmıştır. Analiz sonuçları Şekil 4.9’da görülmektedir. Şekilde içi dolu semboller elastik

modülü, içi boş sembeller de viskoz modülü ifade etmektedir. Jeller 80 °C’de frekansa bağlı bir dinamik modül sergilemişlerdir. Bu durum en zayıf % 20 monomer oranındaki jellerde, kayıp faktörün (δ) 0,25’den 0,32 değerine çıkması ile, en kuvvetli ise % 50 monomer oranındaki jellerde δ ‘nın 0,20 değerinden 0,90 değerine çıkması ile kendini göstermiştir. Bu, hidrofob miktarı arttıkça kristalin bölgelerin artmasından ileri gelmiştir. 5 °C’deki frekans taraması analizi sonuçları ise, jellerin dinamik modüllerinin neredeyse frekanstan bağımsız olduklarını göstermiştir. Bu davranış jellerin elastik davranış sergilediğini göstermiştir.

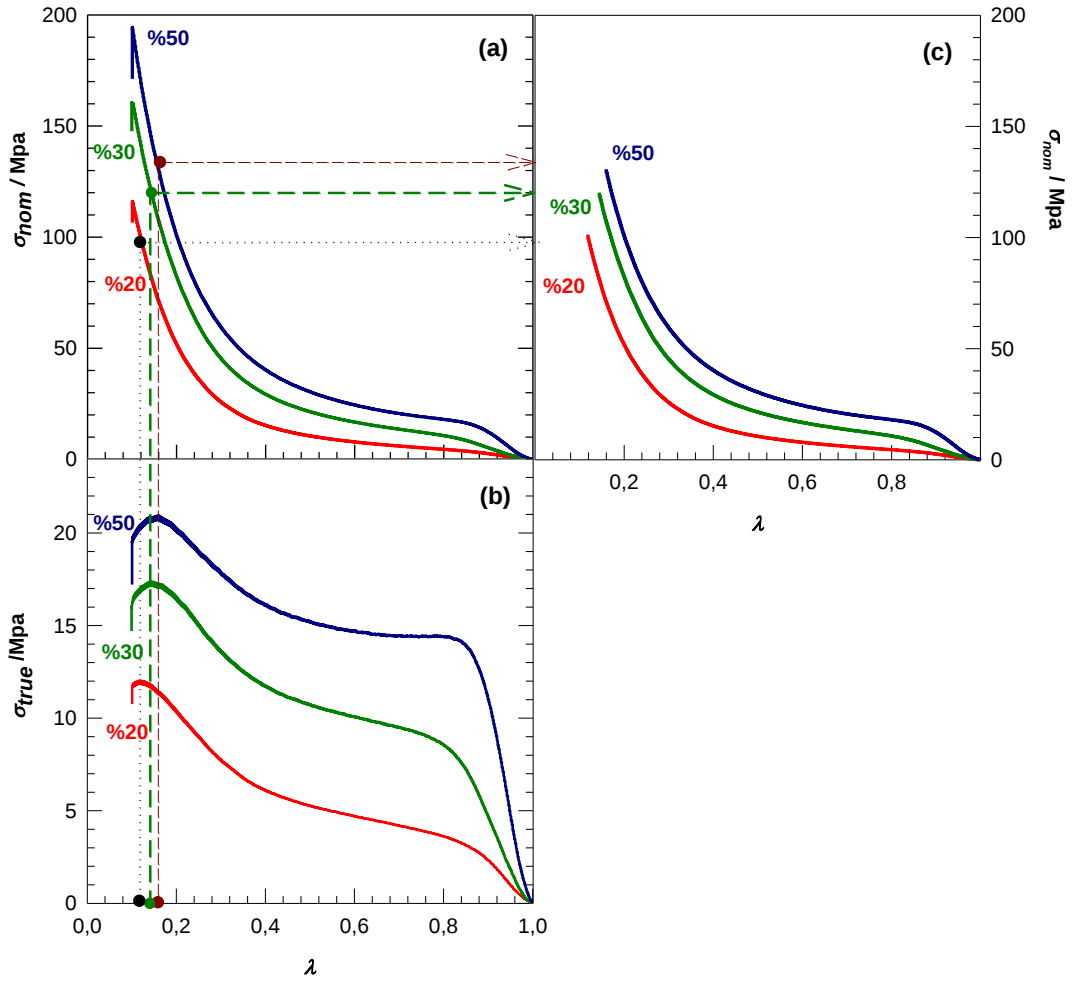
Şekil 4.10’da DSC ve reometre ölçümleri sırasında gözlemlenen sıcaklığa bağlı değişimler karşılaştırılmıştır. Görüldüğü üzere hidrojjellerin kristalin bölgelerinden kaynaklı olduğu düşünülen değişimleri aynı sıcaklıklarda elde edilmektedir. Bu da jellerin davranışının tutarlı olduğunu gösterir ve varsayımın doğruluğunu güçlendirir.



Şekil 4.10 : Molce %30 (a) ve %50 (b) hidrofob oranındaki hidrojjellerin sıcaklığa bağlı elastik modül G' (kesikli çizgi) ve ısı akış eğrileri (düz çizgi)

4.4 Mekanik Dayanım Ölçümleri

Şişme dengesine ulaşan jellerin mekanik dayanım testleri tek eksenli basma uygulanarak incelenmiştir. $5 \pm 0,2$ mm boyunda kesilen silindirik jeller, 1 mm/dk hızıyla (gerinim oranı: $3.7 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) basma testine tabi tutulmuştur. Jellerin, MPa seviyesinde mekanik dayanım gösterdiği saptanmış olup bu sonuç, mekanik olarak dayanıksız olan klasik hidrojjeller açısından son derece önemli bir ilerlemedir.



Şekil 4.11 : %20, 30, 50 hidrofob monomer oranındaki hidrojeller için deformasyon oranı λ 'ya karşı nominal gerilim σ_{nom} 'un (a) ve gerçek gerilim σ_{true} 'nin (b) ve $\sigma_{true} - \lambda$ 'ya göre düzeltilmiş σ_{nom} 'un (c) grafiği. 20 (a), %30 (b) ve %50 (c) grafiği

Şekil 4.11a ve 4.11b'de sırasıyla jellerin nominal σ_{nom} ve gerçek gerilim σ_{true} değerlerinin deformasyon oranı λ 'ya karşı çizilen grafikleri görülmektedir. . Farkedileceği üzere, σ_{nom} 'un λ 'ya karşı çizilen grafikteki eğrilerdeki kırılma noktaları, σ_{true} 'nin λ 'ya karşı verilen grafiğindeki eğrilerin kırılma noktalarından daha yüksektir. Bu durum, basma sırasında kırılan jellerin, uygulanan kuvvette parçalanmış halde de bir süre daha dayanım göstermeye devam etmesinin bir sonucudur.

Çizelge 4.2 : Sıkıştırma testi sonucu elde edilen sonuçlar

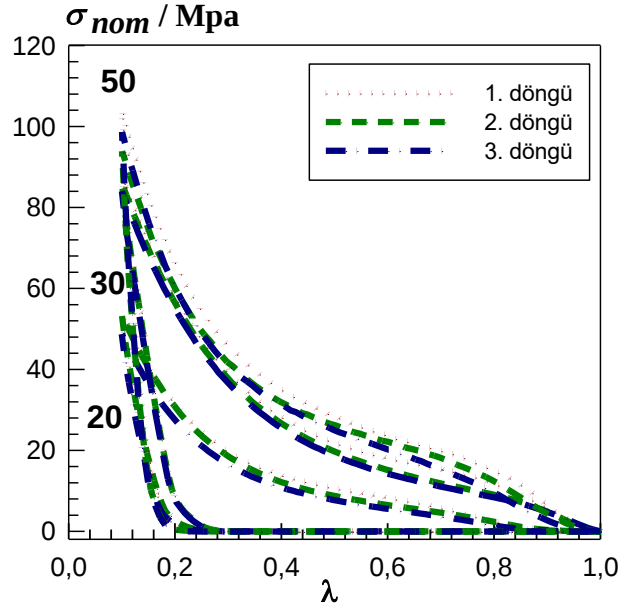
% Hidrofob Miktarı	λ_f	σ_f (MPa)	%97 sıkıştırma oranındaki σ_{nom} (MPa)	E (MPa)
20	0,12±0,01	101±12	0,3±0,13	26±5,5
30	0,14±0,04	120±14	1,09±0,52	67±24
50	0,16±0,01	130±16	2,68±0,27	161±24

Gerçek kırılma anı sadece gerçek gerilimden (σ_{true}) elde edilebilir ve $\sigma_{true} - \lambda$ grafiğinde gözlenen maksimum noktalarında hesaplanabilir. Bu hesaplama şematik olarak Şekil 4.11/a ve 4.11/b’de dikey kesikli çizgiler ile gösterilmiştir. Şekil 4.11/c’de ise kırılma anına kadar $\sigma_{nom} - \lambda$ grafiği verilmiştir. Yapılan düzeltme işlemleri sonucunda elde edilen değerler çizelge 4.2’ de listelenmiştir. Çıkan sonuç, hidrofob oranı %20, 30, ve 50 olan jellerin parçalanma anındaki sıkıştırma oranlarının sırasıyla 0,12, 0,14, ve 0,16 olduğu yani, %88, 86 ve 84 sıkıştırma oranlarına kadar parçalanmadığını ortaya koymaktadır. Hidrojellerin Young modülleri (E) 26 - 161 MPa, kırılma gerilimleri σ_f ise 101 - 130 MPa arasında olup artan hidrofob miktarı ile mekanik dayanımları da artmaktadır.

4.5 Döngüsel Sıkıştırma Testi

Hidrojeldaki moleküller arası dinamik bağların varlığı döngüsel sıkıştırma testi ile de göz önüne serilmiştir. Bu testte hidrojeller, oda sıcaklığında sabit bir gerilim hızında ($3.8 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) önce sıkıştırılıp sonra hidrojellerin üzerinden aynı hızla yük kaldırılmıştır. Yükleme sırasında jelin davranışı ile, yükün kaldırılması sırasında jelin davranışı birbirinden son derece farklıdır. Yükleme esnasında gerilime karşı koyan jellerden yük kaldırılırken tepki alınmamıştır. Jelin sıkıştırılma ile uğradığı zarar tersinmez olmuştur. Bu da jelin, sıkıştırılma esnasında uğradığı hasarı ve yükü karşılayabilmek için oluşturduğu enerji dağılımını göstermektedir. İlk döngüsel yük uygulamasını takiben, sıkıştırılmış ve zarar görmüş halde bulunan jeller 70 °C’deki saf su havuzuna konulmuştur. Çok kısa bir sürede bu ortamda tekrar şişerek, ilk hallerinin görüntüsüne ulaşan jeller tekrar aynı parametrelerle döngüsel basma işlemine tabii tutulmuştur.

Şekil 4.12’de görüldüğü üzere %90 oranına kadar sıkıştırılan hidrojellerin elde edilen eğrileri sergilenmiştir. Kırmızı çizgiler ilk, yeşil çizgiler ikinci, mavi çizgiler üçüncü döngüsel basma işlemini temsil etmektedir. İlk basma eğrileri ile ikinci ve üçüncü basma eğrilerinin çakışması, yük bindirme sırasında hidrojellerde oluşan kalıcı hasarın, T_m üzerine ısıtılarak onarılabileceği ortaya sergilenmektedir.



Şekil 4.12 : %20, 30 ve 50 hidroforik monomer oranındaki jellerin döngüsel sıkıştırma testi sonucu gerinime karşı nominal gerinime karşı çizilen eğrileri.

Şekil 4.13’de döngüsel basma işleminin öncesinde, sonrasında ve suda bekleyen jelin görselleri mevcuttur. Basma işlemi öncesi yaklaşık 5 mm boyunda hazırlanmış olan silindirik jel, basma sonrası sıkışmış jel ve bu jelin T_m üzerindeki (70 °C) sıcak saf su içerisine konulmasıyla çok hızlı bir şekilde toparlanması ve eski şekline dönmesi gösterilmiştir.

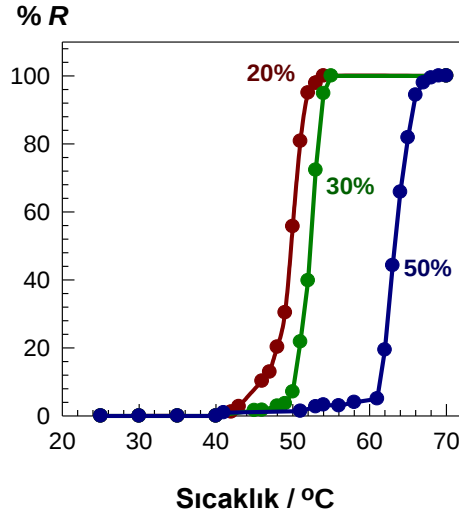


Şekil 4.13 : Döngüsel sıkıştırma işleminin görsel ifadesi. Soldan sağa: işlem görmemiş jel, sıkıştırılmış jel ve sıcak saf su içinde kendini toparlamış jel.

4.6 Şekil Hafıza ve Kendi Kendini İyileştirme Özelliği

Hazırlanan hidrojeller şekil hafıza testlerine de tabi tutulmuşlardır. % 50 hidrofobik monomer oranına ve dolayısıyla en fazla kristalin bölge içeren hidrojel 70 °C saf su havuzuna atılıp yumuşaması sağlandıktan sonra geçici bir şekil verilmiştir. Daha sonra, jel oda sıcaklığındaki su havuzuna alınarak geçici şekli sabitlenmiştir. Jel tekrar 70 °C'deki su havuzuna atılarak, jelin ilk şekline (kalıcı şekline) dönme süresi 1 dk olarak gözlemlenmiştir.

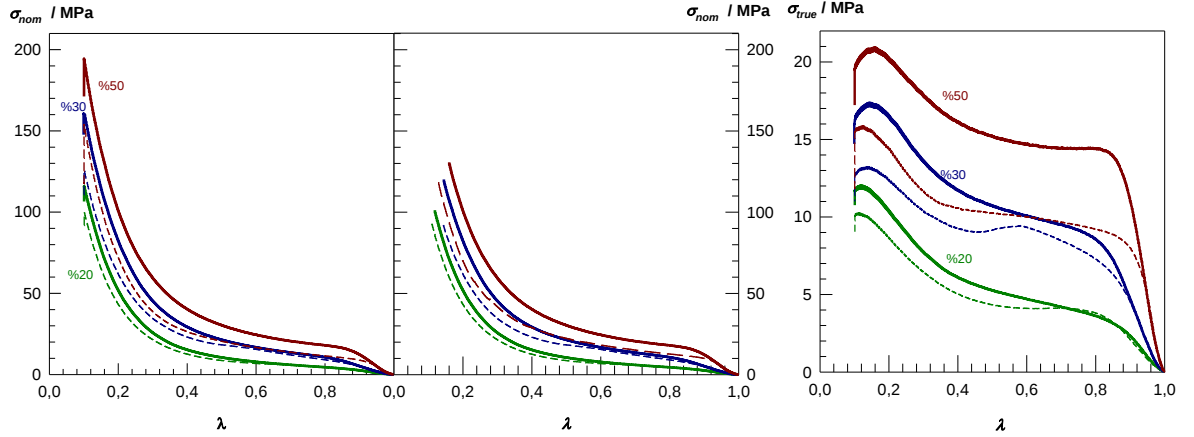
Şekil hafıza özelliğini niceliksel tespiti için bükme testi yapılmıştır. Tüm C18A konsantrasyonlarında sentezlenen hidrojellere uygulanan ve Şekil 4.14'te şematik olarak gösterilen işlem için silindirik orjinal şekillerindeki jeller 70 °C saf su havuzunda yumuşatılarak esnek ve şekil alabilir hale getirilmiştir. Daha sonra jeller arada açılı kalmayacak şekilde kendi üstlerine tam olarak katlanıp, üstüne kuvvet uygulanarak ve 25 °C saf su havuzuna alınarak geçici şekilleri sabitlenmiştir. Şekli sabitlenen jeller daha sonra sıcaklık kontrolünün sağlandığı bir saf su havuzuna alınarak 25 °C'den 70 °C'ye kadar 1 °C'lik sıcaklık artırımına gidilmiştir. Her bir sıcaklık değerinde sıcaklık sabitlendikten sonra, jellerin şekli fotoğraflanmıştır. Her sıcaklıkta jelin açılan uçları arasında oluşan açı Image-Pro programı vasıtasıyla belirlendikten sonra şekil hafıza oranı, R , ($R = 1 - \theta_T/180$) bağıntısı ile hesaplanmıştır.



Şekil 4.15 : %20, 30 ve 50 hidrofobik monomer oranındaki jellerin artan sıcaklığa karşı şekil geri kazanım % *R* oranlarının grafiği

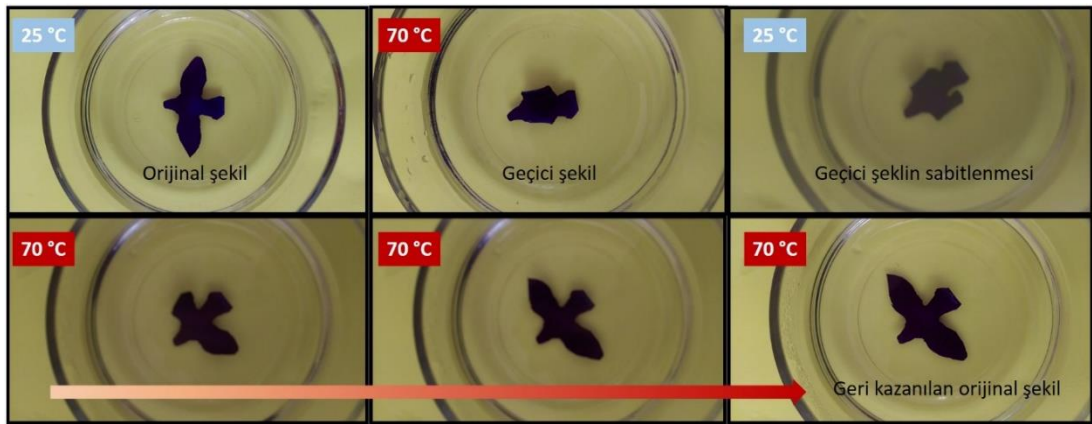
Jellerin kendini onarma özelliğini belirlemek için mekanik testler uygulanmıştır. Bunun için yaklaşık olarak 5 cm boyunda ve 5 mm çapındaki jel numuneleri, şişme dengesine ulaştıktan sonra tam ortadan olmak suretiyle boydan boya kesilmiştir. Daha sonra oluşan bu iki parça çeperlerden destek verilerek, ilk hallerinde oldukları gibi yan yana getirilmişlerdir. Erime sıcaklığı T_m üzerindeki 80 °C sıcaklıktaki etüvde 24 saat tutulmuşlardır. Etüvden çıkarılan jeller 70 °C’de saf su da bir iki saat bekletildikten sonra, oda sıcaklığındaki saf su havuzuna alınıp, soğuduktan sonra mekanik dayanım testleri gerçekleştirilmiştir. İşlem görmemiş jeller için basma testlerinde uygulanan parametreler, onarma sonrası basma işlemi için de değiştirilmeden kullanılmıştır.

Şekil 4.16’da nominal σ_{nom} ve gerçek gerilim σ_{true} değerlerinin deformasyon oranı λ ile değişimi onarılmış (kesikli eğriler) ve orijinal jel örnekleri için verilmiştir (kesiksiz eğriler). Orijinal ve onarılmış jel örneklerinin gerilim-gerinim eğrileri hemen hemen çakışmaktadır, yani yüksek bir iyileşme oranıyla, jeller kendilerini onarabilmektedir. Kendini onarma oranı tüm hidrojeller için % 90 civarlarında hesaplanmıştır.



Şekil 4.16 : %20, 30 ve 50 hidrofobik monomer oranındaki jellerin σ_{nom} ve σ_{true} - λ -eğrileri. Grafiklerde onarılmış jellere ait eğriler kesikli çizgilerle gösterilmiştir.

Şekil 4.17’de orijinal şekli kuş şeklinde hazırlanan bir jelin oda sıcaklığı ve 70 °C’de ($>T_m$) gösterdiği şekil hafıza özelliği görülmektedir. Jel 25 °C’deki sudan alınıp 70 °C’de kristalin bölgelerin erimesi sağlandıktan sonra kanatları katlanarak geçici bir şekil kazandırılmıştır. Tekrar 25 °C’deki suya alınarak geçici şekil sabitlenmiştir. Daha sonra 70 °C’deki suya bırakılarak, orijinal şekline saniyeler içinde geri dönmesi gözlemlenerek, şekil hafıza davranışı bir kez daha kanıtlanmıştır.



Şekil 4.17 : Şekil hafıza özelliği davranışının jel üzerinde gerçek zamanlı olarak ilerlemesine ait bir görsel

Şekil 4.18’de hidrojellerdeki kendini onarma davranışı fotoğraflanmıştır. Beş cm boyunda, silindirik, molce %30 oranındaki hidrojel örneği, ucunda az bir kısım bütün halde kalacak şekilde tam ortasından kesilmiştir. Tek tarafı boyar madde ile renklendirilen jel, ilk halinde olduğu şekliyle, çeperlerden desteklenerek 80 °C

sıcaklıktaki etüvde 24 saat tutulmuştur. Daha sonra etüvden çıkarılan jel orijinal şekli ile elde edilmiş ve kendi kendini iyileştirme özelliği böylece gösterilmiştir. Görselin en solunda jelin ilk hali, ortasında jelin kesilmiş hali, görselin en sağında ise kendini onarması tamamlanmış jel görülmektedir. Kendini onarma davranışı boyanmış ve iki yüzeyin bir araya getirilmesi ile ifade edilmiştir. Jel örneği üzerinde kesikli çizgi ile belirtilmiş bu yüzeyde, renkli kısmın renklendirilmemiş yüzeye de yayılması ile davranışın yapışmanın ötesinde bir kaynaşma hali olduğu gösterilebilmiştir.



Şekil 4.18 : Hidrojellerdeki kendini onarma davranışına ait görsel. Soldan sağa sırasıyla: orijinal, ortadan kesilmiş ve kesilen kısımlardan biri boyanarak birleştirilmiş hidrojel gösterilmiştir. (Kendini onarma yüzeyi sağdaki fotoğraf üzerinde kesikli çizgi ile belirtilmiştir.)

Hidrojele bu sıcaklık tetikleyicili üstün özellikleri sağlayan ve akıllı hidrojel sınıfına alınmasını sağlayan etken, çapraz bağ noktalarının hidrofobik monomer ile oluşturulmuş olmasıdır. Hidrofobik etkileşimler sonucu elde edilen fiziksel çapraz bağ noktaları dinamik karakterdedir ve yeniden kurulabilir. Böylece zarar gören jelin onarımı sağlanır. Hidrofobik monomerin uzun alkil yan zincirleri kristalin bölgeler oluşturarak jele hem sertlik katar hem de şekil hafıza davranışını getirir. Kristalin bölgelerin varlığı, bu bölgelerin sıcaklıkla yok olup tekrar oluşması sayesinde orijinal şekilden farklı bir şekile sabitlenme sağlanır ve ısıtıldığında jelin en rahat konformasyonu olan orijinal şekline dönerek şekil hafıza özelliği kazanmasını sağlar.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın başlıca amacı, mekanik performansı yüksek, hem şekil hafıza özelliği hem de kendi kendini iyileştirme özelliği sergileyen akıllı jeller elde etmektir. Amaca yönelik olarak hidrofilik AAc monomerinin hidrofobik C18A monomeriyle kopolimerizasyonu ile, alanında şimdiye kadar rastlanmamış mekanik dayanıma sahip, şekil hafıza ve kendi kendini iyileştirme yeteneğine sahip akıllı hidrojjeller sentezlenmiştir. Elde edilen kopolimerik hidrojel, kütle polimerizasyonu ile hızlı ve kolay bir şekilde monomer ve başlatıcı dışında bir kimyasal eklenmeden sentezlenmiştir. Kullanılan hidrofobik monomer C18A'nın uzun alkil yan zincirlerinin hidrofobik etkileşimi ve zincirin uniform boyu olmasından ötürü kolaylaşan kristalin bölge oluşumu ile jel fiziksel çapraz bağ noktalarına sahip olmuştur. Sahip olduğu kristalin bölgeler sebebiyle hidrojel, şekil geri kazanım oranı %100 olacak şekilde şekil hafıza özelliği göstermiştir. Çapraz bağ noktalarının kovalent bağ olmaması, jelin kendi kendini iyileştirme özelliği göstermesini sağlamıştır.

Bu tez çalışması kapsamında, üç farklı C18A konsantrasyonunda oluşturulan jellere tek yönlü basma testleri uygulanmış olup artan hidrofobik monomer oranıyla %88 - %84 arası değişen sıkıştırma oranlarına parçalanmadan dayandıkları saptanmıştır. En düşük kırılma gerilimi molce %20 hidrofob içeren hidrojelde 101 MPa olurken, en yüksek kırılma gerilimi molce %50 hidrofob içeren jelde 130 MPa olarak kaydedilmiştir.

Jellerdeki kristalin bölgelerin varlığı DSC analizleri ile ortaya çıkartılmış olup kristalinite derecelerinin, artan hidrofob miktarına bağlı olarak %48'den %65'e çıktığı hesaplanmıştır. Kristalin bölgelerin, jellerin sıcaklığa bağlı davranışına etkisi reometre çalışmalarıyla ortaya konulmuştur. Örneğin, ağırlıkça %50 hidrofob miktarındaki jellerde, erime sıcaklığının (T_m) altında (5°C) elastik modül, T_m üstündeki (80°C) sıcaklığa göre 100 kat büyük çıkmıştır. Bu da, kristalin bölgelerin T_m üzerinde kaybolduğunu ve jellerin çok daha elastik davranış sergilediğini göstermiştir. Kayıp faktörü $\tan \delta$ düşük sıcaklıkta 0,20 değerine sahipken, yüksek

sıcaklıkta 0,90 değerini alarak, jelde sıcaklığa bağı olarak jelin elastik davranışının çok daha arttığını göstermektedir.

Erime sıcaklığının üzerinde hidrofobik etkileşimler fiziksel çapraz bağ noktaları oluşturup, deformasyona uğramış jelin tamirini sağlayıp kendi kendine iyileşme yeteneği ortaya çıkarken, erime noktasının altında kristalin noktaların varlığı geçici şeklin sabitlenmesini sağlayarak jelle şekil hafıza özelliğini kazandırmıştır. Böylece, alanında bir ilke imza atarak 100 MPa üzeri mekanik dayanıma sahip, kendi kendini iyileştirme ve şekil hafıza özelliğini sergileyen jeller elde edilmiştir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Bures, P., Ichikawa, H., Leonbandung, W., Peppas, N. A., (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **50**, 27-46
- [2] Vermani, K., Garg, S., Gupta, P., (2002). Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery, *Drug Discovery Today*,
- [3] Ahmad, Z., Akil, H. M., Javed, F., Othman, M.B. H., Ullah, F., (2015). Classification, processing and application of hydrogels: A review, *Materials Science and Engineering*, **57**, 414-433.
- [4] Hernandez, R., Kumacheva, E., Mijangos, C., Velasco, D., Zamora-Mora, V., (2014). Chitosan/agarose hydrogels: Cooperative properties and microfluidic preparation, *Carbohydrate Polymers*, **111**, 348-355
- [5] Harikumar, S., Kanipurya, Sandeep C., (2012). Hydrogels: A Smart Drug Delivery System, *International Journal Of Research in Pharmacy and Chemistry*, **23**, 2231-2781
- [6] Arğun, A., (2012). Kendi Kendini Onarabilen Hidrofobik Modifiye Poliakrilamid Hidrojelinin Mekanik Özelliklerine Bileşenlerinin Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi
- [7] Haque, M. A., Kurokawa, T., Gong, J. P., (2012). Super tough double network hydrogels and their application as biomaterials, *Polymer*, **53**, 1805-1822
- [8] Baskan, T., Okay, O., Tuncaboğlu, D.C., (2013). Tough interpenetrating Pluronic F127/polyacrylic acid hydrogels, *Polymer*, **54**, 2979-2987
- [9] Cambre, J. N., Roy, D., Sumerlin, B. S., (2010). Future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials, *Progress in Polymer Science*, **35**, 278-301
- [10] Bucht, K. A., Drossel, W.G., Kunze, H., Pagel, K., Weisheit L., (2015). Smart Materials for Smart Applications, *Procedia CIRP*, **36**, 211-216

- [11] **Dash, M., Dubruel, P., Samal, S.K., Vlierberghe, S. V.,** (2014). Smart polymer hydrogels: Properties, synthesis and applications, *Smart Polymers and their Applications*, 237-270
- [12] **Algi, M. P., Arğun, A., Okay, O., Tuncaboylu, D. C.,** (2013). Autonomic self-healing in covalently crosslinked hydrogels containing hydrophobic domains, *Polymer*, **54**, 6381-6388
- [13] **Bilici, Ç., Okay, O.,** (2013). Shape Memory Hydrogels via Micellar Copolymerization of Acrylic Acid and n-Octadecyl Acrylate in Aqueous Media, *Macromolecules*, **46**, 3125-3131
- [14] **Al-Assaf, S., Gulrez S. K., Phillips, G.,** (2011). Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications, Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - *From Analysis and Modeling to Technology Applications*, Prof. Angelo Carpi (Ed.)
- [15] **Hennink, W. E. & Nostrum, C. F. V.** (2002). Novel crosslinking methods to design hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews* 54 13–36.
- [16] **Rosiak, J. M. & Yoshii, F.** (1999). Hydrogels and their medical applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* 151, 56-64.
- [17] **Hennink, W. E., Van Nostrum, C. F.,** (2012). Novel crosslinking methods to design hydrogels, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **64**, 223-236.
- [18] **Ahmed., E. M.** (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review, *Journal of Advanced Research*, **6**, 105-121
- [19] **Ebara, M., Kotsuchibashi Y., Narain R., Idoto N., Kim, Y-J, Hoffman, Y.M., Uto, K.,** (2014). Smart Hydrogels, *Smart Biomaterials*, **10**, 10-65
- [20] **Lin, C., Metters A. T.,** (2006). Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **58**, 1379-1408
- [21] **Lee K. Y., Mooney D. J.,** (2001) Hydrogels for Tissue Engineering, *American Chemical Society*, **101(7)** , 1869-1880
- [22] **Vardar, E.,** (2010). Investigation Of Cell Migration And Proliferation In Agarose Based Hydrogels For Tissue Engineering Applications, The

Graduate School Of Natural And Applied Sciences, Middle East Technical University, Ankara

[23] **Calo, E., Khutoryanskiy, V. V.,** (2015). Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products, *European Polymer Journal*, **65**, 252-267

[24] **Bryan, N., Chen, R., Hunt, J. A.,** (2014). Hydrogels for tissue engineering and regenerative medicine, *Journal Of Material Chemistry*, **2**, 5319-5338

[25] **Deng, M., Laurencin C. T. Kumbar S. G.,** (2014). Natural and Synthetic Biomedical Polymers, Elsevier Inc. San Diego, ABD

[26] **Chang, Y., Chen, H., Chen, Q., Hu, R., Newby, B. Z., Zheng J.,** (2015). Mechanically strong hybrid double network hydrogels with antifouling properties, *Journal Of Materials Chemistry*, **3**, 5426-5435

[27] **Casadei, M. A., Lopez-Cebral, R., Paolicelli, P., Romero-Caamano, V., Sanchez, A., Seijo, B.,** (2013). Spermidine-Cross-linked Hydrogels as Novel Potential Platforms for Pharmaceutical Applications, *Wiley Online Library*

[28] **Gong, J. P., Haque, M. A., Kurokawa, T.,** (2012). Super tough double network hydrogels and their application as biomaterials, *Polymer*, **53**, 1805-1822.

[29] **Okay, O.,** (2010). General Properties of Hydrogels, *Chemical Sensors and Biosensors*, Vol 6. 1612-7617

[30] **Roylance, D.,** (2008) Mechanical Properties Of Materials, 1st Ed. 51-78

[31] **Özkaya. N.,** (2012) *Fundamentals of Biomechanics: equilibrium, Motion, Deformation*, 221-230

[32] **Brostow, W., Lobland, H. E. H., Khoja, S.,** (2015). Brittleness and toughness of polymers and other materials, *Materials Letters*, **159**, 478-480

[33] **Oyen, M. L.,** (2014). Mechanical characterisation of hydrogel materials, *International Materials Reviews*, 59:1, 44-59, DOI: 10.1179/1743280413Y.0000000022

- [34] **Kanzeberger, M. A., Peppas, N. A., Sluaghter, B. V.,** (2012). Hydrogels, *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, **Vol 9**, 385-395.
- [35] **Komokiri, T., Sakamoto, R.,** (1989). On Tanaka-Fillmore's kinetics swelling of gels, *Colloid Polymer Science*, **267**, 179-183
- [36] **Schatz., P.** (tarihsiz) Anatomy and Physiology, http://philschatz.com/anatomy-book/contents/m46411.html#fig-ch27_01_01
- [37] UNESCO (2009). Water in a Changing World, The United Nations World Water Development Report, n.3, World Water Assessment Program, UNESCO Publishing – earthscan. www.unesco.org/water/wwap/wwdr/wwdr3/pdf/WWDR3_Water_in_a_Changing_World.pdf
- [38] **Principles of Polymer Chemistry; Paul.J.Flory,** Ed.; Cornell University Press 1953.
- [39] **Klompen, Edwin T.J.,** (2005). Mechanical properties of solid polymers : constitutive modelling of long and short term behaviour. 1-5
- [40] **Ashby, M. F., Jones, D. R. H.** (1998). Engineering Materials, Vol. 2, Butterworth Heinemann
- [41] **Ashby, M.,** (1999). Materials Selection in Mechanical Design, , Butterworth Heinemann
- [42] **Ashby, M. F., Jones, D. R. H.,** (1996) Engineering Materials, Vol. 1, Butterworth Heinemann
- [43] **Rice, J. R.,** (2010) *Solid Mechanics*, 1-4
- [44] Basic Elasticity and Viscoelasticity, *Princeton University Press*
- [45] **Anseth, K., Bowman, C. N., Brannon-Peppas, L.,** (1996) Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination, *Biomaterials*, **17**, 1647-1657
- [46] **Banks, H. T., Shuhua, H., Zackary R. K.** (2011). A Brief Review of Elasticity and Viscoelasticity for Solids, *Advances in Applied Mathematics and Mechanics*, Vol 3, 1-55
- [47] **Mark, J. E.,** (1985). Molecular Theory of Rubber Elasticity, *Polymer Journal*, **17**, 1-12

- [48] Basic Elasticity and Viscoelasticity, *Princeton University Press*
- [49] **Özkaya, N.**, (2012) *Fundamentals of Biomechanics: equilibrium, Motion, Deformation*, 221-230
- [50] **Brostow, W., Lobland, H. E. H., Khoja, S.**, (2015). Brittleness and toughness of polymers and other materials, *Materials Letters*, **159**, 478-480
- [51] **Hollenstein, M.**, (2005). Mechanical Characterization of soft Materials: Comparison between different Experiments on synthetic Specimens, Report on Diploma Thesis prepared for Prof. Dr. E. Mazza, Center of Mechanics, ETH Zurich
- [52] **Ahearne, M., Liu, K.K., Yang, Y.**, (2008). Mechanical Characterisation of Hydrogels for Tissue Engineering Applications, *Topics in Tissue Engineering*, **Vol. 4**.
- [53] **MacKnight J. W., Shaw, T. M.**, (2005). Introduction to Polymer Viscoelasticity, John Wiley & Sons, Inc
- [54] **MacKnight J. W., Shaw, T. M.**, (2005). Introduction to Polymer Viscoelasticity, John Wiley & Sons, Inc
- [55] **De, S.**, Introduction to 3D Elasticity, *MANE 4240 & CIVL 4240 Introduction to Finite Elements*
- [56] **Malvern, L.E.**, (1969). Introduction to the Mechanics of a Continuous Medium, Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey.
- [57] **Fung, Y.C.**, (1965). Foundations of Solid Mechanics, Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey.
- [58] **Sokolnikoff, I.S.**, (1956). Mathematical Theory of Elasticity, McGraw-Hill Book Company Inc., New York
- [59] **Hiroshi, M.**, (2012). Rheology - Theory and Application to Biomaterials, , Dr. Ailton De Souza Gomes (Ed.)
- [60] Materials Data Book, (2003), Cambridge University Engineering Department

- [61] **Oyen, M. L.**, (2014). Mechanical characterisation of hydrogel materials, *International Materials Reviews*, 59:1, 44-59, DOI: 10.1179/1743280413Y.0000000022
- [62] **Scott, C. L.**, (2012) The Use Of Agar As A Solvent Gel In Objects Conservation, *Objects Specialty Group Postprints*, Vol 1, 71-83
- [63] **Yang, T.**, (2008). Recent Applications of Polyacrylamide as Biomaterials, *Recent Patents on Material Science*, **1**, 29-40
- [64] **Fratzl, P.**, (2006). Biological Materials with Hierarchical Structure and Mechanical Function, *Learning from Nature How to Design New Implantable Biomaterials: from Biomineralisation Fundamentals to Biomimetic Materials and Processing Routes*, 1st ed.
- [65] **Mann, S.** Biomineralization: Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry (Oxford Univ. Press, 2001).
- [66] **Bai, H., Ritchie, R. O., Saiz, E., Tomsia A. P., Wegst U. G. K.**, (2014). Bioinspired structural materials, *Nature Materials*, **14**, 23-33
- [67] **Chen, P., Meyers, A. M., Seki, Y., Albert, Y.**, (2008). Biological materials: Structure and mechanical properties, *Progress in Materials Science*, **53**, 1–206
- [68] **Shadwick, R. E., Russell, A.P., Lauff, R. F.**, (1992). *Philos Trans Roy Soc London B*;337:419–28.
- [69] **Kareli- Lucas, G. L., Cooke, F. W., Friis, E. A.**, (1999). A primer on biomechanics. New York: Springer; p. 268.
- [70] **Buyanov, A. L., Revel'skaya, L. G., Petropavlovskii, G. A., Lebedeva, M. F., Zakharov, S. K., Nud'ga, L. A., Kozhevnikova, L. G.**, (1992). Elastic behavior of equilibriumswollen polyelectrolyte hydrogen based on acrylamide and sodium acrylate. *Appl Chem*, 65: 150-157.
- [71] **Anseth, K., Bowman, C. N., Brannon-Peppas, L.**, (1996) Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination, *Biomaterials*, **17**, 1647-1657

- [72] **Zhao, X.**, (2014). Multi-Scale Multi-Mechanism Of Tough Hydrogels:Building Dissipation Into Stretchy Networks, *Soft Matter*, **10**,672-686
- [73] **Ebara, M., Kotsuchibashi Y., Narain R., Idoto N.,Kim, Y-J, Hoffman, Y.M., Uto, K.**, (2014). Smart Hydrogels, *Smart Biomaterials*, **10**, 10-65
- [74] **Kopecek, J.**, (2007). Hydrogel Biomaterials: A Smart Future, *Biomaterials*, **28**, 5185-5192
- [75] **Abdurrahmanoglu, S., Can, V., Okay, O.** (2009). Design of high-toughness polyacrylamide hydrogels by hydrophobic modification, *Polymer*, **50**, 5449-5455
- [76] **Ogino, H.**, (1981). Relatively high-yield syntheses of rotaxanes. Syntheses and properties of compounds consisting of cyclodextrins threaded by .alpha.,.omega.-diaminoalkanes coordinated to cobalt(III) complexes, *Journal of the American Chemical Society*, **103**, 1303-1304
- [77] **Harada. A., Otsubo. M., Takashima, Y., Yamaguchi, H., Yuting, Y.**, (2012) Supramolecular hydrogels formed from poly(viologen) cross-linked with cyclodextrin dimers and their physical properties, *Beilstein Journal Of Organic Chemistry*, **8**, 1594-1600
- [78] **Harada. A, Kamachi, M., Li, J.**, (1994). Sol-gel Transition during Complex Formation between α – cyclodextrin and high moleküler weight Poly(ethylene glycol)s in aqueous Solutions, *Polymer Journal*, **26**, 1909-1026
- [79] **Ito. K.**, (2010). Slide-ring materials using topological supramolecular architecture, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **14**, 28-34
- [80] **Gaharwar, A. K., Khademhosseini, A., Peppas, N.**, (2014).Nanocomposite hydrogels for biomedical applications, *Biotechnology and Bioengineering*, **111**, 441-453
- [81] **Haraguchi, K.**, (2007). Nanocomposite hydrogels, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **11**, 47-54
- [82] **Fragiadakis, D., Hernandez, J. C. R., Pissis, P., Pradas P., Spanoudaki, A., Vartzelinikaki, K.**, Nanostructured And Nanocomposite

- [83] **Cossgriff-Hernandez, E., Desai, P., Gaharwar, A. K., Jaiswal, M. K., Kaunas, R.,** (2005). Bioactive Nanoengineered Hydrogels for Bone Tissue Engineering: A Growth-Factor-Free Approach, *American Chemical Society*, **9**, 3109-3118
- [84] **Tanaka, Y., Gong, J.P., Osada, Y.** (2005). Novel hydrogels with excellent mechanical performance. *Prog Polym Sci*, **30**, 1–9.
- [85] **Gong, J.P., Haque, M. A. Kurokawa, T.,** (2012) Super tough double network hydrogels and their application as biomaterials, *Polymer*, **53**, 1805-1822
- [86] **Gong J. P., Nakajima, T.,** (2014). Double-Network Hydrogels: Soft and Tough IPN, *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*
- [87] **Gong, J., P., Katsuyama, Y., Osada, Y.,** (2003) Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength, *Advanced Materials*, **15**, 1155-1158
- [88] **Brown, H. R., Cram, S. L., Creton, C., Hourdet, D., Spinks G. M.,** (2005). Hydrophobically Modified Dimethylacrylamide Synthesis and Rheological Behavior, *Macromolecules*, **38**, 2981-2989
- [89] **Candau, F., Selb, J.,** (1999). Hydrophobically-modified polyacrylamides prepared by micellar polymerization, *Advances in Colloid and Interface Science*, **79**, 149-172
- [90] **Arğun, A.,** (2012). Kendi Kendini Onarabilen Hidrofobik Modifiye Poliakrilamid Hidrojelinin Mekanik Özelliklerine Bileşenlerinin Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi
- [91] **Gulyuz U., Okay, O.,** (2014). Self-Healing Poly(acrylic acid) Hydrogels with Shape Memory Behavior of High Mechanical Strength, *American Chemical Society*, **47**, 6889-6899
- [92] **Aguiliar, M.R., Roman, J.S.,** Introduction to smart polymers and their applications DOI : 10.1533/9780857097026.1

- [93] **Murphy, W. L., Toepke, M. W.,** (2011). Dynamic Hydrogels, *Comprehensive Biomaterials*, **Vol. 4**.
- [94] **Ahmad, Z., Akil, H. M., Javed, F., Othman, M.B. H., Ullah, F.,** (2015). Classification, processing and application of hydrogels: A review, *Materials Science and Engineering*, **57**, 414-433.
- [95] **Boere, K. W. M., Buwalda, S. J., Dijkstra, P. J., Feijen, J., Hennink, W. E., Vermonden, T.,** (2014). Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials, *Journal of Controlled Release*, **190**, 254-273
- [96] **Koetting, M. C., Peppas, N. N., Peters, T. J., Steichen, S.,** (2015). Stimulus-responsive hydrogels: Theory, modern advances, and applications, *Materials Science and Engineering R*, **93**, 1-49
- [97] **Schmaljohann, D.,** (2006). Thermo- and pH-responsive polymers in drug delivery, *Advanced Drug Delivery*, **58**, 1655-1670
- [98] **Bae, H., Y., Jeong, B., Kim, S. W.,** (2012). Thermosensitive sol–gel reversible hydrogels, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **64**, 154-162
- [99] **Ghosh, R., Mah, E.,** (2013). Thermo-Responsive Hydrogels for Stimuli-Responsive Membranes, *Processes*, **1**, 238-262
- [100] **Tanaka T., Shibayama M.,** (1993). Volume Phase Transition and Related Phenomena of Polymer Gels, *Advances In Polymer Science*, **109**
- [101] **Braun, P. V., Losego, M. D., Zhang, C.,** (2013).Hydrogel-Based Glucose Sensors: Effects of Phenylboronic Acid Chemical Structure on Response, *Chemical Materials*, **25**, 3239-3250
- [102] **Dragan, E. S.,** (2014). Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review, *The Chemical Engineering Journal*, **243**, 572-590
- [103] **Bajpai A. K., Bhanu, S., Kankane, S., Shukla S. K.,** (2008). Responsive Polymers in Controlled Drug Delivery, *Progress in Polymer Science*, **33**, 1088-1118
- [104] **Kristi S. Anseth, Christopher N. Bowman and Lisa Brannon-Peppas** (1995). Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination

[105] **105-Fratzl, P. J. R. Soc. Interface** (2007). 4, 637

[106] **Fantner, G. E.; Oroudjev, E.; Schitter, G.; Golde, L. S.; Thurner, P.; Finch, M. M.; Turner, P.; Gutsman, T.; Morse, D. E.; Hansma, H.; Hansma, P. K. Biophys. J.** (2006). Sacrificial bonds and hidden length: unraveling molecular mesostructures in tough materials, *Epub*, **90**, 1411.

[107] **Peak, C. W.; Wilker, J. J.; Schmidt, G. Colloid Polym. Sci.** (2013), 291, 2031.

[108] **An, S. Y., Arunbabu, D., Noh, Oh, J. K., S. M., Song, Y. K.,** (2015).Recent Strategies to develop self healable crosslinked polymeric networks, *Chemical Communication*, **51**, 13058-13070

[109] **Garcia, S. C.,** (2014). Self-healing polymer systems: properties, synthesis and applications, *Woodhead Publishing Limited*, The Netherlands

[110] **Urban, M. W., Yang, Y.,** (2013). Selfhealing Polymeric Materials, *Chemical Society Rewievs*, **42**, 7446-7467

[111] **An, S. Y., Arunbabu, D., Noh, Oh, J. K., S. M., Song, Y. K.,** (2015).Recent Strategies to develop self healable crosslinked polymeric networks, *Chemical Communication*, **51**, 13058-13070

[112] **Panhuis, M., Taylor, D. L.,** (2016). Self healing Hydrogels, *Advanced Materials*

[113] **Fujita, T., Watanabe, H. and Tanaka S.** (2007). Effects of salt addition on strength and dynamics of hydrophobic interactions, *Chemical Physics Letters* **434**, 42–48

[114] **Berry, S., Despa, F.,** (2007). The Origin of Long-Range Attraction between Hydrophobes in Water, *Biophysical Journal*, **92**, 373-378.

http://chem.libretexts.org/Core/Physical_and_Theoretical_Chemistry/Physical_Properties_of_Matter/Atomic_and_Molecular_Properties/Intermolecular_Forces/Hydrophobic_Interactions

[115] **Williams, L. D.,** (2016). **Molecular Interactions (Noncovalent Interactions)**, Presantasyon slaytları, Chemistry & Biochemistry, Georgia Tech(http://ww2.chemistry.gatech.edu/~lw26/structure/molecular_interactions/mol_int.html)

- [116] **Abdurrahmanoglu, S., Can, V. and Okay, O.** (2009). Design of high-toughness polyacrylamide hydrogels by hydrophobic modification, *Polymer*, **50**, 5449-5455.
- [117] **Tuncaboylu, D. C.,** (2012). Hydrophobic Associations In Gels: Hybrid Organo-Cryogels And Hydrophobically Modified Hydrogels, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Türkiye
- [118] **Hu, J., Meng, Q.,** (2009). A review of shape memory polymer composites and blends, *Composites: Part A*, **40**, 1661-1672
- [119] **Xie, T.,** (2011). Recent advances in polymer shape memory, *Polymer*, **52**, 4958-5000
- [120] **Lendlein, A., Kelch, S.** (2001). Shape-Memory Polymers
- [121] **Bilici, Ç., Okay, O.,** (2013). Shape Memory Hydrogels via Micellar Copolymerization of Acrylic Acid and n-Octadecyl Acrylate in Aqueous Media, *Macromolecules*, **46**, 3125-3131
- [122] **Sperling, L.H.,** (2006) *Introduction To Physical Polymer Science*, 4th Ed. 197-250
- [123] **Ebewele, R. E.,** (1996) *Polymer Science And Technology*, Department of Chemical Engineering University of Benin, Benin City, Nigeria
- [124] **Michler. H. G.,** (2016). Atlas of Polymer Structures, Ed. Cheryl Hamilton, Hanser Pub., Münih, Almanya
- [125] MSE 2090: Introduction to Materials Science Chapter 14, Polymer Structures
- [126] **Goh, T. T., Li, Y., Nagendra, N., Ramamurty, U.,** (2000). Effect Of Crystallinity On The Impact Toughness Of A La-Based Bulk Metallic Glass, *Acta Materialia*, **48**, 2603-2615
- [127] **Odian, G.,**(2004). *Principles of Polymerization*, 3rd ed., John Wiley & Sons, New York
- [128] **Kavesh, S., SCHULTZ, J. M.,** (1969). Meaning and Measurement of Crystallinity in Polymers: A Review, *Polymer Engineering and Science*, Vol.5 No:5

[129] Investigation of Polymers with Differential Scanning Calorimetry, Humboldt University Of Berlin, Department Of Physics.

[130] **Hu, J., Huang, H., Lu, J., Zhu, Y.**, (2012). Recent advances in shape-memory polymers: Structure, mechanism, functionality, modeling and applications, *Progress in Polymer Science*, **37**, 1720-1763

[131] **Dolynchuk, O., Kolesov, I., Radusch H.-J.**, (2014). Shape-memory behavior of cross-linked semi-crystalline polymers and their blends, *Express Polymer Letters*, **3**, 256-275

[132] **Jiang, H. Y., Junger, O., Langer, R Lendlein. A.**, (2005). Light-induced shapememory polymers, *Nature* **434**, 879–82

[133] **Deng, L. B., Fan, Y., Hu, J. L., Luo, H. S., Ye, G. D., Young, R. J., Zhang, S., Zhu Y.**, (2012). Rapidly switchable water-sensitive shape-memory cellulose/elastomer nano-composites, *Soft Matter*, **8**, 2509–2517

[134] **Maitland, D. J., Singal, P., Small, W., Wilson, T. S.**, (2010). Biomedical applications of thermally activated shape memory polymers, *Journal of Materials Chemistry* **20**, 3356-3366

ÖZGEÇMİŞ



Ad-Soyad : Düşün Damla Demir
Doğum Tarihi ve Yeri : Kadıköy – 5/03/1990
E-posta : dusundamlademir@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2014, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü

ÇALIŞMA KONULARI: Hidrojeller, Biyouyumlu malzemler, Akıllı Materyaller

BU TEZ KONUSUNDAN ÇIKAN YAYINLAR:

Demir, D. D., Gülyüz, U., Kurt, B., Okay, O., (2016). High-strength semi-crystalline hydrogels with self-healing and shape memory functions, European Polymer Journal, **81**, 12-23