

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**





KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce

Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : / /

Tezin Savunma Tarihi : / /

Tez Danışmanı :

Trabzon

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalı
Abdulsamed KÜÇÜK Tarafından Hazırlanan

YENİ BİR BAŞLATICI SİSTEMİ İLE BİYUYUMLU POLİ KAPROLAKTON
POLİMERLERİ, BİYUYUMLU POLİ KAPROLAKTON-POLİ METİL METAKRİLAT
BLOK KOPOLİMERLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, POLİMERLERİN
NANOFİBERLERİNİN HAZIRLANMASI VE İLAÇ SALINIM ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 21 / 05 / 2019 gün ve 1805 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Kamil KAYGUSUZ



Üye : Prof. Dr. Sevil SAVAŞKAN YILMAZ



Üye : Prof. Dr. Birten ÇAKMAKLI



Prof. Dr. Asim KADIOĞLU

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Fizikokimya Anabilim Dalı, Polimer Kimyası Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Yüksek Lisans tezimi danışmanlığını üstlenerek çalışmalarımızın düzenli bir şekilde ilerlemesini sağlayan ve yapılan çalışmalarda bize desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hocam Prof. Dr. Sevil SAVAŞKAN YILMAZ' a teşekkür eder, saygı ve şükranlarımı sunarım. Katkı ve öğretilerinden dolayı Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN ve ilaç taşıma özelliğini incelenmesinde emeği geçen Abidin GÜMRÜKÇÜ-OĞLU'na, SEM mikrogramlarını alan Karadeniz Teknik Üniversitesi Malzeme ve Metalürji Mühendisliği Öğretim Üyesi Doç. Dr. Temel VAROL'a, Elektrospinningde yardımlarını esirgemeyen Sabancı Üniversitesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yusuf MENCELOĞLU'na ve öğrencisi Dr.Senem SEVEN'e, NMR numunelerinin alınmasında yardımcı olan Prof. Dr. Ahmet YAŞAR'a, çalışmalarımda emeği geçen Yüksek Lisans arkadaşım Yasin MISIRLIOĞLU ve Mehmet Eren ŞAHİN'e her daim yanımda olan hocam Dr.Turgay KAR'a, Kadeniz Teknik Üniversitesi Kimya ve Fizik bölümünde katkısı olan sevgili arkadaşlarıma ve hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez süresince maddi ve manevi desteğini esirgemeyen değerli aileme en derin sevgi ve şükranlarımı sunuyorum.

Abdulsamed KÜÇÜK
Trabzon 2019

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum ‘‘Yeni Bir Başlatıcı Sistemi ile Biyouyumlu Poli Kaprolakton Polimerleri, Biyouyumlu Poli Kaprolakton-Poli Metil Metakrilat Blok Kopolimerlerin Sentezi, Karakterizasyonu, Polimerlerin Nanofiberlerinin Hazırlanması ve İlaç Salınım Özelliklerinin İncelenmesi’’ başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Sevil SAVAŞKAN YILMAZ‘ ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri Kimya Bölümü Fizikokimya-Polimer Kimyası Araştırma Laboratuvarında yaptığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 11/06/2019

Abdulsamed KÜÇÜK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	VIII
SUMMARY.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XIII
KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ.....	XIV
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Kimyasal Yapılarına Göre Polimerler.....	2
1.3. Polimerin Molekül Ağırlığı ve Molekül Ağırlığı Dağılımı.....	2
1.3.1. Molekül Ağırlığı Sayı Ortalaması (M_n).....	3
1.3.2. Molekül Ağırlığı Ağırlık Ortalaması (M_w).....	3
1.3.4. Molekül Ağırlığı Dağılımı.....	3
1.4. Termosetler ve Termoplastikler.....	4
1.5. Kristalin ve Amorf Haller.....	4
1.6. Camı Geçiş Sıcaklığı.....	5
1.7. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC).....	5
1.8. Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC).....	8
1.9. Termogravimetrik Analiz.....	9
1.10. Polimerizasyon Yöntemleri.....	10
1.10.1. Basamaklı Polimerizasyon.....	10
1.10.2. Katılma Polimerizasyonu.....	13
1.10.2.1. İyonik Polimerizasyon.....	13
1.10.2.1.1. Katyonik Polimerizasyon.....	14
1.10.2.1.2. Anyonik Polimerizasyon.....	14
1.10.3. Halka Açılma Polimerizasyonu (ROP).....	15
1.10.3.1. Laktonlar.....	16
1.10.3.2. Laktonlar ve Laktidlerin Halka Açılma Polimerizasyonu.....	17

1.10.3.2.1.	Katyonik Halka Açılma Polimerizasyonu.....	17
1.10.3.2.2.	Anyonik Halka Açılma Polimerizasyonu.....	18
1.10.3.3.	Laktonlar ve Laktidlerin Halka Açılma Polimerizasyonu Başlatıcıları.....	19
1.10.3.3.1.	Kalay (II)-2-Etilhegzanoat	20
1.10.3.4.	Poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) ve Kopolimerleri	22
1.10.3.5.	Poli(ϵ -kaprolakton) Uygulama Alanları.....	23
1.11.	Biyobozunma.....	23
1.12.	Biyobozunur Polimerler	24
1.13.	Nanoteknoloji	25
1.14.	Nanofiberler.....	26
1.15.	Nanofiberlerin Üretim Prosesleri.....	26
1.15.1.	Çekim Prosesi	26
1.15.2.	Şablon Sentezi	27
1.15.3.	Kendiliğinden Düzenlenme.....	28
1.15.4.	Faz Ayırma	28
1.15.5.	Elektrospinning.....	29
1.16.	Elektrospinninge Etki Eden Faktörler.....	31
1.16.1.	Polimer Çözeltisi	31
1.16.1.1.	İletkenlik.....	31
1.16.1.2.	Viskozite.....	32
1.16.1.3.	Çözücü Uçuculuğu	32
1.16.1.4.	Yüzey Gerilim Özellikleri.....	32
1.16.2.	Uygulanan Voltaj.....	32
1.16.3.	Çözelti Akış Hızı	33
1.16.4.	Çözelti Sıcaklığı.....	33
1.16.5.	Şırınga Uzaklığı ve İğne Çapı	33
1.16.6.	Çevre	33
1.17.	İlaç Taşıma Özelliği.....	33
2.	MATERYAL VE YÖNTEM	35
2.1.	Kullanılan Kimyasallar	35
2.2.	Kullanılan Cihazlar	36
2.2.1.	Vakumlu Etüv.....	36
2.2.2.	NMR Spektrometre.....	36

2.2.3.	Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC)	36
2.2.4.	Termal Gravimetrik Analiz (TGA).....	36
2.2.5.	FT-IR Spektrometre	37
2.2.6.	Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	37
2.2.7.	Elektrospinning Cihazı	37
2.2.8.	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)	37
2.2.9.	UV-VIS Spektrofotometre.....	37
2.3.	Deneylerin Yapılışı	38
2.3.1.	TA Başlatıcısının Sentezi	38
2.3.2.	ROP ile Yeni TAPCLOH Makromonomer Sentezi	38
2.3.3.	Yeni TAPCLBr Makrobaşlatıcı Sentezi	39
2.3.4.	TAPCLBr Makrobaşlatıcı Kullanılarak MMA'ın ATRP ile Kopolimerizasyonu	40
2.4.	Sentezlenen Polimerlerin Kinetik İncelemeleri.....	41
2.5.	Polimer Çözeltilerinin Elektrospinninge Hazırlanışı.....	41
2.6.	TAPCLOH Polimerin UV-Vis Spektrofotometresiyle İlaç Taşıma Özelliğinin İncelenmesi	42
2.7.	Kuantum Kimyasal Hesaplama	46
3.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	49
3.1.	ROP ile Yeni TAPCLOH Makromonomer Sentezi	49
3.2.	TAPCLBr Makrobaşlatıcı Kullanılarak MMA'ın ATRP ile Kopolimerizasyonu	50
3.3.	ROP Kinetik Hız Sabitlerinin Hesaplanması	52
3.4.	ATRP Kinetik Hız Sabitlerinin Hesaplanması	53
3.5.	TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA Blok Kopolimerinin İlaç Taşıma Özelliği...55	
3.6.	Elektrospinning ile TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA Blok Kopolimerlerinin Nanofiberlerinin Hazırlanması	55
3.7.	TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA Blok Kopolimerinin Kuantum Hesaplamaları Yöntemi.....	55
4.	SONUÇ VE ÖNERİLER	57
5.	KAYNAKLAR	60
6.	EKLER.....	69

ÖZGEÇMİŞ

Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

YENİ BİR BAŞLATICI SİSTEMİ İLE POLİ KAPROLAKTON POLİMERLERİ, POLİ KAPROLAKTON-POLİ METİL METAKRİLAT BLOK KOPOLİMERLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU, POLİMERLERİN NANOFİBERLERİNİN HAZIRLANMASI VE İLAÇ TAŞIMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Abdulsamed KÜÇÜK

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Sevil SAVAŞKAN YILMAZ

2019, 68 Sayfa, 20 Sayfa Ek

Poli (ϵ -kaprolakton), (PCL) özellikle kontrollü ilaç salınım sistemleri, emilebilir cerrahi dikişler, sinir kılavuzları ve üç boyutlu (tıbbi emici dikişler, biyomedikal alanlarda) ve doku mühendisliğinde kullanılması için 3-D yapı iskeletlerinde, son yıllarda büyük dikkat çeken sentetik biyobozunur bir alifatik polyester olması, mikroküreler, mikro kapsüller, nanopartiküller, peletler, implantlar ve filmler gibi çeşitli polimerik cihazlar bu polimer kullanılarak imal edilmesi nedeniyle, bu tez çalışmasında iki amaç belirledik. Birinci amacımızda, yeni bir triazol bileşiği *TA* molekülü/ $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ başlatıcı sistemi kullanarak ϵ -CL monomerinin ROP yöntemi ile yeni OH uç gruplu biyoyumlu *TAPCLOH* farklı reaksiyon şartlarında sentezledik, karakterize ettik. Elde edilen *TAPCLOH* Makromonomerinin UV-VIS spektrofotometre yöntemi ile ilaç salınım, elektrospinning yöntemi ile nanofiberlerinin hazırlanması ve kuantum kimyasal hesaplamaları incelendi. İkinci amacımızda, ROP polimerizasyonu ile sentezlenen biyobozunur, biyoyumlu *TAPCLOH* Makromonomerini bromlayarak ATRP için makromonomerik ATRP başlatıcısı *TAPCLBr* dönüştürdük. ATRP yöntemiyle *TAPCLBr* makro başlatıcı/ $\text{CuBr}/\text{PMDETA}$ katalizör sistemi ve MMA kullanılarak farklı reaksiyon şartlarında biyobozunur, biyoyumlu *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerleri sentezlendi. Sentezlenen *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin ilaç taşıma, nanofiberlerinin hazırlanması ve kuantum hesaplamaları *TAPCLOH* makromonomerinde yapıldığı gibi gerçekleştirildi. Yeni OH uç gruplu *TAPCLOH* makromonomerlerinin, yeni *TAPCLOBr* makrobaşlatıcılarının ve yeni *TAPCL-b-PMMA* kopolimerlerinin karakterizasyonu ^1H NMR, ^{13}C -NMR, FT-IR, GPC, TGA, DSC, UV-VIS spektrofotometre ve SEM teknikleri kullanılarak yapıldı.

Anahtar Kelimeler: ROP, Blok kopolimer, Makromonomer, ATRP, Makrobaşlatıcı, İlaç Taşıma, Nanofiber, Elektrospinning.

Master Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION OF BIOCOMPATIBLE POLYCAPROLACTONE POLYMERS, BIOCOMPATIBLE POLYCAPROLACTONE-POLY METHYL METHACRYLATE BLOCK COPOLYMERS WITH A NEW INITIATOR SYSTEM, PREPARATION OF NANOFIBERS OF THE POLYMERS AND INVESTIGATION OF DRUG DELIVERY PROPERTIES

Abdulsamed KÜÇÜK

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Prof. Dr. Sevil SAVAŞKAN YILMAZ
2019, 68 Pages, 20 Pages Appendix

Because Poly (ϵ -caprolactone), (PCL) is a synthetic biodegradable aliphatic polyester which has attracted considerable attention in recent years, notably in the biomedical areas of controlled-release drug delivery systems, absorbable surgical sutures, nerve guides, and three-dimensional (3-D) scaffolds, for use in tissue engineering, various polymeric devices like microspheres, microcapsules, nanoparticles, pellets, implants, and films have been fabricated using this polymer, we have identified two goals in this thesis with. In our first aim, we have synthesized a new biocompatible *TAPCLOH* with OH end group by using a new triazole compound *TA* molecule/Sn (Oct₂ initiator system by ROP of CL monomer in different reaction conditions. The obtained *TAPCLOH* Macromonomer was investigated drug delivery with UV-VIS spectrophotometer method, preparation of nanofibers with electrospinning method and the quantum chemical calculations. In our second aim, we transformed to a novel macromonomeric ATRP initiator *TAPCLBr* with a bromine end group for the ATRP by brominating the biodegradable, biocompatible *TAPCLOH* Macromonomer synthesized by ROP with 2-bromoisobutyryl bromide. Biodegradable, biocompatible *TAPCL-b-PMMA* block copolymers were synthesized by using *TAPCLBr* macro initiator/CuBr/PMDETA catalyst system and MMA by ATRP method in different reaction conditions and characterized. The drug delivery, preparation of the nanofibers and the quantum chemical calculations of the synthesized *TAPCL-b-PMMA* copolymer were performed as in *TAPCLOH* Macromonomer. The characterization of the new *TAPCLOH* macromonomers with OH end group macromonomers and the new *TAPCL-b-PMMA* copolymers was achieved by using ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR, GPC, TGA, DSC and SEM technics.

Key Words: ROP, Block Copolymer, Macromonomer, ATRP, Macroinitiator, Drug Delivery, Nanofiber, Electrospinning

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Polimer grupları	2
Şekil 2. Polimerlerin kristalin ve amorf halleri	4
Şekil 3. GPC çıkış sinyalinin alıkonma hacmine karşı grafiği	6
Şekil 4. GPC cihazının genel şeması.....	7
Şekil 5. Polimerik maddeler için karşılaşılan diferansiyel termogram	9
Şekil 6. Termogravimetri blok şeması	10
Şekil 7. Bir hidroksi asitinin dimerleşmesi.....	11
Şekil 8. Bir dimerin trimer ve tetramerleşmesi.....	11
Şekil 9. Bir trimerin ortamdaki türlerle reaksiyonu	12
Şekil 10. Bir poliester polimeri.....	12
Şekil 11. Lakton kondenzasyon tepkimesi	12
Şekil 12. Katılma polimerizasyonuna ait reaksiyon	13
Şekil 13. İyonik yapı spektrumu.....	14
Şekil 14. Halkalı bir yapının ROP'u	15
Şekil 15. Halka açılmasıyla zincir büyüme reaksiyonu	16
Şekil 16. Kaprolaktamın hidrolitik halka açılma polimerizasyonu ile nylon6 üretimi.....	16
Şekil 17. ε-kaprolakton'un halka açılma polimerizasyonu ile polimerleştirilmesi	17
Şekil 18. Katyonik ROP için genel mekanizma	17
Şekil 19. Anyonik ROP için genel mekanizma	18
Şekil 20. ε-Kaprolakton monomerinin anyonik ROP'u.....	19
Şekil 21. Halka-Açılma polimerizasyonunda en çok kullanılan iki ayrı katalizör	19
Şekil 22. Sn(Oct) ₂ ile Halka-Açılma polimerizasyonu mekanizması için izlenen iki farklı yol.....	21
Şekil 23. Polikaprolakton yapısı	23
Şekil 24. Çekim prosesi.....	27
Şekil 25. Şablon sentezi şeması	27
Şekil 26. Faz ayırma.....	29

Şekil 27.	Elektrospinning şeması.....	30
Şekil 28.	Taylor konisi oluşumu.....	31
Şekil 29.	<i>TA</i> başlatıcısının ϵ -kaprolakton ile halka açılma polimerizasyonu.....	39
Şekil 30.	<i>TAPCLOH</i> makromonerinden <i>TAPCLBr</i> makro başlatıcı sentez reaksiyonu.....	40
Şekil 31.	<i>TAPCLBr</i> bileşiğinin MMA ile kopolimerizasyonu.....	41
Şekil 32.	Kalibrasyon çözeltisinin ve polimer içeren çözeltinin başlangıçtaki görünüşleri.....	44
Şekil 33.	Kalibrasyon çözeltilerinin yarım saat sonraki görünüşleri.....	44
Şekil 34.	<i>TAPCLOH</i> ¹² sa (4.0mg/ml)'in MM ile olan yarım saat sonraki görünüşleri.....	45
Şekil 35.	<i>TAPCLOH</i> ²⁴ sa (4.0mg/ml)'in MM ile olan yarım saat sonraki görünüşleri.....	45
Şekil 36.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> (4.0mg/ml)'in MM ile olan yarım saat sonraki görünüşleri.....	46
Ek Şekil 1.	Tablo 1'deki MM molekülü için kalibrasyon çözeltileri için elde edilen UV-Vis spektrumu.....	71
Ek Şekil 2.	Tablo 1'deki absorbands deneyleri için çizilen kalibrasyon eğrisi.....	71
Ek Şekil 3.	<i>TAPCLOH</i> polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 1) için elde edilen UV-Vis spektrumu.....	72
Ek Şekil 4.	<i>TAPCLOH</i> polimerinin (Ek tablo 1, Deney No 1) absorbands deneyleri için çizilen kalibrasyon eğrisi (Dalga boyu 650 nm).....	72
Ek Şekil 5.	<i>TAPCLOH</i> polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 4) için elde edilen UV-Vis spektrumu.....	73
Ek Şekil 6.	<i>TAPCL</i> ²⁴ sa polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 4) için elde edilen UV-Vis spektrumu (Dalga boyu 650 nm).....	73
Ek Şekil 7.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> (Ek Tablo 1, Deney No 9) için elde edilen UV-Vis spektrumu.....	74
Ek Şekil 8.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 9) için elde edilen UV-Vis. Spektrumu (Dalga boyu 650 nm).....	74
Ek Şekil 9.	<i>TA</i> başlangıç bileşiğinin optimize edilmiş görüntüsü.....	75
Ek Şekil 10.	<i>TAPCLOH</i> polimerinin optimize edilmiş görüntüsü.....	75
Ek Şekil 11.	<i>TAPCLBr</i> polimerinin optimize edilmiş görüntüsü.....	76
Ek Şekil 12.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> blok kopolimerinin optimize edilmiş görüntüsü.....	76
Ek Şekil 13.	<i>TAPCLOH</i> polimerinin ¹ H-NMR spektrumu.....	77
Ek Şekil 14.	<i>TAPCLOH</i> polimerinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	77
Ek Şekil 15.	<i>TAPCLOH</i> polimerinin IR spektrumu.....	78

Ek Şekil 16.	1 nolu bileşiğin GPC spektrumu	78
Ek Şekil 17.	2 nolu bileşiğin GPC spektrumu	78
Ek Şekil 18.	3 nolu bileşiğin GPC spektrumu	79
Ek Şekil 19.	4 nolu bileşiğin GPC spektrumu	79
Ek Şekil 20.	5 nolu bileşiğin GPC spektrumu	79
Ek Şekil 21.	<i>TAPCLOH</i> Makromonomerinin Mn ve heterojenlik indisi değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği.....	80
Ek Şekil 22.	<i>TAPCLOH</i> makromonomerinin % Dönüşüm ve Mn Değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği.....	80
Ek Şekil 23.	<i>TAPCLOH</i> Polimerine ait DSC termogramı.....	81
Ek Şekil 24.	<i>TAPCLOH</i> Polimerine ait TGA termogramı	81
Ek Şekil 25.	<i>TAPCLOH</i> polimerine ait SEM görüntüleri	82
Ek Şekil 26.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait ¹ H-NMR spektrumu	82
Ek Şekil 27.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait ¹³ C-NMR spektrumu	83
Ek Şekil 28.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait IR spektrumu.....	83
Ek Şekil 29.	6 nolu bileşiğin GPC spektrumu	84
Ek Şekil 30.	7 nolu bileşiğin GPC spektrumu	84
Ek Şekil 31.	8 nolu bileşiğin GPC spektrumu	84
Ek Şekil 32.	9 nolu bileşiğin GPC spektrumu	84
Ek Şekil 33.	10 nolu bileşiğin GPC spektrumu	85
Ek Şekil 34.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> Makromonomerinin Mn ve heterojenlik indisi değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği.....	85
Ek Şekil 35.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> makromonomerinin % dönüşüm ve Mn değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği.....	85
Ek Şekil 36.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait DSC termogramı	86
Ek Şekil 37.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> Polimerine ait TGA termogramı.....	86
Ek Şekil 38.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait SEM görüntüleri.....	87
Ek Şekil 39.	<i>TAPCLOH</i> ve <i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait elektrospinning görüntüleri.....	88
Ek Şekil 40.	<i>TAPCLOH</i> ve <i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerine ait elektrospinning SEM görüntüleri.....	88

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Derişim-absorbans deneyi için kloroform/su sisteminin hazırlanması43
Tablo 2.	Hesaplanan oluşum ısısı ($\Delta_f H^0$), gerilme enerjisi (E_{str}), iç dönme Açısı (ϕ), bağ uzunluğu (d) ve makro başlatıcı ve polimerlerin kararlı yapılarının iç bariyer enerjisi (ΔE).....48
Tablo 3.	<i>TAPCLOH</i> kopolimerinin sıcaklığa karşı bozunma miktarı.....50
Tablo 4.	<i>TAPCL-b-PMMA</i> kopolimerinin sıcaklığa karşı bozunma miktarı51
Tablo 5.	ROP hız sabitleri53
Tablo 6.	ATRP hız sabitleri.....54
Tablo 7.	<i>TAPCLOH</i> ve <i>TAPCL-b-PMMA</i> 'nın MM molekülünü absorplama oranı..55
Ek Tablo 1.	2-(3,5-diphenyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)ethoxy] (TA)/Sn(Oct) ₂ başlatıcı sistemi kullanılarak ROP ile <i>TAPCLOH</i> makromonomerini elde etmek için reaksiyon şartları ve sonuçları70
Ek Tablo 2.	100 °C 'de <i>TAPCLBr</i> makrobaşlatıcı kullanılarak MMA monomerlerinin ATRP ile blok kopolimerizasyonu70

KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ

AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskobu
DEA	: Dietanol Amin
DSC	: Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
FT-IR	: Fourier transform infrared spektroskopisi
GPC	: Jel geçirgenlik kromatografisi
H.I.	: Heterojenlik indisi
PCL	: Poli(ϵ -kaprolakton)
ROP	: Ring Opening Polymerization (Halka Açılma Polimerizasyonu)
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
THF	: Tetrahidrofur
DCM	: Diklorometan
Sn(Oct) ₂	: Kalay oktoat
PMDETA	: Pentametildietilentetraamin
TGA	: Termogravimetrik Analiz
b	: Blok
T _c	: Kristalitesi
T _d	: Bozunma sıcaklığı
T _g	: Camsı geçiş sıcaklığı
T _k	: Kristallenme sıcaklığı
T _m	: Erime sıcaklığı
¹³ C-NMR	: Carbon-13 nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
¹ H NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
ϵ -CL	: Epsilon Kaprolakton
TA	: [2-(3,5-Difenil-1H-1,2,4-triazol-1-il)etoksi]
Br	: α -Bromoisobutyryl bromide
PMMA	: Polimetilmetakrilat

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Polimerler yaşamın başlangıcından beri var olan, DNA ve protein gibi bitki ve hayvanlarda önemli rol oynayan bir yapıdır. Monomerlerin bir araya gelmesiyle beraber makromolekül denilen polimerler oluşmaktadır [1]. Bu makromoleküllerde bulunan fonksiyonel grupların sağlamış olduğu avantajlar polimerlerin hem ticari hem de bilimsel olarak önem kazanmasını sağlamıştır.

İlaç salınımı ve nanofiberler de bu önem kazanan alanlar arasındadır.

Nanofiberler, küçük çaplı, büyük oranda gözenekli yapıları ve geniş yüzey / hacim oranı nedeniyle oldukça avantajlıdır. Ayrıca, elektrospinning tekniğinin kurulmasının nispeten yüksek üretim hızı ve sadeliği ile birlikte, elektrospun nanofiberleri; elektrokimyasal maddeler, sensörler, biyomateryaller, filtreler gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, yeni nanofiberlerin geliştirilmesi çok daha büyük bir potansiyele sahiptir. Ayrıca çok fonksiyonlu olasılıklarını daha da geliştirmeyi ve hem fiziksel hem de kimyasal özelliklerini arttırmayı amaçlayan yeni polimer nanofiberlerin araştırılması büyük ilgi görmektedir [2-8].

İlaç salınımı, ilaç çözeltisinin polimerin dış yüzeyine ve daha sonra salım ortamına göç ettiği işlemi ifade eder. Hem doğal olarak türetilmiş hem de sentetik makromoleküller, biyo-verimi en üst düzeye çıkarmak, klinik uygulanabilirliği kolaylaştırmak ve yaşam kalitesini artırmak için kontrollü ilaç salınımında yaygın olarak kullanılmaktadır [9].

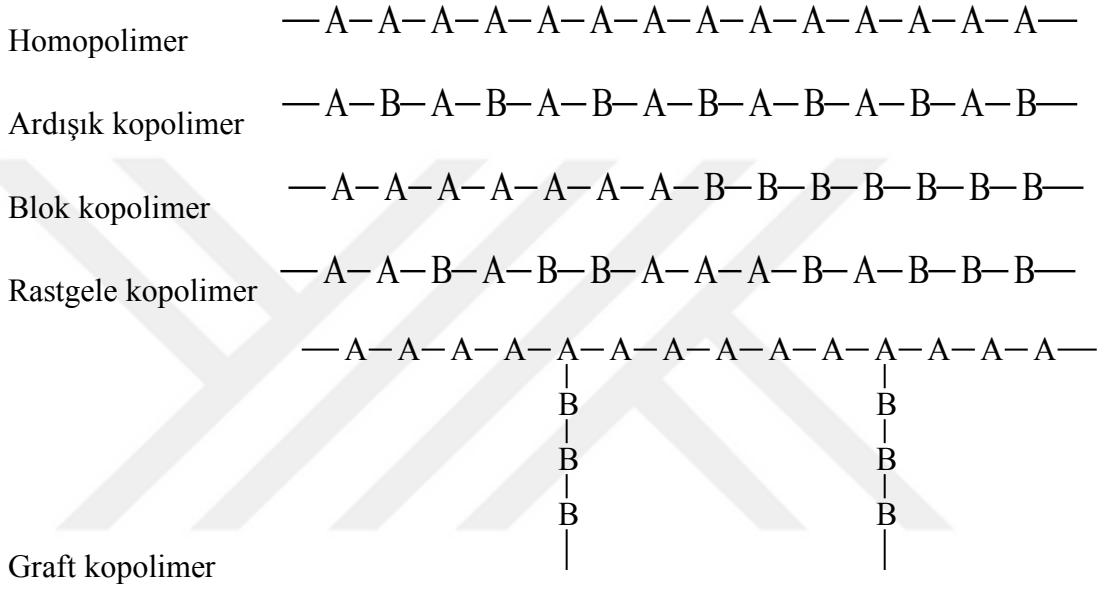
Sentetik biyobozunur polimerler arasında poli-ε-kaprolakton (PCL), çok düşük cam geçiş sıcaklığına ve erime noktasına sahip bir polimerdir. Zararsız doğası ve kuyruklu özellikleri sayesinde, bugüne kadar kullanılan / araştırılan hemen hemen tüm yeni ilaç dağıtım sistemlerinde ve doku mühendisliği uygulamalarında denenmiştir [10].

Poli (metil metakrilat) (PMMA), insanlarda biyouyumluluk ve biyobozunur olmayan özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılan bir biyomedikal polimerdir.

PMMA'nın biyomedikal uygulamalarda çok iyi bir toksikolojik güvenlik kaydına sahip olduğu için toksik olmayan bir polimer olduğu kabul edilmektedir [11].

1.2. Kimyasal Yapılarına Göre Polimerler

Homo polimer tek bir monomerden oluşmasının aksine, kopolimer iki veya daha fazla monomerin aynı polimer zincirine bağlandığında oluşan bir polimerdir. Üç monomer kullanıldığı durumlarda terpolimer olarak adlandırılır. Kopolimerler ikiden fazla monomerin yerleşimine göre sınıflandırılır [12]. Bu sınıflandırmalar şunları içerir;



Şekil 1. Polimer grupları

1.3. Polimerin Molekül Ağırlığı ve Molekül Ağırlığı Dağılımı

Hem zincir hem de basamaklı polimerizasyonda, zincir uzunluğu gelişi güzel olarak belirlenir. Basamaklı reaksiyonlarda, zincir uzunluğu, büyüyen zincirlerin uçlarındaki reaktif grupların varlığı ile belirlenir. Katılma polimerizasyonunda, zincirin uzunluğu, zincirin ikinci bir serbest radikalın etrafına yayılmadan önce büyüdüğü zamanla belirlenir ve ikisi reaksiyona girer. İki durumda da oluşan polimer farklı zincir uzunluklarındaki polimerlerden oluşur. Genellikle üç çeşit ortalama molekül ağırlığı tanımlanır. Bunlar sayıca ortalama molekül ağırlığı (M_n), ağırlıkça ortalama molekül ağırlığı (M_w), viskozite ölçülerek bulunan ortalama molekül ağırlığı (M_v)'dir [13-15].

1.3.1. Molekül Ağırlığı Sayı Ortalaması (M_n)

Donma noktası alçalması, kaynama noktası yükselmesi, osmotik basınç ve buhar basıncı azalması gibi kolligatif özelliklerin ölçülmesine dayanan yöntemlerle elde edilir. Polimerde bulunan tüm moleküllerin ağırlığının (W), polimerdeki molekül sayısına (N_x) oranı ile bulunur. N_x , molekül ağırlığı M_x olan dağılımdaki polimer türlerinin toplam sayısı olmak üzere;

$$M_n = \frac{\sum W}{\sum N_x} = \frac{\sum N_x M_x}{\sum N_x} \quad (1)$$

bağıntısı ile verilir[14].

1.3.2. Molekül Ağırlığı Ağırlık Ortalaması (M_w)

Çökeltme, ultrasantrifüj ile ışık saçılması gibi büyük moleküllerin taşıdığı ağırlığı yansıtan yöntemlerle elde edilir. Molekül ağırlığı ağırlık ortalaması;

$$M_w = \frac{\sum C_x M_x}{\sum C_x} = \sum W_x M_x \quad (2)$$

denklemleri ile verilir. W_x , ağırlığı M_x olan moleküllerin ağırlık kesri, C_x , ağırlığı M_x olan moleküllerin ağırlık konsantrasyonudur [14].

1.3.3. Molekül Ağırlığı Dağılımı

Molekül ağırlığı dağılımı molekül ağırlığı ortalamalarının birbirine oranı (M_w / M_n) ile hesaplanmaktadır. Bu oran, heterojenlik indisi (HI) olarak tanımlanır. Tek dağılımı olan bir polimer için bu oran 1'dir. Heterojenlik indisinin 1-2 arasında bir değere sahip olması gerekir. Bu değerler arasında olan polimerlerin, zincirlerinin molekül ağırlığı birbirine yakın olup bu değerden büyük olması ise polimer zincirinin molekül ağırlığının birbirinden farklı olduğunu gösterir [15].

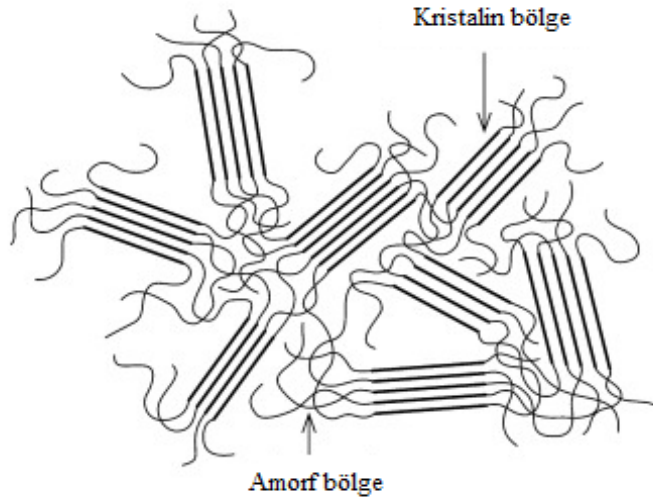
1.4. Termosetler ve Termoplastikler

Bir polimer ısıya vermiş olduğu tepkiye karşı termoset ve termoplastik olarak ikiye ayrılır. Termoplastikler ısıtıldığında yumuşayarak erir fazla soğutulduğunda ise sertleşir. Bu davranışları sayesinde, bu polimerler enjeksiyonla kalıplanabilir, kalıptan çekilebilir veya başka kalıplama teknikleriyle oluşturulabilir. Aynı zamanda üretim hurdaları da bu sayede tekrardan kullanılabilir.

Termoplastiklerin aksine, termosetler zincir hareketini sınırlayan çapraz bağlar bulundurur. Bu zincir ağı, aşırı ısıya maruz kaldığında yumuşama yerine, bozulma eğilimindedir. Yakın zamana kadar, ilk kürelemeden sonra termoset polimerler eritilemedi ve tekrar kullanılamadı. Ama geri dönüşümdeki son gelişmelerle, termoset malzemelerin yeniden eritilmesi ve yeniden kullanılması için yeni yöntemler sağlanmıştır [16].

1.5. Kristalin ve Amorf Halleri

Polimer molekülünün tertiplenme şekli fiziksel yapısını meydana getirir. Bu bakımdan kristalin ve amorf olmak üzere iki yapısı vardır. Bir kristalin yapı eriyikten soğudukça, polimer zincirleri, Şekil 2'de gösterildiği gibi çok düzenli kristal yapılara katlanır veya hizalanır.



Şekil 2. Polimerlerin kristalin ve amorf halleri

Bazı polimerler tamamen amorf veya kristal olabilir. Çoğu zaman polimerlerde % 73 gibi bir kristal yüzdesi rapor edilir. Genellikle, çokça fonksiyonel gruplara sahip olan polimer zincirleri kristalin bölgeler oluşturmazlar. Kristallik derecesi, hem polimere hem de işleme tekniğine bağlıdır. Polietilen (PET) gibi bazı polimerler hızlı bir şekilde kristalleşir ve yüksek kristallik seviyelerine ulaşır. PET'i kristalleştirmek için yavaş soğutma gerekir. Hızlı soğutulursa PET amorf kalır.

Kristalin ve amorf plastiklerin çeşitli karakteristik farklılıkları vardır. Amorf polimerler keskin bir erime noktasına sahip değildir, fakat bir camsı geçiş sıcaklığı (T_g) vardır. Camsı geçiş sıcaklığı, bir polimerin sert ve kırılğan halinden yumuşak ve esnek hale geldiği sıcaklıktır. Kristalin polimerlerde, malzeme kristalin erime sıcaklığının üstünde ısıtıldığı için kuvvet gereksinimleri hızla azalır ve daha kolay akış özelliğine sahip olduklarından dolayı bir kalıbı doldurmada daha iyi bir avantaj sağlar. Kristalin polimerler genellikle iyi bir kimyasal dirence, yüksek sıcaklıklarda daha fazla stabiliteye ve daha iyi sürtünme direncine sahiptir. Amorf polimerler tipik olarak kristal malzemelere göre daha iyi darbe dayanımına, daha az kalıp büzülmesine ve daha az bükülmeye sahiptir. Kullanım gereksinimlerine göre, amorf veya kristalin bir polimerin tercih edilip edilmeyeceğini belirler [16].

1.6. Camsı Geçiş Sıcaklığı

Genellikle T_g olarak adlandırılan camsı geçiş sıcaklığı, polimerin kullanım yerine göre önemli bir özelliğidir. Camsı geçiş sıcaklığı, plastiklerin fiziksel özelliklerinin, amorf veya kristal halindeki özelliklere göre değiştiği sıcaklıktır. T_g 'nin üzerinde polimerler lastik gibi yüksek esneme özelliğine sahipken T_g 'nin altında bir polimer molekülü nispeten daha az hareket kabiliyeti vardır. Camsı geçiş sıcaklığı genellikle tamamen veya kısmen amorf polimerlerde olan bir özelliktir. Bir polimerin özellikleri T_g değerinin üstünde ve altında çok farklı olabilir. Camsı geçiş sıcaklığının değeri, gerilme hızına ve soğutma veya ısıtma hızına bağlıdır, bu nedenle T_g için kesin bir değer olamaz [16].

1.7. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC)

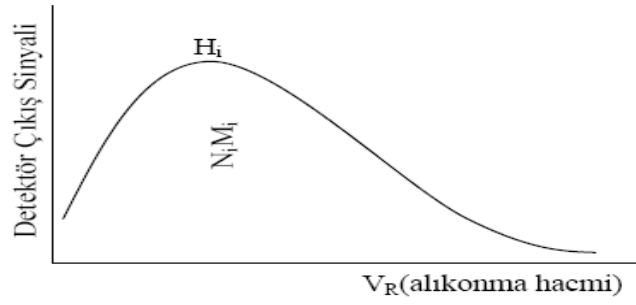
GPC, 1960'ların ortalarında geliştirilen ve bir polimerin molar kütlelerinin tam anlamıyla belirlenmesinde oldukça etkili bir metottur. Bu teknikte çok az miktarda polimer örneğine ihtiyaç olması da en büyük avantajlarından biridir.

GPC'nin çalışma prensibi polimer moleküllerinin uygun jel gözeneklerine girmesi ve oradaki alıkonma sürelerinin belirlenmesine dayanır. Bu nedenle bir GPC cihazı esas itibarı ile pompalar, kolonlar ve dedektörlerden meydana gelir. Pompalar çözelti halinde bulunan polimeri çözelti deposundan kolona, kolondan dedektöre belirli bir hızda sirkülasyonunu sağlar. Kolonlarda ise katı halde farklı boyutlarda gözeneklere sahip çözücü ortamında şişen kolon dolgu maddeleri bulunur. Örnek ve karıştırma kolonu olmak üzere iki kolon vardır. Dedektörler ise polimerlerde kırılma indisine veya spektrofotometrik özelliğine dayanarak çözelti içindeki polimer miktarı ile ilgili olarak sinyal oluşturur.

GPC yönteminde, polimer mikro gözenekli jel taneciklerinin bulunduğu bir kolondan akmaya bırakılır. Dolgu maddesi olarak, genellikle gözenekli cam veya polistiren kullanılır. Jeldeki gözenek büyüklüğü büyük öneme sahiptir. Tipik olarak 50-106 Å aralığındadır. Çözeltide bulunan küçük moleküller, büyük moleküllere oranla gözeneklere daha kolay girdiklerinden dolayı daha uzun bir akış yoluna sahiptirler. Büyük moleküller ise jelde bulunan büyük gözeneklerin dışında alıkonmazlar. Bu nedenle akış yollarının kısa olmasından kaynaklı akış süreleri azdır. Kolondan ilk önce büyük moleküller ve daha sonra küçük moleküller gelerek birbirinden ayrılırlar. Bu yüzden GPC'de molekül büyüklüğü ve akış hızı ters orantılıdır [17].

Kolondan çıkan çözelti dedektöre doğru yol alır. Bu sırada dedektör polimer miktarıyla doğru orantılı olarak bir sinyal verir. Verilen bu sinyal polimerin kolonda alınma süresine (V_R) karşı kaydedilmesiyle Şekil 3'deki gibi bir kromatogram ortaya çıkar.

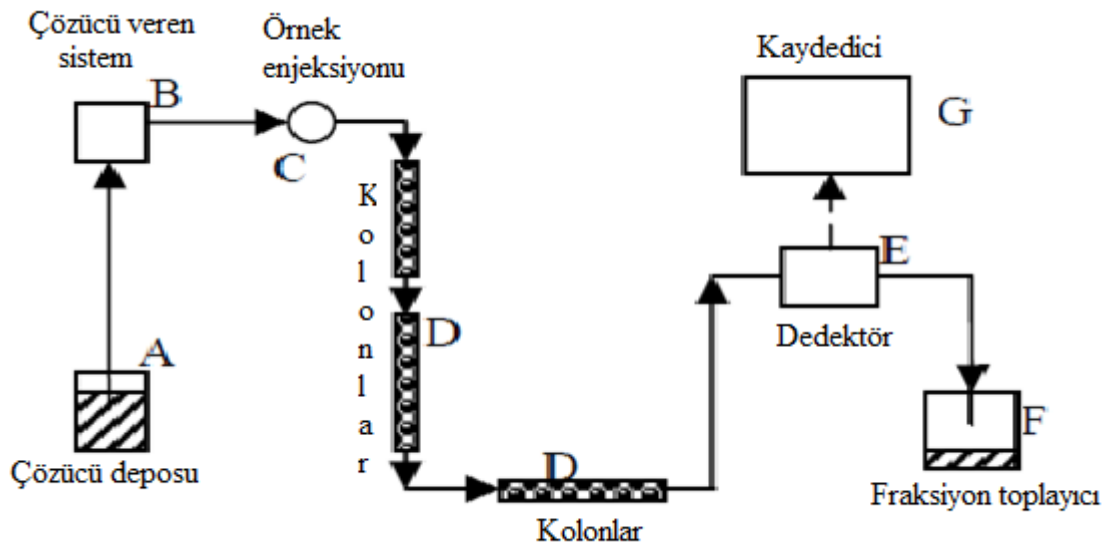
Oluşan eğride dedektör sinyalinin yerine (H_i) yüksekliği kullanılır. GPC'de eşit miktarda örneğin enjeksiyonu mümkün olmadığı için kromatogram, GPC kromatogramı olarak kullanılmadan önce standart kromatogramla karşılaştırılmalıdır [18].



Şekil 3. GPC çıkış sinyalinin alıkonma hacmine karşı grafiği

Bu metot, kullanılan jelin tipine göre birçok değişik çözücü ve polimerlere uygulanabilir. Polistiren jel için, tetrahidrofur, toluen veya yüksek sıcaklıklarda o-diklorobenzen gibi çözücülerde apolar polimerler çözülebilir. Gözenekli cam jeli için, sulu çözücüler içeren daha polar sistemler kullanılabilir [19].

GPC, molekülleri büyüklüklerine göre ayırıp, sonuçları bir büyüklük dağılım eğrisiyle verse de, bu teknik kesin bir molekül ağırlığı değeri veremez. Molekül ağırlığı kesin olarak bilinen bir polimer standardı ile kalibrasyon yapmak gerekir. Bunun için kullanılan çeşitli polimerler vardır. En çok kullanılan standart polistirendir. Molekül ağırlığı $500-15 \times 10^6$ arasında olan ve $M_w / M_n \approx 1.05$ olan polimer örneği bu iş için oldukça uygundur. Kalibrasyon için kullanılan diğer polimer standartları arasında polimetil metakrilat, poli (α -metil stiren), cis-poliizopren, polietilen oksit, polietilen glikol ve polietilen sayılabilir.



Şekil 4. GPC cihazının genel şeması

1.8. Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC)

Diferansiyel taramalı kalorimetre, numuneye sağlanan ısı akısının (güç), belirli bir atmosferde, numunenin sıcaklığı ölçülürken zamana veya sıcaklığa karşı kullanıldığı bir tekniktir. Sistemde ısı akısındaki örneği içeren bir tava ile boş bir tava arasındaki fark izlenir. DSC, ticari olarak güç dengeleyici bir DSC olarak veya bir ısı akısı DSC'si olarak temin edilebilir.

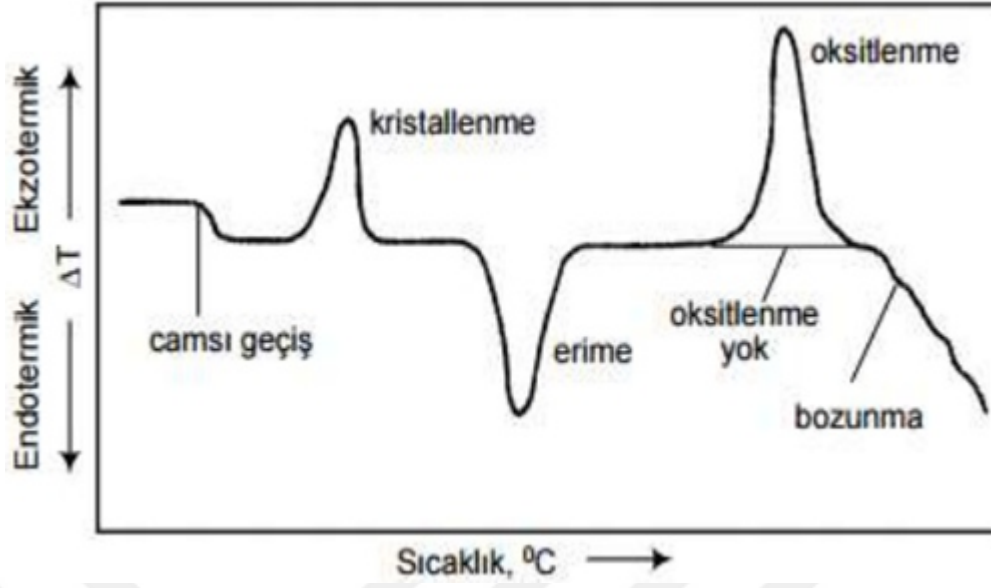
Güç dengeleyici DSC, biri örnek için diğeri referans tutucu olmak üzere neredeyse aynı olan (ısı kaybı açısından) ölçüm hücrelerine sahiptir. Her iki hücre ayrı ısıtıcılarla ısıtılır, sıcaklıkları ayrı sensörler ile ölçülür. Her iki hücrenin sıcaklığı, ortalama sıcaklık kontrol döngüsü tarafından kontrol edilen zamanın bir fonksiyonu olarak doğrusal olarak değiştirilebilir. İkinci bir diferansiyel kontrol döngüsü, örnekteki bazı ekzotermik veya endotermik işlemlerden dolayı sıcaklık farkı oluşmaya başlar başlamaz güç girişini ayarlar. Diferansiyel güç sinyali, gerçek örnek sıcaklığının bir fonksiyonu olarak kaydedilir.

Hem numune hücresinin hem de referans hücrenin sıcaklığını arttırmak için ısı akısı DSC'de bir tek ısıtıcı kullanılır. Örnekteki ekzotermik / endotermik etkiler nedeniyle oluşan küçük sıcaklık farkları, programlanan sıcaklığın bir fonksiyonu olarak kaydedilir. Her iki sistem de literatürde Wunderlich [20] tarafından tanımlanmıştır.

DSC, polimer araştırmalarında esas olarak üç farklı deney tipi için kullanılır (uygun kalibrasyondan sonra,

- a) Camsı geçiş sıcaklığı (T_g -değeri) tespitleri,
- b) Erime / yeniden kristalleşme sıcaklığı ve ısı (T_m / T_c değeri ve H_f / H_c değeri) tespitleri

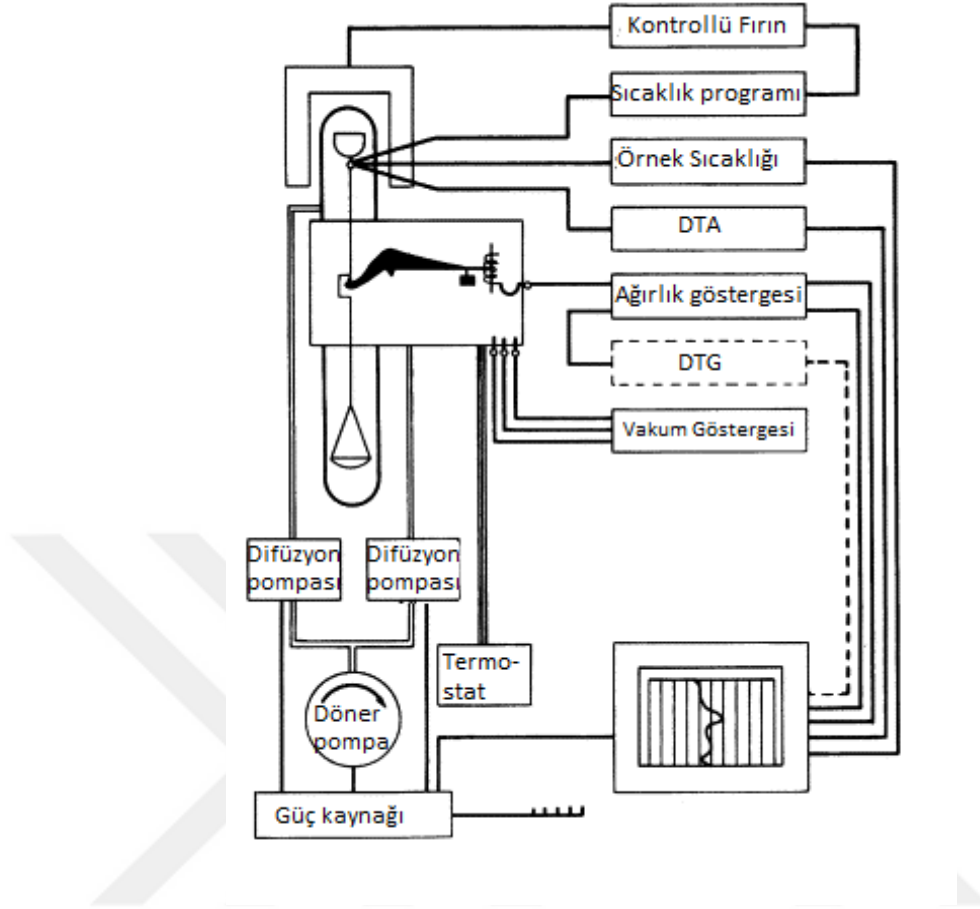
Kullanılan bu teknik maddenin; fiziksel özellikleri olan T_g (camsı geçiş sıcaklığı), T_m (erime sıcaklığı), T_c (kristalitesi) hakkında bilgi sahibi olunmasını sağlar. Ayrıca fiziksel özelliklerin yanı sıra kimyasal bir özellik olan T_d (bozunma sıcaklığı) da DSC ile gözlemlenebilir [21].



Şekil 5. Polimerik maddeler için karşılaşılan diferansiyel termogram

1.9. Termogravimetrik Analiz

Termogravimetri, 1900'lü yıllarda geliştirilen ve temel olarak belirli bir atmosferde, numunenin kütlesinin sıcaklığa karşı değişimini izleyen bir tekniktir. Kütle grafiğinin zamanın veya sıcaklığın bir fonksiyonu olarak çıkartılması termogravimetrik bir deneyin sonucudur. Tipik bir termogravimetri blok şeması Şekil 6'da gösterilmiştir. Sürekli kütle kaydı ve dengesi elektromanyetik ağırlık dengeleyici ile mümkündür. Hassasiyet genellikle birkaç mikrogramdır. Toplam numune kütlesi miligram ila gram arasında değişebilir. Sıcaklık aralıkları genellikle oda sıcaklığından 2700 K'e kadar çıkabilir [22].



Şekil 6. Termogravimtri blok şeması

1.10. Polimerizasyon Yöntemleri

Polimerizasyon, monomer yapı taşlarının büyük moleküller oluşturmak üzere kimyasal olarak bağlanma işlemidir. Ticari polimer molekülleri binlerce kez tekrarlanan birim içerebilir. Polimerizasyon birkaç yöntemden biriyle gerçekleşir. Temel iki yöntem, katılma ve basamaklı polimerizasyonudur.

1.10.1. Basamaklı (Kondenzasyon) Polimerizasyon

Basamaklı polimerizasyon, monomerlerin bir bir reaksiyonlarının bir sonucu olarak oluşan polimerleri tarif etmek için kullanılan bir terimdir. Basamaklı polimerizasyonda, monomer molekülleri, düşük molekül ağırlıklı polimerler ile yüksek molekül ağırlıklı

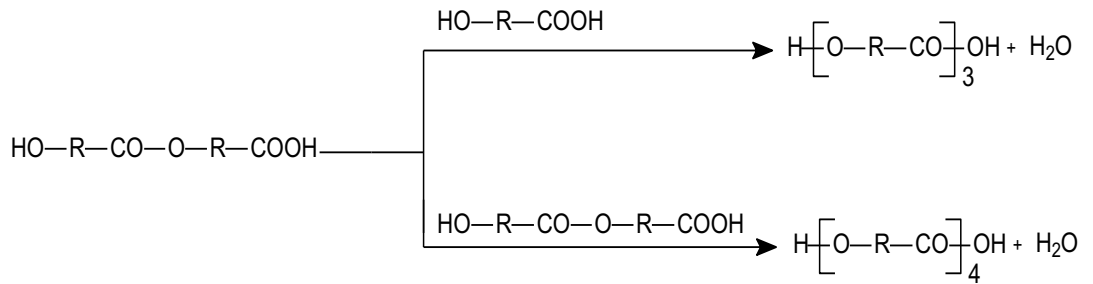
polimerler arasında daha uzun zincirler üreterek kimyasal olarak birleşir. Genellikle bu mekanizma tarafından oluşturulan polimerler, işlevselliği her bir reaksiyon molekülü başına ortalama reaksiyon grubu sayısı olarak tanımlandığı iki fonksiyonel gruba sahiptir. Polikondenzasyon kinetiği genellikle polikondenzasyon reaksiyonu sırasında üretilen daha düşük moleküler bir bileşen oluşumundan etkilenir. Moleküler bileşen, reaksiyon mekanizmasını olumsuz yönde etkileyen bir konsantrasyona ve kütleye sahip olacaktır. Çözüm, reaksiyonu daha yüksek bir sıcaklıkta gerçekleştirmek böylece reaksiyon sırasında üretilen yan ürünler etkili bir şekilde çıkarılacak ve daha yüksek moleküler ağırlıklı polimer üretimini artıracak derin bir etki sağlayacaktır. Polikondenzasyon reaksiyon mekanizması tarafından oluşturulan polimerler arasında polyesterler, naylonlar ve poliüretanlar bulunur [23].

Kondenzasyon polimerizasyonu iki fonksiyonel grubu olan HO-R-COOH gibi bir poliester üzerinden örnekleyecek olursak dimerleşme tepkimesi Şekil 7'deki gibi olacaktır.



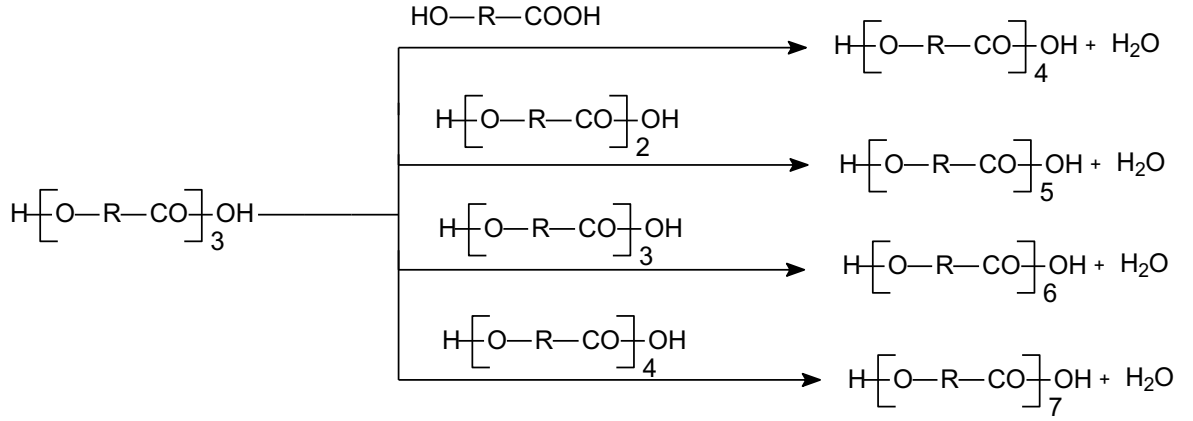
Şekil 7. Bir hidroksi asitinin dimerleşmesi

Dimerler; monomer veya kendisiyle girerek Şekil 8'deki gibi trimer ve tetramer verirler.



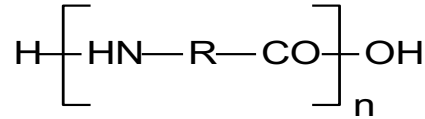
Şekil 8. Bir dimerin trimer ve tetramerleşmesi

Trimerler ve tetramerler; monomer, dimer, trimer veya tetramerleriyle ileri tepkimelere girerek zinciri büyütecektir. Trimerin ortamda bulunan farklı türlerle vereceği basamaklı polimerizasyon ilerleyişi ise Şekil 9'daki gibidir.



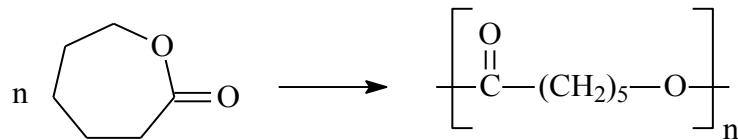
Şekil 9. Bir trimerin ortamdaki türlerle reaksiyonu

Benzer tepkimeler her büyüklükteki moleküller arasında beklenir. Polimerizasyonun henüz başlangıcında ortamda monomer kalmaz ve farklı oligomerler ve kısa polimer zincirleri bulunur. Bu zincirlerin birbirleriyle verdikleri ileri tepkimelere bağlı olarak polimerizasyon süresince polimerin molekül ağırlığı sürekli artar ve yinelenen birimi aşağıdaki verilen bir poliester şeklinde olur.



Şekil 10. Bir poliester polimeri

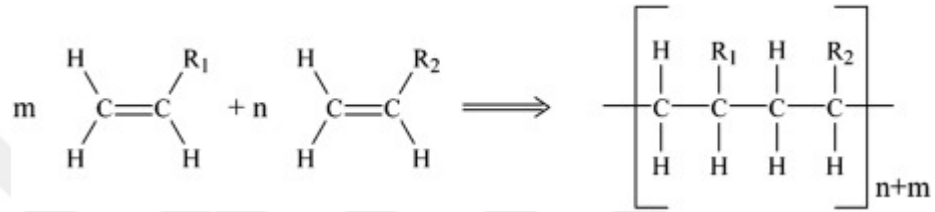
Kondenzasyon polimerlerinin sentez tepkimelerinde her zaman yan ürün olarak küçük bir molekül ayrılması gözlenmeyebilir [24].



Şekil 11. Lakton kondenzasyon tepkimesi

1.10.2.Katılma Polimerizasyonu

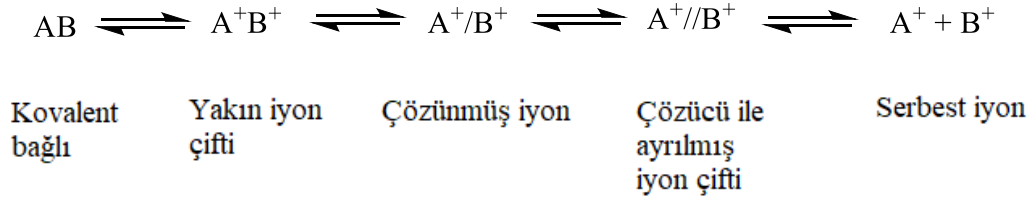
Katılma polimerizasyonu yönteminde polimer molekülü bir defada bir zincir reaksiyonu yoluyla yeni bir monomerin eklenmesiyle büyür. İlave reaksiyon, monomerde çift veya üçlü bağların açılmasıyla gerçekleşir. Her yeni monomer birimi, bir sonraki bağlantı için aktif bir alan yaratır. Net reaksiyon, Şekil 12’de gösterilmiştir. Bu polimerizasyon yoluyla birçok polimer oluşturulur. Katılma polimerizasyonu ile oluşturulan polimerlerden bazıları polietilen, polivinil klorür (PVC), akrilikler, polistiren, politetrafloroetilen ve polioksümetilen (poliasetal)’dir[12].



Şekil 12. Katılma polimerizasyonuna ait reaksiyon

1.10.2.1. İyonik Polimerizasyon

İyonik zincir polimerizasyonu aktif merkezin pozitif bir şekilde katyonik polimerizasyona veya negatif bir şekilde anyonik polimerizasyona yol açtığı bir zincir reaksiyonudur. Anyonik polimerizasyon monomerlerin elektron çekiciliğinden meydana gelir. Bunun aksine katyonik polimerizasyon elektron salan substituentlerle reaksiyona girer. İyonik polimerizasyonda yüksek monomer saflığı istemesinin yanısıra çözücünün polaritesi mekanizmayı ve polimerizasyon hızını etkiler. İyonik polimerizasyon iyonik uçlu monomerlerin art arda zıt yüklü bir uca katılmasını içerir. Makro yapının anyonik veya katyonik reaksiyonu sırasında ortamın niteliğine ve derecesine bağlı olarak çeşitli formlarda bulunabilir. Örneğin, organik tuz olarak $A^+ B^-$ iyonları göz önüne alındığında iyoniklik durumu Şekil 13’deki gibi gösterilebilir.



Şekil 13. İyonik yapı spektrumu

Burada iyonik davranış kovalent bağlı iken serbest iyon şekline de dönüşebilir veya temas halinden çözücüyle ayrılmış iyon çiftine dönüşebilir. Polimerizasyon sırasında iyon çiftleri ve serbest iyonlar denge halinde bulunabilir. Farklı türlerin konsantrasyonları ve iyon çiftinin davranışı reaksiyon koşullarına ve ortamın polaritesine bağlıdır.

Çözünmüş iyon çiftleri, temas halindeki iyon çiftlerinden daha reaktifken serbest iyonlar ise iyon çiftlerinden daha da reaktiftir. Ortamın daha da polarlaşması halinde çözücü ile ayrılmış iyon çiftleri ve serbest iyonlar tercih edilir. Hidrokarbon ortamında serbest iyonlar mevcut değildir ancak iyon çiftleri arasında başka birleşme dengesi de oluşabilir [25].

1.10.2.1.1. Katyonik Polimerizasyon

Katyonik polimerizasyon, uzun yıllar boyunca dar molekül ağırlık ve kontrollü molekül ağırlığı dağılımlı reaksiyonlar için daha az tercih edilen bir polimerizasyon yöntemi olarak kabul edildi. Bu davranış, zincir transferine, izomerizasyona ve sonlandırma reaksiyonlarına duyarlı olan karbonhidratların doğal kararsızlığına bağlandı. En sık uygulanan işlem, katyonun, pozitif-pozitif yük nedeniyle asitli olan b-protonunun ortadan kaldırılmasıdır [25].

1.10.2.1.2. Anyonik Polimerizasyon

Anyonik polimerizasyon, uygun deneysel koşullar altında kendiliğinden sonlandırma reaksiyonu bulunmamasından ötürü kontrollü bir polimerizasyon yöntemidir. Katyonik polimerizasyonun aksine dar molekül ağırlıklı ve kontrollü molekül ağırlığı dağılımlı polimerler elde etmek için ideal bir yöntemdir. Bunun için yayılma hızından daha yüksek bir başlatma oranına sahip olmak, başlatma ve çoğaltma boyunca homojen bir reaksiyona

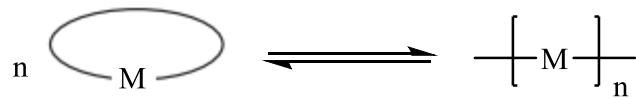
sahip olmak ve sistemdeki tüm olası sonlandırma safsızlıklarını çıkartmak gerekir. Bu şartlar altında model polimerler sentezlenebilir [25].

1.10.3. Halka Açılma Polimerizasyonu (ROP)

Halka Açılma Polimerizasyonu (ROP) bir polimerizasyon yöntemi olarak kısa sürede yüksek molekül ağırlıklı polimerler verdiği için endüstriyel seri üretim için tercih edilen bir yöntemdir. Halka açılma reaksiyonlarından üretilen polimerler doğrusal olup basamaklı polimerizasyon yöntemine göre elde edilmesi zor olan dar bir molekül ağırlığı aralığına sahiptir. ROP, elastomerler, fiberler, kaplamalar, yapıştırıcılar ve kompozitler gibi spesifik uygulamalar için nitelikli kopolimerlerin yapılmasında üstün bir yöntemdir. Yaygın örneklerden bazıları poli (dimetilsiloksan), polioksimetilen, polikaprolakton, poli (tetrametilen oksit) ve poli (propilen oksit)'dir.

ROP sırasında döngüsel monomerler kullanılır. Döngüsel monomerler, bir veya daha fazla atom dizisinin bir halka şeklinde bağlandığı monomerlerdir. Bisiklet zinciri örneğine referansla, eğer bağlantılar bir daire biçimindeyse, bu dairesel halkaların polimerize edilmesi için açılması gerekir. Dairesel bağlantı düzenlemesi açıldığında, zincir büyümesini teşvik eden iki uç da zincire bağlanabilir [26].

Benzer şekilde, ROP, Şekil 14'te gösterildiği gibi siklik monomer halkası açılmasının bir başlangıç basamağını içerir. Genellikle halka açma işlemini hızlandırmak için bir katalizör veya başlatıcı kullanılır.



Şekil 14. Halkalı bir yapının ROP'u

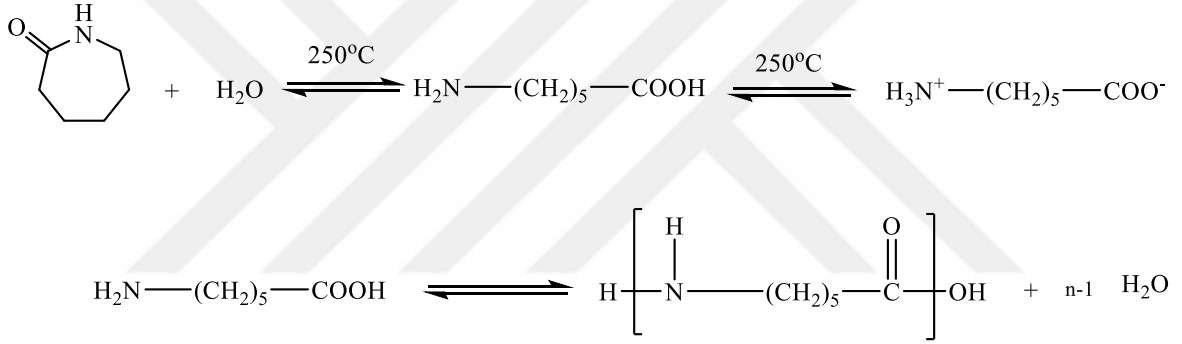
Gerilmiş siklik monomer halkası, monomeri, Şekil 15'te gösterildiği gibi bir polimer oluşturmak üzere başka bir monomer veya tekrarlayan birim ile daha da polimerize edilebilen bir aktif merkez haline dönüştürmek üzere açılır. Halka açıldıktan sonra, polimerizasyon katyonik, anyonik veya koordinasyon ekleme mekanizması olarak üç farklı ana reaksiyon mekanizmalarından birine göre ilerler. Bu mekanizmanın önemli bir özelliği, ROP sistemlerinin tipik olarak canlı bir polimerizasyon olmasıdır. Halka açma reaksiyonu,

ya kütleli polimerizasyon olarak ya da çözelti, emülsiyon veya dispersiyon halinde gerçekleştirilebilmektedir.



Şekil 15. Halka açılmasıyla zincir büyüme reaksiyonu

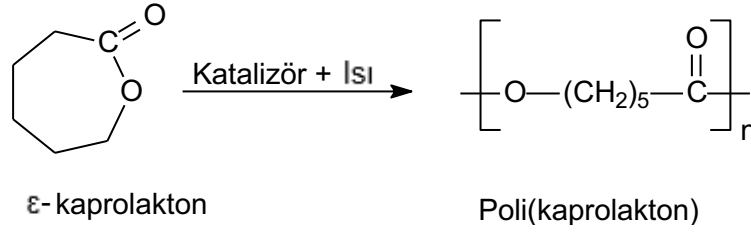
Yaygın bir örnek, siklik kaprolaktamdan poliamid PA6 polimerinin üretilmesidir. Şekil 16'da gösterildiği gibi, kaprolaktamın halka açılması, bir karboksilik asit uç grubu (COOH) ve bir amin uç grubu (NH₂) üreten su ile gerçekleştirilir. Bu fonksiyonel grupların aşamalı polimerizasyonu, poliamid oluşturmak üzere büyüyen amid bağlantılarını (NHCO) geliştirir [27].



Şekil 16. Kaprolaktamın hidrolitik halka açılma polimerizasyonu ile nylon6 üretimi

1.10.3.1. Laktonlar

Laktonlar halkalı esterlerdir, moleküllerinde hem nükleofilik hem de elektrofilik kısımlar bulunur. Bu yüzden hem anyonik hem de katyonik katalizörlerle poliester verecek şekilde polimerleştirilebilirler. Polimerizasyonda alkoller, aminler, organometalik bileşikler ve alkoltitanyum alkoksit karışımları başlatıcı olarak kullanılır. Halkanın büyüklüğü laktonların polimerizasyonunda önemlidir [28].



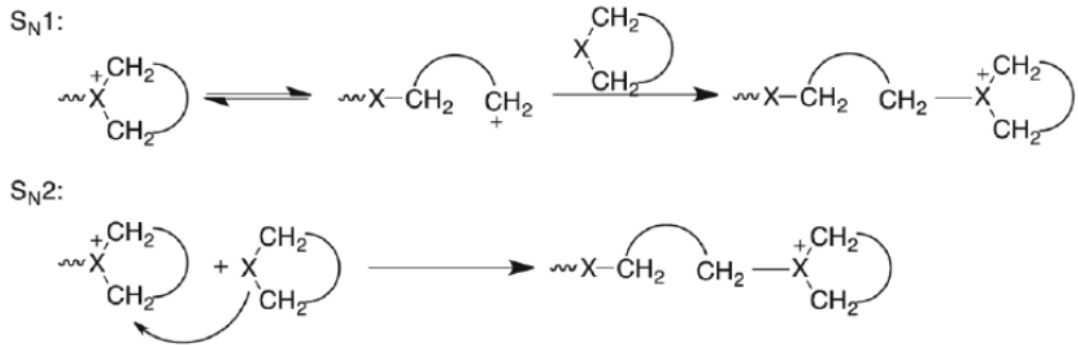
Şekil 17. ϵ -kaprolakton'un halka açılma polimerizasyonu ile polimerleştirilmesi

1.10.3.2. Laktonlar ve Laktidlerin Halka Açılma Polimerizasyonu

1.10.3.2.1. Katyonik Halka Açılma Polimerizasyonu

Katyonik yük ihtiva eden halka açılma polimerizasyonu birkaç önemli endüstriyel polimer sağlar. Bunlar poliasetaller, 1,3,5-trioksan ve oksiran ya da 1,3,5-trioksan ve 1,3-dioksolan kopolimerleri, politetrahidrofuran, tetrahidrofuran ve oksiran kopolimerleri, poli(3,3-bis(kloro-metil)oksetanlar), polisiloksanlar, etilenimin ve polifosfazen polimerleridir [29,30].

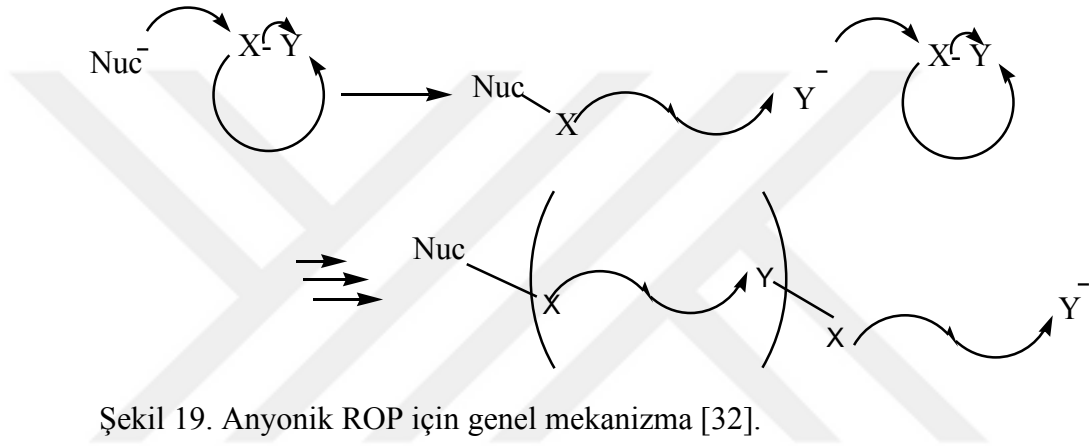
Katyonik halka açılma polimerizasyonu için temelde 2 mekanizma vardır. Birincisi S_N1 yoluyla monomerin zincir ucunda katyonik bir merkeze sahip moleküle bağlanarak büyümesini içerir. Diğer bir mekanizma ise Şekil 18'de gösterilen S_N2 mekanizmasıdır, burada x oksijen, azot veya sülfür atomunu temsil eder.



Şekil 18. Katyonik ROP için genel mekanizma [31].

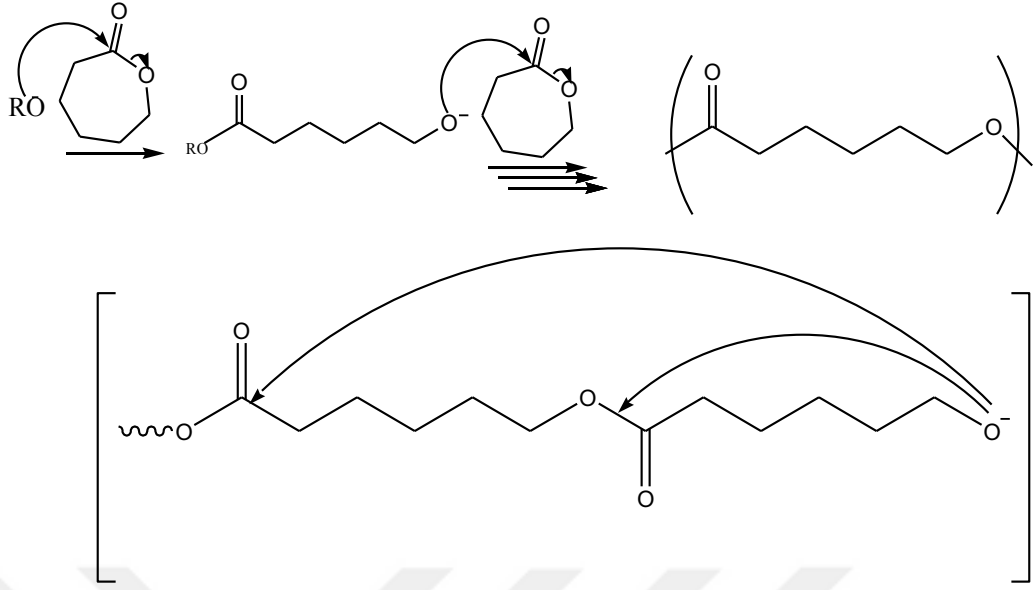
1.10.3.2.2. Anyonik Halka Açılma Polimerizasyonu

Anyonik ROP, zincir ucunu monomer haline getiren nükleofilik saldırıya dayanır. Bu tür mekanizmalar için başlatıcılar, alkil lityum, alkil magnezyum bromür, alkil alüminyum ve metal amidleri, alkoksitleri, fosfinleri, aminleri, alkolleri ve su gibi organometallerdir. Genel reaksiyon mekanizması Şekil 19 'da verilmiştir. X siklik monomerlerdeki fonksiyonel grubu (karbon atomu), Y elektronca eksik olan atomu (oksijen, azot, kükürt gibi) temsil eder [32].



Negatif yüklü başlatıcının atom X'e nükleofilik saldırısı ile monomer halkası açılır ve Y serbest kalır. Bu, oluşan anyonik türlerin, başka bir monomer molekülüne ait X atomunu tekrar saldırıya uğratar. Böylece, polimer zinciri yayılır ve doğrusal poliester formları oluşur [32].

Şekil 20'de gösterilen, ϵ -kaprolakton (CL) monomerinin anyonik ROP'unda polimerizasyon bir alkoksit fonksiyonu (RO⁻) ile başlatılır. Halka açma reaksiyonu, alkoksit başlatıcı maddenin CL'un karbonil grubunun karbon atomuna nükleofilik saldırısı ile tetiklenir. Zincirin sonunda bulunan bu yeni oluşan alkoksit, başka bir lakton molekülü ile reaksiyona girer ve polimerizasyon reaksiyonu yeni monomerler ilavesiyle ilerler [32, 33, 34].

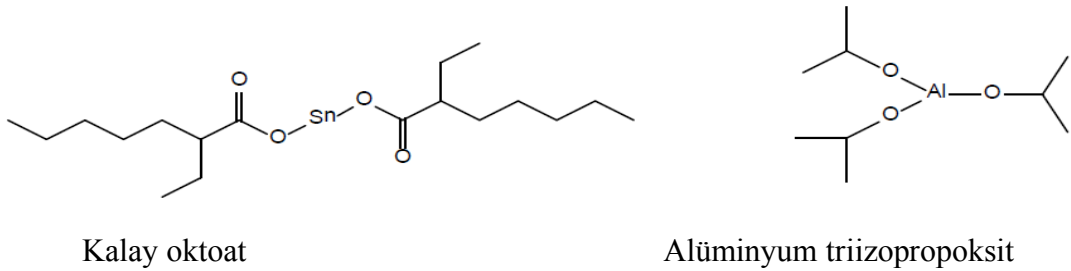


Şekil 20. ϵ -Kaprolakton monomerinin anyonik ROP'u [32].

1.10.3.3. Laktonlar ve Laktidlerin Halka Açılma Polimerizasyonu Başlatıcıları

Yeni başlatıcı ve monomerlerin sentezi, mevcut veya yeni monomerlerin halka açılma polimerizasyonu, yapısal olarak gelişmiş makromoleküllerin üretilmesi için ilginç ve umut vericidir.

Metal alkoksit ve metal karboksilatlar gibi organometalik bileşikler etkin bir polimer sentezi için başlatıcı veya katalizör olarak kullanılmaktadır [35]. Metal ve ligand seçimi önemlidir ve metal kompleksle katalizlenen reaksiyonlar spesifikdir. Serbest p ve d orbitallerine sahip kovalent metal alkoksitler koordinasyon başlatıcısı olarak reaksiyon verirler. Halka açılma polimerizasyonunda en çok kullanılan iki ayrı katalizör Şekil 21'de gösterilmektedir.



Şekil 21. Halka-Açılma polimerizasyonunda en çok kullanılan iki ayrı katalizör

1.10.3.3.1. Kalay (II)-2-Etilhegzanoat

Genelde kalay oktoat ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) olarak bilinen kalay(II)-2-etilhegzanoat laktonların ve laktidlerin halka açılma polimerizasyonunda sık kullanılan katalizörlerden biridir [36].

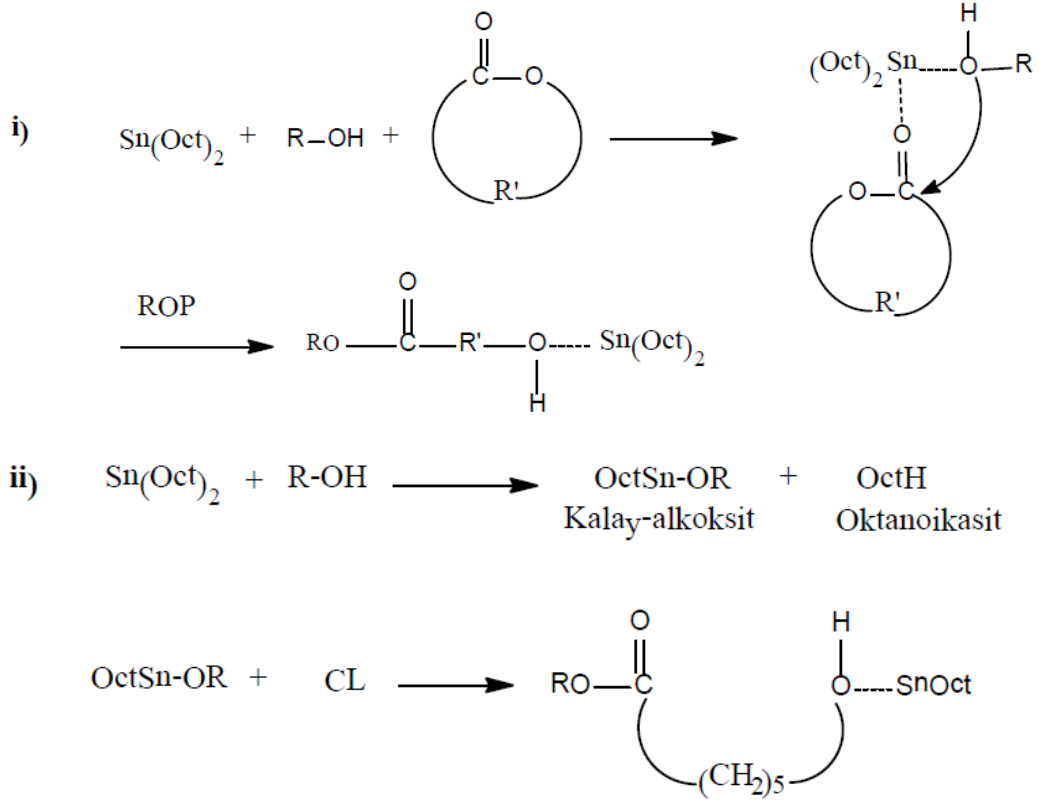
$\text{Sn}(\text{Oct})_2$, Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış bir gıda katkı maddesidir. Kalay oktoatın katıldığı halka açılma polimerizasyonunda polimerizasyon mekanizması oldukça tartışmalıdır. Kalay oktoatın mol ağırlığı, monomer/ $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ derişim oranına bağılı olmadığından, $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ gerçek bir başlatıcı olarak düşünülmemektedir. Kalay oktoatın kullanıldığı halka açılma polimerizasyon mekanizmaları için önerilen farklı mekanizmalar literatürlerde mevcuttur. Bu mekanizmaların içinde en uygun olan ve benimsenen koordinasyon-araya girme mekanizmasıdır. Bu mekanizmada bir hidroksil fonksiyonel grubunun $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 'a koordine olduğu ve başlatıcı olarak kalay alkoksit kompleksi oluşturduğu düşünülmemektedir.

Koordinasyon-araya girme mekanizması üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda mekanizmanın birbirinden çok az farklı iki ayrı mekanizma ile yürüdüğü düşünülmemektedir [36-39].

Önerilen birinci mekanizmada, çoğalma adımı boyunca bir alkolün fonksiyonel grubu ve monomerin birlikte her ikisinin $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ kompleksine koordine olduklarını varsayan bir yolla gerçekleşmektedir. İkinci mekanizmada ise, kompleks oluşumu ve monomer halkası açılmadan önce $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 'ın kalay alkoksit kompleksine dönüşmektedir ve ϵ -CL ve laktid monomerleri ile yapılan çalışmalarda, kalay alkoksit kompleksi oluşumu, MALDİ-TOF spektroskopisi ile gözlenmiştir [40]. Şekil 22'de $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 'ın bir katalizör olarak kullanıldığı ROP mekanizması için iki farklı öneri sunulmaktadır.

i. Halka açılma polimerizasyonundan önce bir alkol ve monomerin kompleks oluşturması,

ii. ϵ -kaprolaktonun halka açılmasından önce bir kalay alkoksit oluşumu.



Şekil 22. $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ile Halka-Açılma polimerizasyonu mekanizması için izlenen iki farklı yol

$\text{Sn}(\text{Oct})_2$ katalizörü, kuvvetli bir transesterleşme ajanıdır ve sentezlenen kopolimerler normalde gelişigüzel mikro yapıya sahiptirler. Reaksiyon sıcaklığı ve süresinin artması transesterleşme reaksiyon miktarını artırır [41, 42].

Trifenil fosfin ilavesi ile laktidlerin halka açılma polimerizasyonunda yavaş olan reaksiyon hızı artırılır ve molekül içi transesterleşme reaksiyonu oluşumunu geciktirir.

Laktonların polimerizasyonunda alüminyum alkoksitler oldukça etkin başlatıcılardır. Alüminyum tri-isopropoksit ile halka açılma polimerizasyonu koordinasyon-araya girme mekanizması üzerinden yürür. Alüminyum-alkoksitler, açıl-oksijen bağının kırılması adımını başlatır ve başlatıcıdaki alkoksit grubunun polimer ucunda olması bu mekanizmanın kanıtıdır. Alüminyum alkoksitler moleküler yapı ve molekül ağırlığının kontrol edilmesi gereken yaşayan ROP yönteminde kullanılır. Reaksiyonları genelde düşük sıcaklıklarda çözelti ortamında gerçekleştirilir. Hidrolize karşı duyarlılığı alüminyum alkoksitlere karşı daha az olan kalay alkoksitler (tri-blok ve star gibi) gelişmiş mimariye sahip makromoleküllerin sentezinde kullanılabilir. Lantanit bazlı başlatıcı sistemleri ise

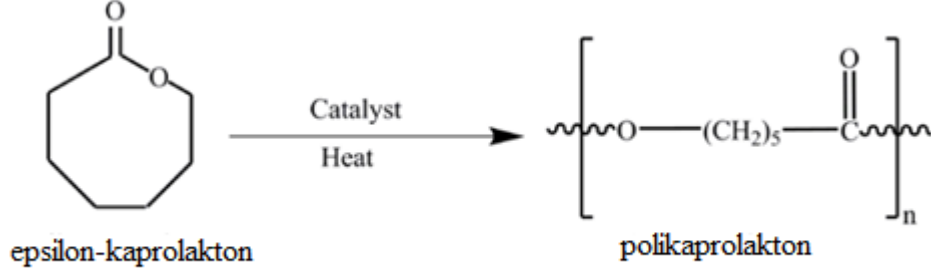
laktonların metilmetakrilat, tetrahidrofuran gibi monomerlerle blok kopolimerizasyonunda önerilmektedir. Halkalı esterlerin polimerizasyonunda alüminyum triisopropoksitin yanı sıra, kalay(IV) alkoksitler, kalay(II) alkoksitler, lantanit alkoksitlerin farklı çalışma grupları tarafından katalizör olarak kullanıldığı çalışmalara literatürde rastlamak mümkündür [43-45].

1.10.3.4. Poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) ve Kopolimerleri

PCL ilk kez Carothers tarafından sentezlenmiş olup alifatik poliester ailesinin bir üyesidir. PCL'un erime sıcaklığı (T_m) yaklaşık 60°C civarındadır ve bu düşük erime sıcaklığı kompozit sistemleri için uygun olmasını sağlar. Camsı geçiş sıcaklığı (T_g) $\sim -60^\circ\text{C}$ olan biyobozunur bir polimerdir. Ayrıca yarı kristalindir, hidrofobik karakterlidir, toksik değildir, tamamen bozunabilir ve kolaylıkla işlenebilir. PCL homopolimerinin yapısında polar olmayan beş metilen grubu ve nispeten daha polar bir ester grubu mevcuttur. Yüksek olefinik karakter içeriğiyle mekanik özellikleri poliolefinlere benzerler. Alifatik-ester bağının hidrolitik olarak kararsız olması nedeniyle polimer biyobozunurdur. Bu özellikler PCL'un diğer polimerle ve alifatik poliesterlerle kopolimerlerinde uyumlu olması ve karışarak blend oluşturabilmesini sağlar. PCL oldukça esnek ve işlenmesi kolay bir malzemedir. ϵ -CL'un yüksek molekül ağırlığına sahip kopolimerleri halka açılma ve katılma polimerizasyonu ile elde edilebilir. Kopolimer eldesinde monomer reaktivitesi önemli bir parametredir. Alifatik ester bağının hidrolize yatkınlığı nedeniyle biyobozunur özellik gösterir. PCL homopolimerinin kristalinitesi ve yüksek olefinik özelliğinden dolayı biyobozunurluğu poli laktid gibi poli (α -hidroksi asitlere) göre nispeten daha yavaştır. PCL, PVC ve bisfenol A polikarbonat gibi pek çok ticari polimerle kopolimerleşebilir. Bozunabilir olması ve bozunma ürünleri toksik olmaması nedeniyle ilaç salınım sistemleri, ameliyat ipliği gibi biyomedikal uygulamalarda ve ambalaj sektöründe kullanılmaktadır. PCL'un dezavantajı; medikal uygulamalarda uzun bozunma süresine sahip olmasıdır.

Daha hızlı bozunması için kopolimerleri sentezlenebilir. ϵ -CL ve D-LA'nın oluşturdukları kopolimer homopolimerlerinden daha hızlı bozunduğunu göstermiştir. Bu davranış şekli morfolojik farklılıklarına özellikle kristalinitedeki azalma ve camsı geçiş sıcaklığındaki düşüğe bağlanabilir.

PCL'un su arıtma, evsel atık, deniz suyu ve aktif çamur gibi mikroorganizma varlığında biyobozunurluğu detaylı şekilde incelenmiştir [46-49].



Şekil 23. Polikaprolakton yapısı

1.10.3.5. Poli (ϵ -kaprolakton) Uygulama Alanları

Dikiş ipliği kaplamaları, absorblanabilen medikal cihazlar, mikro gözenekli damar içi stentler, damar nakilleri gibi uygulama alanlarına sahip olan PCL'un ilaç salınım sistemleri için matriks olarak, kırılan kemiklerin iyileşmesi süresince katkı maddesi ve dental baskı tablaları uygulama alanları arasında sayılabilir.

Laktid ve lakton segmentlerini içeren blok kopolimerler bu blokların biyokimyasal bozunabilmesi nedeniyle ilgi çekmektedir ve medikal cihazlarda geniş bir kullanım alanları bulunmaktadır [50-53].

1.11. Biyobozunma

Biyobozunma enzimlerin etkisi ile yaşayan/yaşamayan organizmaların katkısıyla gerçekleşen kimyasal bozunma olayıdır. Kolaylıkla hidrolize olabilen ester veya amid gibi fonksiyonel grupları içeren polimerler biyodegradasyona uğrayabilirler, yani biyolojik olarak parçalanabilirler. Oldukça kararsız olan biyobozunur polimerlerin degradasyonunda suyun polimerik matrikse nüfuzu ve polimerik zincirin hidrolizi adımları gerçekleşir. Bozunma ürünleri matriks yüzeyinden difüzyon yoluyla uzaklaşırlar. Biyobozunur polimerin degradasyon hızını genelde hidrolitik kararsız bağlar, su geçirgenliği ve çözünürlük gibi parametreler etkiler. Degradasyon, yığın hidroliz veya yüzey erozyonu olmak üzere iki yolla gerçekleşebilir. Yığın hidroliz degradasyonu polimerin içine suyun

giriş hızı, polimerin hidroliz hızından büyük olduğu durumlarda geçerlidir. Polimerin difüzyon hızı suyun difüzyon hızından büyükse polimer yüzey erozyonu ile bozunur.

Asit, baz ve enzimler tarafından hidroliz yolu ile polimerlerin degradasyonu katalizlenebilir. Poliesterlerde ester gruplarının hidrolitik bölünmesi, karboksilik asit uç gruplarının oluşması ile otokatalizlenmektedir. Su geçirgenliği ve çözünürlük, kimyasal yapı, molekül ağırlığı, hidroliz mekanizması, katkı maddeleri, morfoloji, camsı geçiş sıcaklığı biyodegradasyon hızına etki eden parametreler olarak verilebilir.

Polimerik biyomateryaller, biyolojik uygulamalarda yüzey özellikleri fiziksel, kimyasal ve biyokimyasal olarak modifiye edilebilen, kullanım amacına uygun boyut, şekil ve bileşimlerde hazırlanabilen, vücudun herhangi bir fonksiyonu, dokusu, organını iyileştirmek veya yenilemek için dizayn edilen tıbbi araç ve cihazlarda kullanılan malzemelerdir.

Polimerik biyomateryaller, vücudun veya organın hastalıklı veya hasarlı bölgelerinin yer değiştirilmesinde (yapay kalp damarı vb.), yara tedavisinde (ameliyat iplikleri vb.) estetik operasyonlarda; tedaviye yardımcı olmakta (ilaç salınım sistemleri vb.); teşhis amacıyla (radyoaktif işaretli maddeler vb.) kullanılmaktadır.

Kontrollü ilaç salınım sistemlerinde dikkat edilecek en önemli husus, kullanılan polimerin bozunma ürünlerinin yol açabileceği toksite, alerjik ve kanserojik etkilerdir. Suda çözünebilen polimerler suda şişerler ve ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılabilirler.

Vücuda yerleştirilerek istenilen sürede fonksiyonunu yerine getirdikten sonra hidrolitik olarak parçalanan ve metabolik yollarla vücut dışına atılabilen materyallere biyobozunur polimerler denilir. Biyobozunur polimerlerin, molekül ağırlıkları ve kopolimerlerin bileşimleri değiştirilerek biyobozunma süreleri, birkaç haftadan ve bir yıla kadar ayarlanabilmektedir. Poliglikolik asit ve polilaktik asit esaslı kopolimerler ameliyat ipliği olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda amaç, biyo uyumluluğu yüksek, doku tahribatı oluşturmayan polimerler sentezlemektir. Polimerik biyomateryallerde sentez sonrası yapısında kalabilen ve dışarı verilebilen safsızlıklar, katkı maddeleri ve diğer maddelerin arındırılmaması önemli yan etkilere yol açabilir [54-56].

1.12. Biyobozunur Polimerler

Biyobozunma doğaya bırakılan organik bileşiklerin daha düşük molekül ağırlıklı bileşiklere dönüştürüldüğü ve sonunda karbon, azot ve kükürt çevrimlerine katıldığı bir

doğal prostestir. Belirli çevresel koşullar altında bırakıldığında fiziksel özelliklerinde standart test metodları ile gözlenebilen değişimler gösteren polimerler ise biyobozunur polimerlerdir. Biyobozunur polimerlerde kimyasal yapıda gerçekleşen değişim ortamda doğal olarak bulunan mikroorganizmalardan kaynaklanır. Biyobozunur polimerler için tüm standartları kapsayan genel bir tanım yapılmak istenirse doğaya bırakıldıklarında çeşitli mikroorganizmalar varlığında düşük molekül ağırlıklı bileşenlere dönüşen ve parçalandıklarında toksik olmayan yan ürünler açığa çıkaran polimerler denilebilir [57].

Biyobozunur polimerler doğal ve yapay polimerler olarak iki sınıfa ayrılabilir. Hayvan ve bitki kaynaklı doğal polimerlere polisakkaritler (nişasta vb.), proteinler (ipek vb.), mikrobiyal poliesterler (polihidroksialkanoatlar vb.) örnek olarak verilebilir. Doğada kontrollü ve istenilen hızda degradasyonu sağlamak amacıyla sentetik polimerler tercih edilmektedir. Poli (α -hidroksi asitler), poli (α -amino asitler), polianhidritler, poli (ortoesterler), poli (kaprolakton) ve kopolimerleri, poli (hidroksibütirat) ve kopolimerleri sentetik biyobozunur polimerlere örnek olarak verilebilir.

Doğal polimerler sentetik polimerlere göre son derece ucuz olmalarına karşın, fiziksel, kimyasal ve mekanik özellikleri yetersizdir ve işlenmeleri oldukça zordur. Doğal polimerlerdeki bu dezavantajı ortadan kaldırmak için biyobozunur yapay polimerlerle karıştırılmaktadır. Biyobozunur PCL/nişasta karışım özellikleri üzerine birçok çalışma yapılmıştır [58-60]

1.13. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, metrenin milyarda biri anlamına gelen nanometre'den türetilmiş, nano malzemelerin üretiminde, işlenmesinde ve karakterizasyonunda araştırmalar yapan bir alandır. Nanoteknoloji, pek çok teknoloji ve endüstri sektörü için önemli ölçüde katkı sağlamıştır.

Enerji alanında standart güneş pillerinden daha fazla enerji elde etmek, ham petrolün işlenmesinde verim sağlamak, sürtünmenin azalmasıyla yakıt verimliliğini arttırmak [61], enzimler ile yakıt eldesi [62], hızlı şarj edilebilen hafif yüksek güç yoğunluğuna sahip bataryalar geliştirmek [63,64,65] ve atık ısıların kullanımı [66-67] gibi birçok uygulaması bulunmaktadır.

Medikal alanda nadir molekülleri saptayabilen hassas biyosensörlerin geliştirilmesi, kanser hücreleri saptayıp normal dokulara zarar vermeden tedavi uygulayabilen platformlar,

hücre türleri ve biyolojik aktiviteler gibi tıbbi teşhisleri sağlamak için yarı iletken nanofiberler üretilmesinde, bireysel hücreleri takip edebilecek problemlerin geliştirilmesinde ve yaralar için hücreler arası boşluğu kapamada nano-yapılı jellerin geliştirilmesi bulunmaktadır [68-76].

Ulaşım alanında sürtünmenin azaltılarak enerjiden tasarruf edilmesinde kullanıldığı gibi ulaşım birimlerinin üretilen malzemelerini geliştirmede, sensörlerle köprülerin, tünellerin, rayların, parkların ve kaldırımların durumun ve performansını ölçmede bulunmaktadır [77-80].

Nanoparçacıkları çekici yapan iki ana özellik vardır: birincisi, nanopartiküllerin birim kütle başına daha yüksek yüzey alanı sağlayan 1 - 100 nm boyutlarda olması. İkincisi, nano parçacık üretiminde ilerleyen moleküler seviyedeki etkileri, adsorpsiyon yüzeyinde istenen yapısal ve işlevsel özelliklerin (örneğin yüzey alanı, gözenek boyutu, yapı ve yüzey fonksiyonel grupları) ilave edilmesini kolaylaştırmasıdır.

1.14. Nanofiberler

Fiber malzemelerin çapları mikrometrelerden (10-100 μm) alt mikronlara veya nanometrelere (10×10^{-3} - 100×10^{-3} μm) küçülürken, çok büyük yüzey alanı-hacim oranı gibi özellikler ortaya çıkmaktadır. Bir nanofiber için, bir mikrofiberin 100 katı kadar büyük olabilir, yüzey işlevselliklerinde esneklik ve malzemenin bilinen diğer herhangi bir formu ile karşılaştırıldığında sertlik ve çekme dayanımı gibi üstün mekanik performans gözlemlenebilir. Bu özellikler, nanofiberlerin birçok önemli uygulama için en uygun malzeme olmasını sağlıyor. Son yıllarda polimer nano fiberlerin hazırlanması için çekim prosesi [81], şablon sentezi [82,83], faz ayrılması [84], kendinden montaj [85,86], elektrospinleme [87,88] vb. gibi bir dizi işleme tekniği kullanılmıştır.

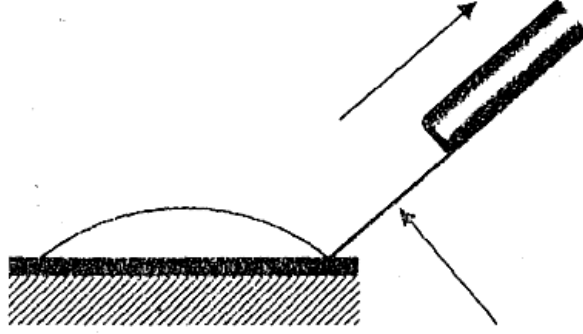
1.15. Nanofiberlerin Üretim Prosesleri

1.15.1. Çekim Prosesi

Çekim prosesinde makro boyuttan nano boyuta kadar fiberler elde edilebilir. Proses birkaç mikrometre boyutundaki bir iğne veya mikropipetin, bir mikromanipülatör

yardımıyla milimetrik damlacığa teması ve iğnenin damlacıktan geri çekilmesiyle beraber nanoliflerin oluşturulmasına dayanır. İğne ucundaki nanolifler yüzey teması ile biriktirilir.

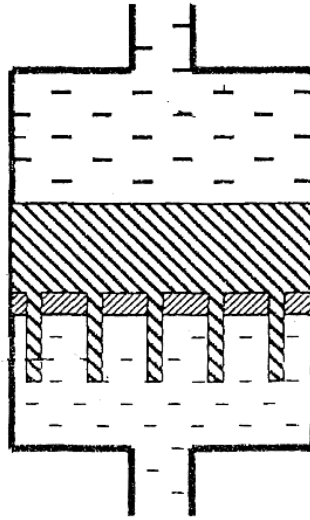
Kullanılan malzemenin çekme işlemi sırasında ortaya çıkan gerilmeleri dayanabilecek güçlü deformasyonlara maruz kalabilen viskoelastik bir malzeme olması gereklidir (Şekil 24) [81].



Şekil 24. Çekim prosesi

1.15.2.Şablon Sentezi

Şablon sentezi, nano gözenekli bir zardan polimerik malzemenin geçirilerek nanofiberlerin elde edilmesini sağlayan bir yöntemidir. Bu yöntem ile iletken ve yarı iletken polimerler ve metaller gibi birçok malzemenin nanofiberleri ve nanotüpleri hazırlanabilir. Belirli çaplardaki gözenekler nanofiber boyutlarının kontrolüne izin vermesine karşın sürekli olarak nanofiber üretiminde kullanılmaz (Şekil 25) [82,83].



Şekil 25. Şablon sentezi şeması

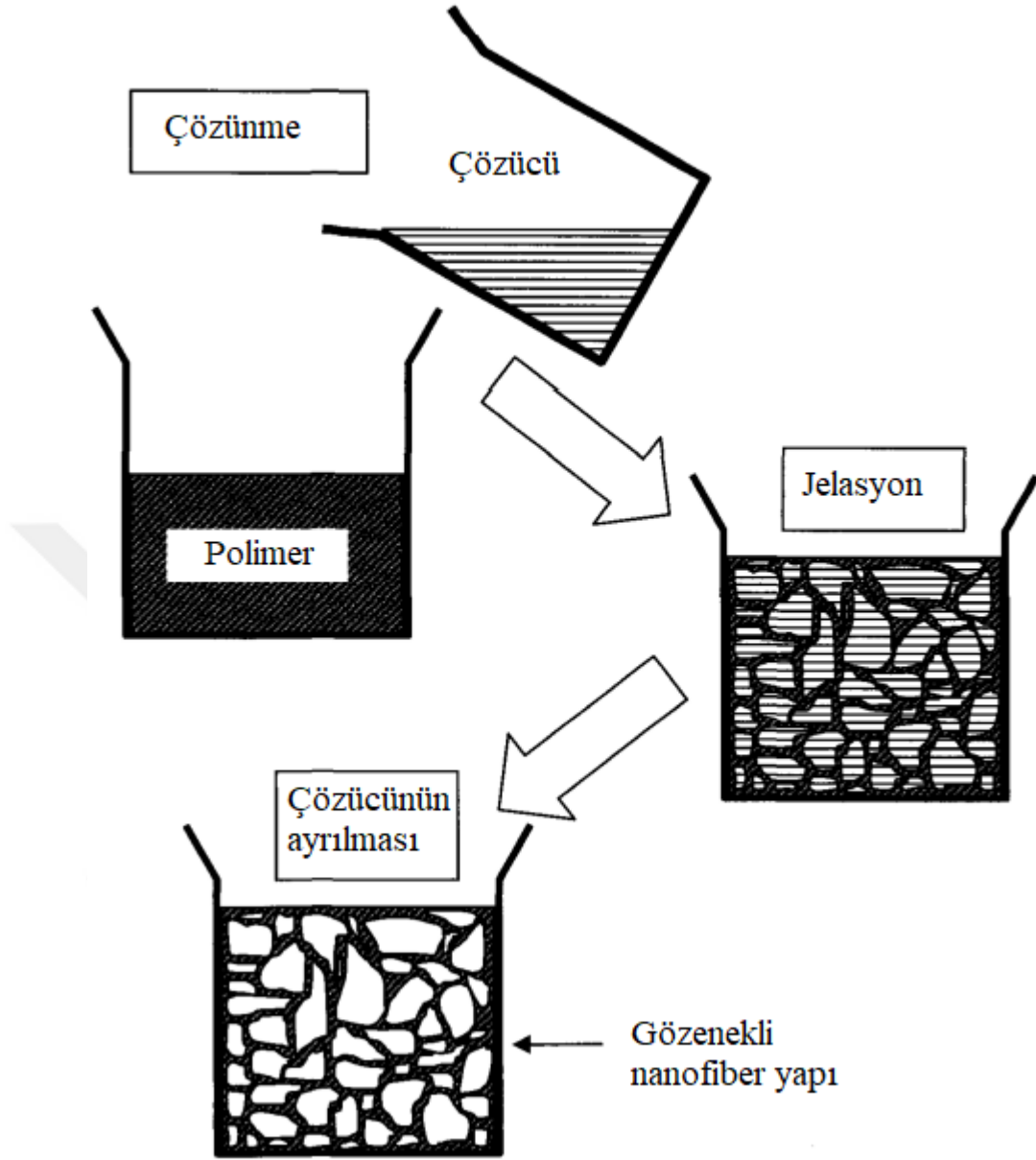
1.15.3.Kendiliğinden Düzenlenme

Kendiliğinden düzenlenme tekniği küçük moleküllerden basit blokların kurulmasıyla nanoboyutta liflerin oluşturulmasını sağlar. Yöntem aminoasitlerin proteinleri oluşturmak için bir araya gelmesinden esinlenmiştir [89]. Nanofiberlerin kendiliğinden düzenlenme işlemi, hidrofobik etkileşimler, elektrostatik kuvvetler, hidrojen bağı ve van der Waals kuvvetleri gibi çeşitli itici güçleri içerir ve iyonik kuvvet, pH gibi dış koşullardan etkilenir [90].

1.15.4. Faz Ayırma

Nanolifli köpük malzemesinin üretilmesi için kullanılan termal indüklenmiş sıvı-sıvı faz ayrılması tekniğidir. Temel prensip fiziksel uyumsuzluğa bağlı olarak fazların ayrışmasıdır. Faz ayırma tekniği kullanılarak üretilen nano lifli köpükler 50-500nm boyutlarındadır. Bu teknik 5 temel adımdan oluşur;

- 1- Polimerin çözülmesi
- 2- Sıvı-sıvı faz ayırma işlemi
- 3- Polimer jelasyonu
- 4- Çözücünün jelden su ile çıkarılması
- 5- Vakum altında dondurularak kurutma [84,91]



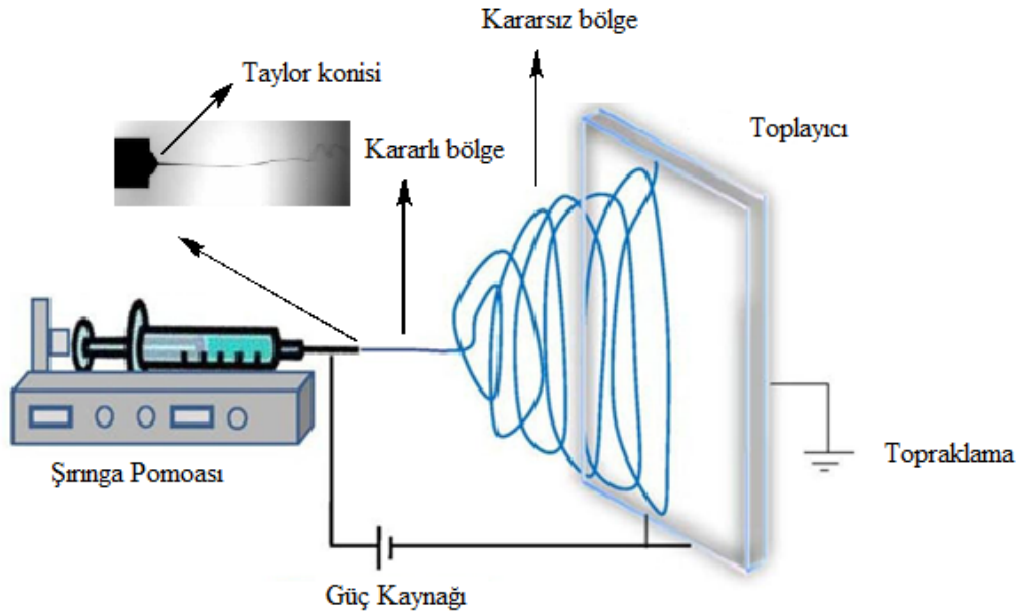
Şekil 26. Faz ayırma proses gösterimi

1.15.5. Elektrospinning

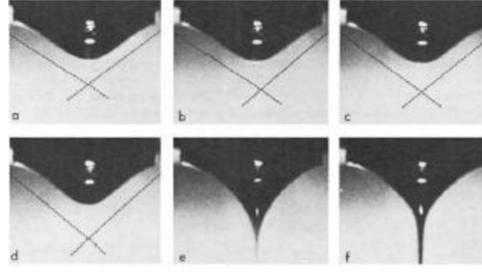
Elektrospinning, polimer nanofiberlerinin elde edilmesi için kullanılan önemli bir tekniktir. Elektrospinning tekniği diğer nanofiber üretim proseslerine göre kurulum maliyeti daha düşüktür ve bileşenlerinin ayrı olarak toplanıp monte edilebilir [93,94]. Tüm polimer türlerinden nanofiber üretmek için kullanılmıştır [95,96]. Metal, cam membran ve mikrofiber yüzeylere başarıyla toplanmıştır [97,98].

Her ne kadar elektrospinning ve elektrosprey yöntemi yüzyıldan beri bilinse de önemli hale gelişi son çeyrek yüzyılda gerçekleşmiştir.

Elektrospinning cihazı 4 temel bileşenden oluşur (Şekil 27). Bunlar; yüksek voltajlı bir güç kaynağı, toplayıcı, şırınga pompası ve şırıngadır. Küçük miktarda bir sıvı şırınga pompasıyla şırıngadan dışarı pompalandığı zaman, sıvı yüzey geriliminden kaynaklı olarak şırınga ucunda bir damlacık oluşturma eğiliminde olacaktır. Damlacık yüksek voltajlı bir güç kaynağına bağlı olduğundan yüzeyi, pozitif veya negatif olan voltaj ile hızla kaplanacaktır. Yükler arasındaki itme kuvveti yüzey gerilimini önleyerek damlacığın küresel şeklini dengeleştirecektir. Elektromanyetik alanın uygulandığı itme kuvveti damlacığın yüzey gerilim kuvvetini aşacak kadar güçlü ise damlacık konik bir şekle dönüşür (Şekil 28) ve ardından elektro çekim jeti oluşur. Elektrik alanın etkisi ve yüzey yükleri arasındaki itme sonucu, kararlı bölge denilen jetin çapının jet bükülmeye başlayana kadar azaldığı bölgeye girer. Daha sonra kararlı bölgeden çıkarak jet bükülür ve çözücüsünü kaybedip çapının zamanla daha da küçüldüğü kararsız bölgeye girer. Son olarak jet nanofiberler üretmek için katılaşır.



Şekil 27. Elektrospinning şeması [99-100]



Şekil 28. Taylor konisi oluşumu

1.16. Elektrospinninge Etki Eden Faktörler

1.16.1. Polimer Çözeltisi

Nanofiberlerin hazırlanmasında çözeltinin fiziksel ve kimyasal özellikleri büyük bir etken olduğundan uygun bir çözücü hazırlanması aşağıdaki özelliklerine bağlıdır;

- 1- İletkenlik
- 2- Viskozite
- 3- Çözücü uçuculuğu
- 4- Yüzey gerilimi özellikleri

1.16.1.1. İletkenlik

Polimeri çözmek için çözücü seçerken çözücünün bir miktar iletken olması gereklidir. Ek olarak çözeltiyi hareket ettirmek için organik veya inorganik tuzlar kullanılabilir. Bu elektrospinning'i başlatmak için kritik voltaj miktarına azaltmakta yardım eder. Ancak polimerik üründe safsızlıklar oluşturabilir. Diğer bir yöntem çözeltiyi yüksek iletkenliğe bağlı bir çözücü ile çözmektir. Çözücünün iletkenliğinin artmasının fiberlerin kalitesini arttırdığı görülmüştür. İletkenlik arttıkça fiberlerin damla yapıdan düz yapıya geçtiği görülmüştür [101-102].

1.16.1.2. Viskozite

Çözeltide diğ er önemli bir unsur ise vizkozitedir. Elektrik yükleri viskoz bir polimer çözeltisinin fiberleri oluşturması için gerekli gücü üretemeyebilir. Polimer çözeltisi bir jel kadar viskoz ise konsantrasyonunun azaltılması gerekecektir. Ancak belirli bir konsantrasyonunun altında jet fiber değil damlacıklar üretecektir [103].

1.16.1.3. Çözücü Uçuculuğ u

Çözücünün çok düşük uçuculuğ a sahip olması oluşturulan fiberlerin ıslak olmasına, birleşmiş fiberlere ve ihmal edilebilir fiberlere sebebiyet verir. Diğ er yandan uçucu bir çözeltinin kullanılmasıyla ş ırına ucunda katılş ma olacak ve jet sırasında kesilmeler meydana gelecektir [104].

1.16.1.4. Yüzey Gerilimi Özellikleri

Elektrospinning baş larken, yüklü çözeltinin, çözeltinin var olan yüzey gerilimini aş ması gerekir. Tipik olarak, yüzey gerilimi, yuvarlak küreler oluşturarak sıvının birim kütlesi baş ına yüzey gerilimini azaltırken, elektrospinning jetindeki elektrik yükleri uzama ile yüzey alanını artırır. Bununla birlikte uygun bir çözücü seçimi ile yüzey geriliminin azaldığı ve pürüzsüz lif oluş umunu desteklediğ i görülmüş tür. Yüzey gerilimi yüzey aktif maddeler ile kolayca azaltılabilir fakat polimerik safsızlık içerir [105].

1.16.2. Uygulanan Voltaj

Uygulanan voltajın artması çözelti damlasının gerilmesine ve artan potansiyel farktan dolayı toplayıcıda daha hızlı bir toplanan fiberlere sebebiyet verir. Fiberlerin toplayıcıda daha hızlı toplanmasından dolayı uçuş süresinde azalma ve bununla birlikte fiberlerin uzayabileceğ i alan daha kısa olduğ undan dolayı fiberler daha büyük ç apılı olarak elde edilir [106].

1.16.3. Çözelti Akış Hızı

Optimum çözelti akış hızında fiberlerin çapları en dar aralıkta olacaktır. Akış hızından sapma elyaf çaplarının yayılmasına neden olacaktır [107].

1.16.4. Çözelti Sıcaklığı

Çözelti sıcaklığının yüksek olması, çözelti viskozitesini azaltabilecektir. Bundan dolayı fiber çaplarıda viskozitenin azalması ile birlikte azalacaktır [108].

1.16.5. Şırınga Uzaklığı ve İğne Çapı

Şırınga ucu ile toplayıcı arasındaki mesafe elektrik alan gücünü ve çözeltinin uçuş süresini etkiler. Nano liflerin morfolojisi, uzaklıktan etkilenebilir, çünkü birikme süresi, buharlaşma hızı ve çırpma veya kararsızlık aralığı mesafeye göre değişir. Bu nedenle, düzgün ve homojen nano elyaf üretmek, kritik bir mesafeyi sürdürmeye bağlıdır.

Küçük bir şırınga çapı, liflerdeki tıkanmayı ve boncukları azaltmaya neden olur. Küçük çaplı bir iğne ucu durumunda çözelti atmosfere daha az maruz kalır, bu yüzden tıkanma azalır. Elektrospun liflerinin çapının azalması, daha küçük deliklerden dolayı gözlenebilir. Bununla birlikte, deliğin çapı çok küçük olduğunda iğnenin ucundan bir damla çözelti çıkarmak mümkün olmayabilir [92,109].

1.16.6. Çevre

Özellikle, elektrospinning işlemi ve elyafların fiziksel özellikleri, çözücünün buharlaşma hızı ve neme karşı çözelti duyarlılığı üzerindeki etkisi nedeniyle, ortamın sıcaklığı ve neminden etkilenir [110].

1.17. İlaç Taşıma Özelliği

Kontrollü ilaç salınımı, doğal veya sentetik bir biyopolimerin, ilaç veya başka bir aktif vasıtayla, önceden tasarlanmış bir şekilde polimerden salınmak için birleştirilmesidir [111].

Biyoaktif maddenin salınımı, uzun bir süre boyunca sabit olabilir, döngüsel olabilir, çevre veya diğer dış etkenler tarafından tetiklenebilir. İlaç dağıtımını kontrol etmek istemenin amacı, hem düşük hem de aşırı doz alma potansiyelini ortadan kaldırarak daha etkili tedaviler elde etmektir. Kontrollü ilaç salınım sistemlerinin kullanılmasının diğer avantajları arasında ilaç seviyelerinin istenen bir aralıkta tutulması, daha az uygulamaya ihtiyaç duyulması, ilacın optimum kullanımı ve artan hasta uyumu bulunmaktadır [112]. Bir ilacın verilmesi üzerinde kontrol sağlanması, geleneksel olarak oral veya enjekte edilebilir ilaç formülasyonlarının kullanılmadığı durumlarda en önemli faktör olabilir. Bunlar,

- 1- Suda çözünür ilaçların yavaş salınımını gerektiren durumlar,
- 2- Düşük çözünürlüğe sahip ilaçların hızlı salınması,
- 3- Belirli bölgelere ilaç dağıtımı,
- 4- Nanotancikli sistemler kullanılarak ilaç dağıtımı,
- 5- Aynı formülasyona sahip iki veya daha fazla madde,
- 6- Çözünebilen veya bozulan ve kolayca elimine edilebilen taşıyıcılara dayalı sistemler.

İdeal ilaç dağıtım sistemi, inert, biyouyumlu, mekanik olarak güçlü, hasta için rahat, yüksek ilaç yüklemesi sağlayabilen, kazara serbest bırakılmaya karşı güvenli, uygulaması ve çıkarması kolay, üretimi ve sterilizasyonu kolay olmalıdır [113].

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Kullanılan Kimyasallar

1. Metilmetakrilat , Merck A. G. %99'luk saflıktaki ürünü kullanıldı.
2. Kloroform Honeywell Riedel-de Haën A. G. %99 saflıktaki ürünü kullanıldı
3. CuBr, Sigma-Alrich A.G. %98'lik saflıktaki ürünü kullanıldı.
4. Trietilendiamin, Sigma-Aldrich A.G. %99'luk saflıktaki ürünü kullanıldı.
5. N, N- Dimetil-Formamid, Sigma–Aldrich A.G. % 99'luk saflıktaki ürünü kullanıldı.
6. Diklorometan, Merck A. G. % 99.8'lik saflıktaki ürünü kullanıldı.
7. α -Bromoisobutirilbromür Sigma-Alrich A.G. %98'lik saflıktaki ürünü kullanıldı.
8. Toluen, Merck %99.8'lik saflıktaki ürünü kullanıldı.
9. Alüminyum Oksit, Sigma – Aldrich A. G. ürünü kullanıldı.
10. Kalay oktoat, Sigma-Alrich A.G. %92,5-100'lük ürünü kullanıldı
11. ϵ -Kapolakton, ABCR GmbH & Co. KG. ürünü kullanıldı.
12. Tetrahidrofuran, Sigma-Alrich %99.9'luk saflıktaki ürünü kullanıldı.
16. Azot ve argon gazı, Erkuloğlu A.Ş. 'den alınan Habaş A.Ş ürünüdür.

2.2. Kullanılan Cihazlar

2.2.1. Vakumlu Etüv

Nüve marka EV 018 model etüv olup, sıcaklık ve manometre ayarları ürünleri kurutmak için kullanıldı.

2.2.2. NMR Spektrometre

NMR spektrumları JEOL ECZ500R (11.75 Tesla) marka, yüksek performanslı ultrashielded TM 500 MHz süper iletken mıknatıs NMR cihazı ile $CDCl_3$ çözücüsü kullanılarak alındı.

2.2.3. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC)

GPC cihazı Shimadzu marka CTO-10AS column oven, RID-10A model RI dedektör ve LC-20AT model bir LC pompasından oluşmakta olup LC solution programı kullanılmıştır. GPC kalibrasyonu için polistiren standartları kullanıldı. Kullanılan taşıyıcı faz THF ve THF akış hızı $2 \text{ mL} \cdot \text{dk}^{-1}$ olarak uygulandı.

2.2.4. Termal Gravimetrik Analiz (TGA)

Sentezlenen bileşiklerin termik analiz (TG/DTA) çalışmalarında, fizik bölümünde bulunan Seiko II Exstar 6300 TG/DTA EXSTAR termik analiz cihazı kullanılmıştır. Ölçümler azot atmosferinde, $10^\circ\text{C} \cdot \text{dk}^{-1}$ ısıtma hızında, referans olarak Al_2O_3 kullanılarak her bir polimer numunesinde platin kapsül içerisinde 5-20 mg arasında ve 20-800°C aralığı taranarak yapıldı.

2.2.5. FT-IR Spektrometre

Sentezlenen başlatıcı, makrobaşlatıcı ve blok kopolimerlerin karakterizasyonunda kullanıldı. IR spektrumları ATR (Attenuated Total Reflectance) tekniği kullanılarak Perkin-Elmer Frontier FT-IR spektrofotometresinden alınmıştır.

2.2.6. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Numuneler Emitech marka altın kaplama ünitesi kullanılarak altın kaplandı. Altın kaplanan numuneler Zeiss marka EVO LS 10 model olan elektron mikroskobu ile sentezlenen bileşiklerin yüzey morfolojilerini incelemek amacıyla kullanıldı.

2.2.7. Elektrospinning Cihazı

Pompa olarak New Era Pump System Inc. marka NE-300 model şırınga pompası, güç kaynağı olarak Gamma High Voltage Research marka, ES serisi masaüstü tipidir.

2.2.8. Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)

Kullanılan DSC, Setaram marka DSC141 modelidir. Setsoft 2000 programı kullanılarak dakikada ısıtma oranı 5-10 °C artacak şekilde ısıl değerleri ölçüldü.

2.2.9. UV-VIS Spektrofotometre

TAPCLOH makromonomerive *TAPCl-b-PMMA* blok kopolimer için, farklı çözeltileri derişimlerine karşı elde edilen absorbans değerlerindeki değişim Analytik Jena Specord 210 spektrofotometresi kullanılarak kaydedildi.

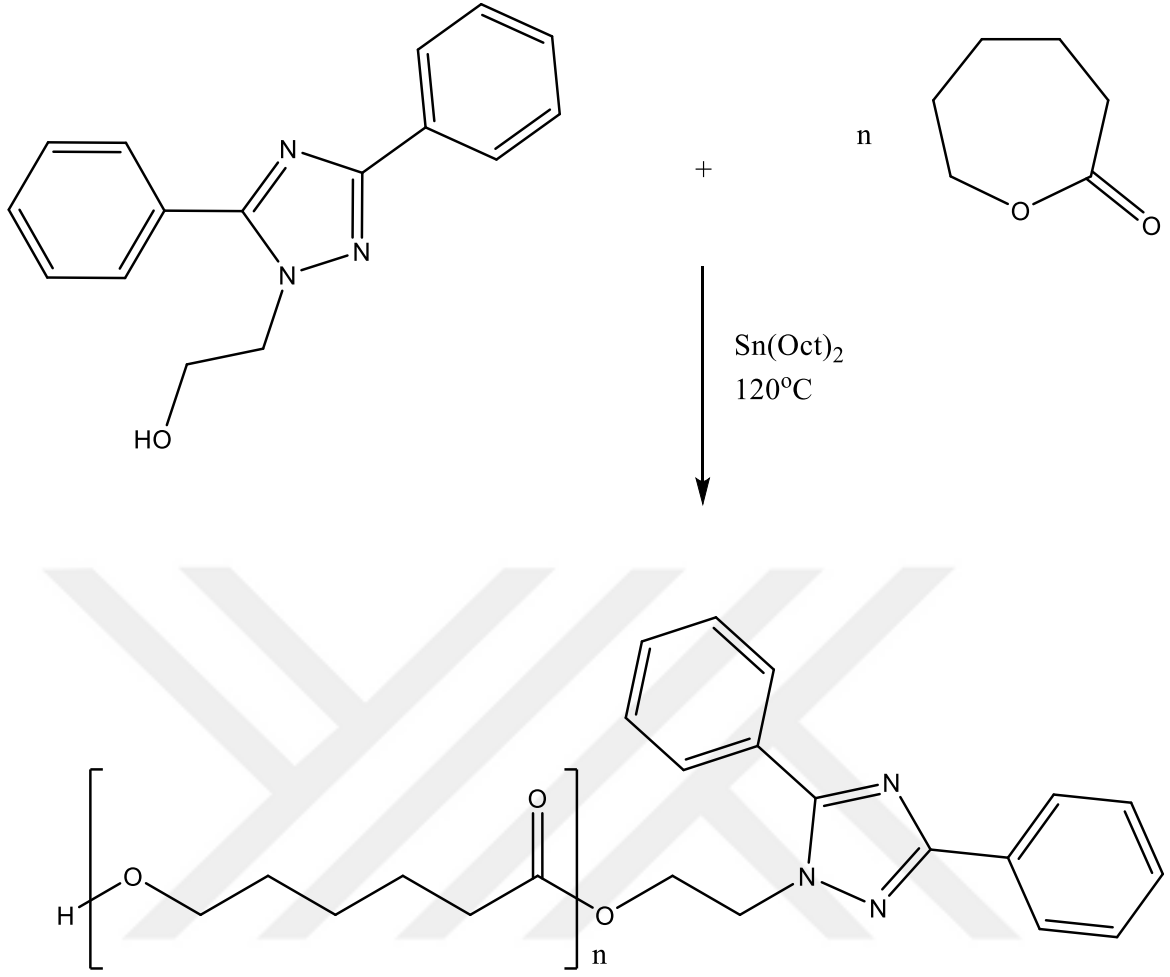
2.3. Deneylerin Yapılışı

2.3.1. TA Başlatıcısının Sentezi

2-(3,5-diphenyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl) ethoxy] (*TA*) bileşiği literatürde yer alan yöntemle göre sentezlenmiştir [114].

2.3.2. ROP ile Yeni *TAPCLOH* Makromonomer Sentezi

1 mmol (0,2653 g) *TA* başlangıç maddesi alınarak 50 mL'lik iki boyunlu balonda 40 mmol (4,56 ml) ϵ -kaprolakton ile çözüldü. 10 dakika karışması sağlandıktan sonra içerisine 0,05 mmol (2×10^{-2} ml) kadar $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ eklenerek karıştırılmasına devam edildi. Balon schlenk sistemine takıldı ve geri soğutucu altında gaz verme işlemi yapılarak inert gaz ortamı sağlandı. Reaksiyon karışımı 120 °C'deki yağ banyosuna daldırıldı. Reaksiyon 24 saat azot atmosferinde magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Elde edilen ürün DCM ile çözüldükten sonra fazla çözücü buharlaştırıldı ve soğuk metanol ile çökmesi sağlandı. Reaksiyon şeması Şekil 29'da verilmektedir. Ek Tablo 1'de ise deney şartları ve elde edilen sonuçlar verilmektedir.

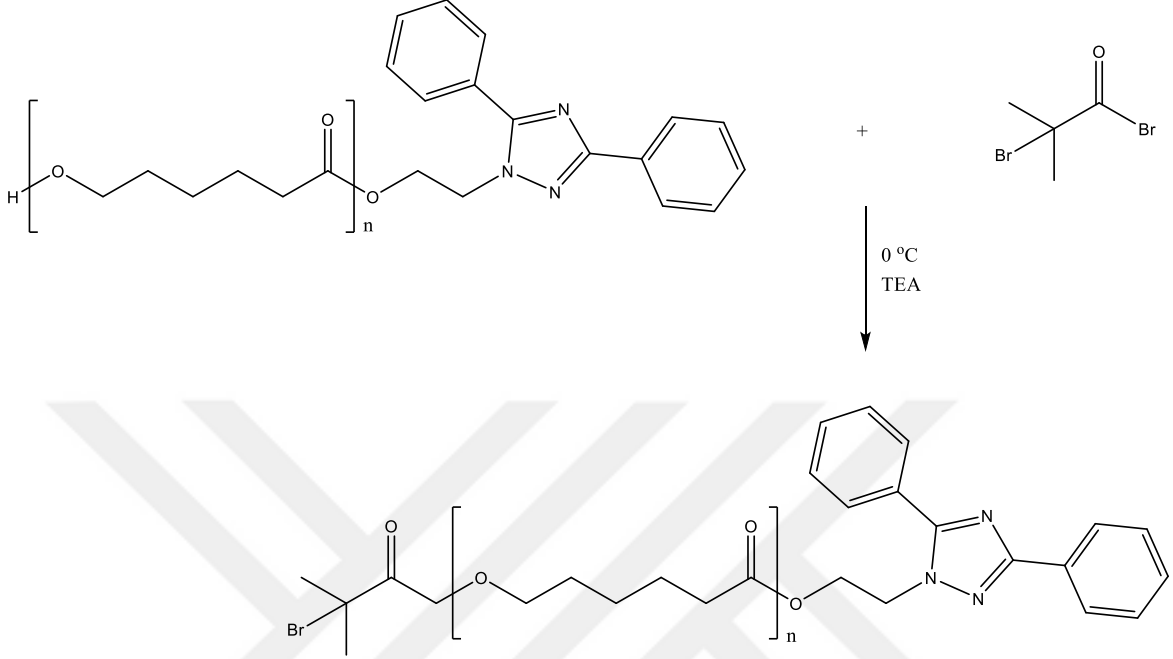


Şekil 29. *TA* başlatıcısının ϵ -kaprolakton ile halka açılma polimerizasyonu

2.3.3. Yeni *TAPCLBr* Makrobaşlatıcı Sentezi

50 mL'lik iki boyunlu balona 0,26 mmol (1,25 g) *TAPCLOH* maddesinden alınarak schlenk sistemine takıldı ve 12 mL THF içerisinde inert gaz ortamında karıştırılarak çözüldü. Çözünme tamamlandıktan sonra 1.3 mmol (0,13 mL) TEA ilave edilerek 10 dakika karıştırıldı. Karışım sırasında bir buz banyosu yardımıyla balon sıcaklığı 0°C 'ye düşürüldü. Balon içeriğine damlatma hunisi yardımıyla 1.3 mmol (0,163 ml) 2-bromo izobutiril bromür ve 4 mL THF damla damla yarım saatte ilave edildi. Damlatma işlemi tamamlandıktan sonra karışımın 24 saat oda sıcaklığında karıştırılmasına devam edildi ve daha sonra balon süzülerek fazlalık çözücü buharlaştırıldı. Balona 25g kadar ince kıyılmış temiz buz ilave edilerek buzlar eriyene kadar karıştırılması sağlandı. Balona 25 mL DCM eklenerek oda sıcaklığında 15 dakika karıştırıldıktan sonra sırasıyla (2x15 mL) diklorometan ve %5'lik

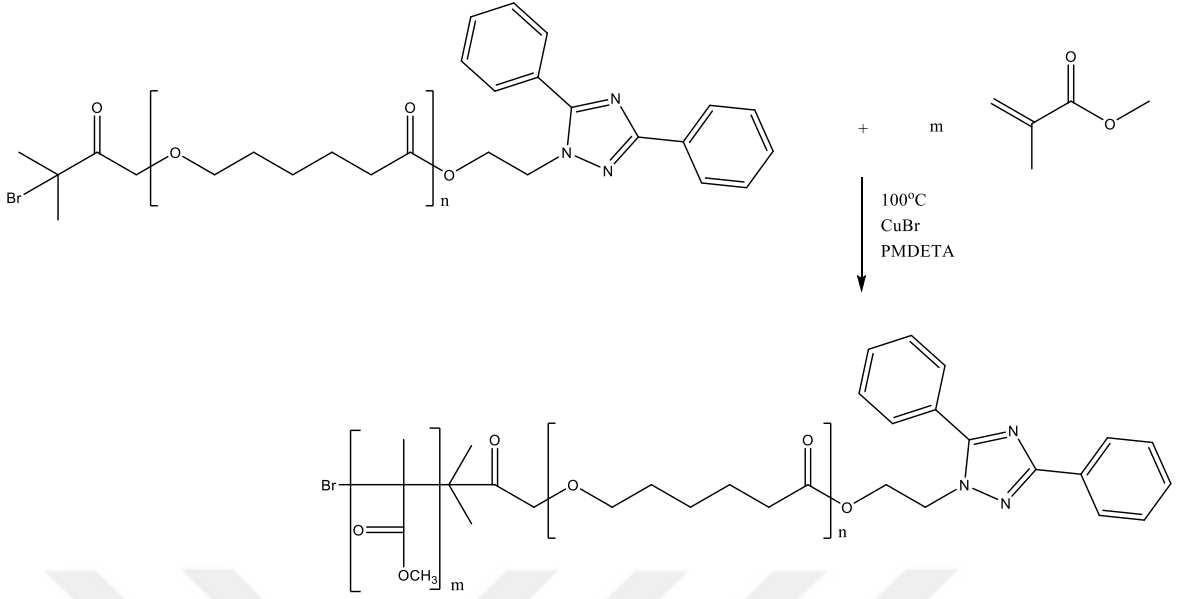
NaHCO₃ (2x25 mL) ile ekstraksiyonu gerçekleştirildi. Organik faz ayrılarak susuz MgSO₄ üzerinden kurutulduktan sonra süzülerek fazla çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Soğuk metanol eklenerek maddenin çökmesi sağlandı ve vakumlu etüvde 24 saat kurutuldu.



Şekil 30. TAPCLOH makromonerinden TAPCLBr makro başlatıcı sentez reaksiyonu

2.3.4. TAPCLBr Makrobaşlatıcı Kullanılarak MMA'nın ATRP ile Kopolimerizasyonu

0.09437 mmol (0.4724g) TAPCLBr 50 mL'lik 3 boyunlu balona alınarak 1.2 mL toluende çözülmesi sağlandı. Balona ligand olarak 32 µL (0,188) mmol PMDETA monomer olarak 10.2 mL (0,09437 mol) metil metakrilat eklenerek balon schlenk sistemine takıldı ve defalarca gaz verme işlemi tekrarlandı. Balon karışımı magnet yardımıyla 10 dakika karıştırıldıktan sonra 27 mg Cu(I)Br ilave edilerek üç kez daha degaz işlemi tekrarlandı. 10 dakika oda sıcaklığında karışımı sağlandıktan sonra balon 100 °C'lik yağ banyosuna daldırıldı. 24 saat sonunda balon alınarak ağzı havaya açıldı. Buz banyosuyla oda sıcaklığına getirilen balon karışımı THF ile seyreltilerek Al₂O₃ kolonundan geçirildi ve bakır tuzlarının ayrışması sağlandı. Fazlalık çözücü buharlaştırıldıktan sonra soğuk metanol ile çöktürüldü ve süzüldü. Elde edilen blok kopolimer 24 saat boyunca oda sıcaklığındaki vakumlu etüvde kurutuldu. Reaksiyon mekanizması Şekil 31'de verilmektedir. Ek Tablo 2'de ise reaksiyon şartları ve elde edilen sonuçlar verilmektedir.



Şekil 31. TAPCLBr bileşiğinin MMA ile kopolimerizasyonu

2.4. Sentezlenen Polimerlerin Kinetik İncelemeleri

TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA kopolimerinin kinetik incelemeleri Ek Tablo 1 ve Ek Tablo 2'deki veriler kullanılarak yapıldı. ROP ve ATRP kinetik sonuçlar 1. Mertebe kinetik hız denkleminde göre hesaplandı. $\ln[M]_0/[M]_t = kt$ denkleminde k hız sabitleri hesaplandı. $\ln[M]_0/[M]_t$ değeri t'ye karşı grafiğe geçirilerek eğimden k hız sabiti bulundu.

2.5. Polimer Çözeltilerinin Elektrospringe Hazırlanışı

35 mL diklorometan ve 15 mL dimetilformamid çözücüleri bir behere aktarılarak 15 dakika boyunca karışması sağlandı. (w/v) % 12'lik TAPCLOH polimeri 10 ml'lik balon jöjeye aktarılarak hacmi tamamlandı. Aynı işlemler (w/v) % 6'luk TAPCL-b-PMMA kopolimerinde yapıldı. Çözeltiler 12 saat boyunca otomatik karıştırıcıda karıştırılarak elektrospring'e uygun hale getirildi. TAPCLOH polimer çözeltisi şırınga uzaklığı 12.5 cm'den 23 kV gerilim ile 0.5 ml/sa hızla 18G iğne ile elektrospring işlemi yapıldı. TAPCL-b-PMMA kopolimeri şırınga uzaklığı 12.5 cm'den 12.5 kV gerilim ile 0.3 ml/sa hızla 18G iğne ile elektrospring işlemi yapıldı.

2.6. *TAPCLOH* Polimerin UV-Vis Spektrofotometresiyle İlaç Taşıma Özelliğinin İncelenmesi

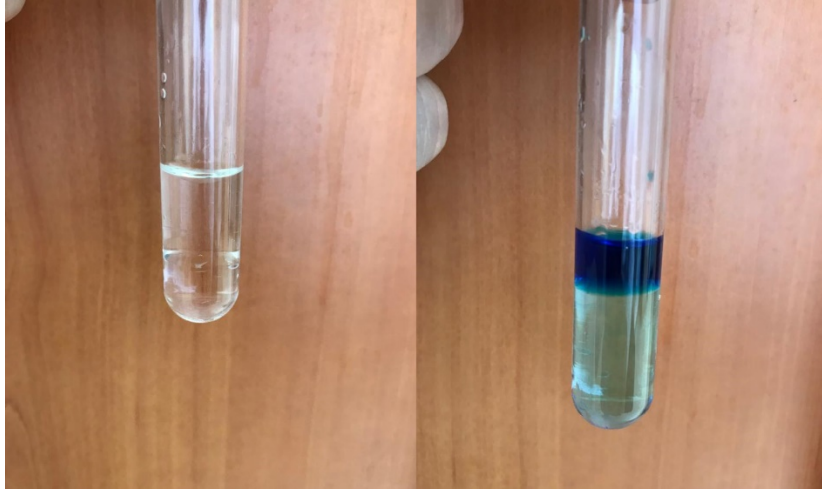
Polimerlerin ilaç taşıma özellikleri Analytik Jena Specord 210 Spektrofotometresi kullanılarak incelendi. MM ilaç molekülleri olarak seçildi ve Tablo 1' de hazırlanan çözeltilerin absorpsanları 650 nm dalga boyunda görünür ışık kullanılarak ölçüldü. Çalışmada, *TAPCLOH* polimerlerinin (Ek Tablo 1, Deney 1,2) ve *TAPCl-b-PMMA* blok kopolimer için, farklı çözelti derişimlerine karşı elde edilen absorpsan değerlerindeki değişim incelendi. Bunun için, 0.01 M HCl çözeltisinde çözülerek 0.1410 mg.mL⁻¹ derişimde MM çözeltisi ve HPLC kalitesindeki 10 mL kloroform içinde çözülerek 0.0012 mmol'lük polimer stok çözeltisi *TAPCLOH*(12 sa) , *TAPCLOH*(24 sa) polimerlerinin ve *TAPCl-b-PMMA* blok kopolimer Tablo 1 için ayrı ayrı hazırlandı. MM ve polimer çözeltisinden belli hacimlerde alınıp mikro hücreli plakaya pipetle enjekte edildi. Ölçüm yapılmadan önce yaklaşık 30 dakika oda sıcaklığında bekletilerek çözeltilerin birbiriyle dengeye gelmesi sağlandı. Daha sonra mikrohücreli plakadaki çözeltilerin absorpsan değerleri UV-Vis spektrofotometresinde elde edildi. Tablo 1, derişim-absorpsan deneyi için kloroform/su fazının hazırlanması sırasında üç farklı polimer için hazırlanan derişimler ile hücreye enjekte edilen hacimleri vermektedir. Ayrıca tabloda polimer kullanılmadan hazırlanan kalibrasyon çözeltilerinin hacimleri de verilmektedir. Polimerler ve kopolimer ile kullanılan MM çözeltisinin derişimi ve hacmi sabittir. Böylece *TAPCLOH*(12 sa) , *TAPCLOH*(24 sa) polimerlerinin derişimlerindeki değişme ile su fazındaki MM derişiminde görülen değişim incelendi. Tablodaki adımlar için UV-Vis spektrumlar ve Lambert-Beer Kanununa göre çizilen kalibrasyon eğrileri Ek Şekil 1-8 yer almaktadır. Aşağıdaki resimlerde (Şekil 32-36) yapılan çalışmalara ait çözeltilerin başlangıçtaki ve yarım saat sonraki değişimleri görünmektedir. Yarım saat sonra polimer fazının MM'ni absorpladığı renk şiddetinin artmasından gözlenmektedir. Yapılan hesaplamalardaki bu durum Tablo 1.'den görünmektedir.

Tablo 1. Derişim-absorbans deneyi için kloroform/su sisteminin hazırlanması

	Kalibrasyon	TAPCLOH (4.0 mg.mL ⁻¹)*	TAPCLOH (4.0 mg.mL ⁻¹)*	TAPCL-b- PMMA (2.5 mg.mL ⁻¹)*
0.1410 mg.mL ⁻¹ Metil oranj (MM) ve 0.0012 mmol polimer çözeltilerinin hacimleri	1. 50 µL MM 100 µL kloroform	9. 50 µL MM 100 µL kloroform	17.50 µL MM 100 µL kloroform	25.50 µL MM 100 µL kloroform
	2. 45 µL MM 55 µL HCl** 100 µL kloroform	10.50 µL MM 90 µL kloroform 10 µL PCL	18.50 µL MM 90 µL kloroform 10 µL TAPCLOH	26.50 µL MM 90 µL kloroform 10 µL TAPCL- b-PMMA
	3. 40 µL MM 60 µL HCl** 100 µL kloroform	11.50 µL MM 80 µL kloroform 20 µL PCL	19.50 µL MM 80 µL kloroform 20 µL TAPCL	27.50 µL MM 80 µL kloroform 20 µL TAPCL- b-PMMA
	4. 35 µL MM 65 µL HCl** 100 µL kloroform	12.50 µL MM 70 µL kloroform 30 µL TAPCLOH	20.50 µL MM 70 µL kloroform 30 µL TAPCLOH	28.50 µL MM 70 µL kloroform 30 µL TAPCL- b-PMMA
	5. 30 µL MM 70 µL HCl** 100 µL kloroform	13.50 µL MM 60 µL kloroform 40 µL TAPCLOH	21.50 µL MM 60 µL kloroform 40 µL TAPCLOH	29.50 µL MM 60 µL kloroform 40 µL TAPCL- b-PMMA
	6. 25 µL MM 75 µL HCl** 100 µL kloroform	14.50 µL MM 50 µL kloroform 50 µL TAPCLOH	22. 50 µL MM 50 µL kloroform 50 µL TAPCLOH	30.50 µL MM 50 µL kloroform 50 µL TAPCL- b-PMMA
	7. 20 µL MM 80 µL HCl** 100 µL kloroform	15.50 µL MM 40 µL kloroform 60 µL TAPCLOH	23. 50 µL MM 40 µL kloroform 60 µL TAPCLOH	31.50 µL MM 40 µL kloroform 60 µL TAPCL- b-PMMA
	8. 15 µL MM 85 µL HCl** 100 µL kloroform	16.50 µL MM 30 µL kloroform 70 µL TAPCLOH	24.50 µL MM 30 µL kloroform 70 µL TAPCLOH	32.50 µL MM 30 µL kloroform 70 µL TAPCL- b-PMMA

* Polimer stok çözeltileri kloroform içinde çözümlenerek hazırlandı.

** HCl çözeltisinin derişimi 0.01 M'dır.



Şekil 32. Kalibrasyon çözeltisinin ve polimer içeren çözeltinin başlangıçtaki görünümleri



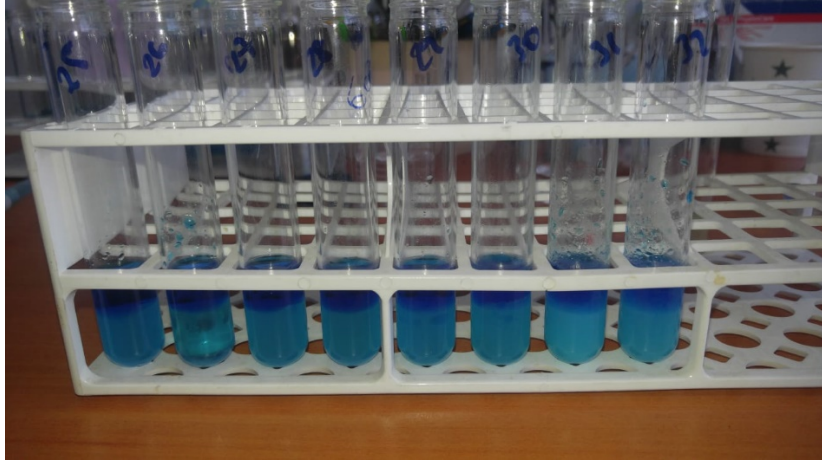
Şekil 33. Kalibrasyon çözeltilerinin yarım saat sonraki görünümleri



Şekil 34. *TAPCLOH* ^{12sa} (4.0mg/ml)'in MM ile olan yarım saat sonraki görünümüleri



Şekil 35. *TAPCLOH* ^{24sa} (4.0mg/ml)'in MM ile olan yarım saat sonraki görünümüleri



Şekil 36. *TAPCL-b-PMMA* (4.0mg/ml)'ın MM ile olan yarım saat sonraki görünüşleri

2.7. Kuantum Kimyasal Hesaplama

TA başlatıcısı, *TAPCLOH* makromonomeri ve *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerlerin tüm hesaplamaları, Hyperchem 8.0 programı ve Gaussian 03W programı kullanılarak yapıldı. Başlatıcıların ve polimerlerin konformasyonel analizi, MM2 (MM+), AMBER, OPLS ve yarı deneysel Moleküler Mekanik metotları kullanıldı ve polimerlerin konformasyon analizleri ($n = 6$) HYPERCHEM 8.0 parametreleri kullanılarak yapıldı. Başlatıcıların ve polimerlerin tam geometrik optimizasyonları, Polak-Ribiere eşlenik gradyan metodu kullanılarak, $0.0001 \text{ kcal} (\text{Å mol})^{-1}$ RMS gradyanına ulaşılan kadar yapıldı. AMBER ve OPLS yöntemlerinde kuvvet alanı seçenekleri HYPERCHEM 8.0 varsayılanlarıdır. HYPERCHEM 8.0 programının varsayılan ayarları AMBER ve OPLS yöntemlerinde kuvvet alanı seçenekleridir. Bu nedenle, moleküler mekanik hesaplamalar için, AMBER kuvvet alanı, faktör 1.1-4 ile ölçeklenmiş bir mesafeye bağlı bir dielektrik sabiti ile kullanıldı. Ölçek faktörleri şunlardır: Elektrostatik 0.833, van der Waals 0.5. OPLS kuvvet alanı, 1 ve 1-4 ölçek faktörleri ile ölçeklendirilmiş bir dielektrik sabiti ile kullanıldı: elektrostatik 0.5 ve van der Waals 0.125 idi. Ek olarak, AM1 yöntemi ile hesaplamalar Polak-Ribiere (birleşik gradyan) algoritması ($0.0001 \text{ kcal mol}^{-1}$ yakınsama limiti) ve $0.001 \text{ kcal} (\text{Å mol}^{-1})$ RMS gradyanı ve RHF ile yarı mekanik bir metotla yapıldı.

Başlatıcılar ve polimerler, optimize edilmiş geometrik yapıdadır [115-121]. Ek Şekil 9-12, polimerlerin ve başlatıcının optimize edilmiş geometrilerini göstermektedir. Hesaplanan oluşum ısısı (ΔH^0), gerilme enerjisi (E_{str}), iç dönme açısı (ϕ), bağ uzunluğu (d)

ve iç bariyer enerjisi (ΔE) başlatıcıların ve polimerlerin kararlı şekillerinin değerleri Tablo 2' de gösterildi.



Tablo 2. Hesaplanan oluşum ısı (Δ_fH⁰), gerilme enerjisi (E_{str}), iç dönme açısı (φ), bağ uzunluğu (d) ve makro başlatıcı ve polimerlerin kararlı yapılarının iç bariyer enerjisi (ΔE).

Makrobaşlatıcı ve Polimerler	Δ _f H ⁰ (kcal mol ⁻¹)	E _{str} (kcal mol ⁻¹)			φ (°), d(Å),			ΔE (kcal mol ⁻¹)		
		AM1	MM2	AMBER	OPLS	MM2	AMBER	OPLS	MM2	AMBER
<i>TA</i>	-3832.4771	9.286636	19.8408	9.9045	180 1.5358	179.9853 1.5333	180 1.5292	-	-	-
<i>TAPCLOH</i> OH(n=6)	-14466.7401	37.70227	83.35064	7.7948	178.393 1.5393	176.9830 1.5119	175.975 1.5172	-43.08931	-38.3467	-58.92715
<i>TAPCL-Br</i> (n=6)	-15077.1372	51.8185	85.44064	7.846430	177.506 1.5343	176.9217 1.51990	174.9288 1.5276	5.41495	-5.17489	-0.2001
<i>TA</i> (PCL) _n -b-(PMMA) _m (n=6, m=6)	-24440.2408	121.8997	179.93882	-71.8296	178.3682 1.5325	176.968 1.5245	176.3425 1.5137	28.3890	68.094	71.28709

3.BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. ROP ile Yeni TAPCLOH Makromonomer Sentezi

Sentezlenen TAPCLOH ¹H-NMR spektrumu (Ek Şekil 13.) incelendiğinde, tekrarlayan polikaprolakton alifatik CH sinyallerinin δ :1.36-1.67, 2.17-2.36, 3.49-3.67 ppm ve δ :4.00-4.08 ppm civarında, aromatik CH sinyallerinin δ :7.26-8.17 ppm civarında gözükmesi bileşiğin yapısını desteklemektedir.

Sentezlenen TAPCLOH ¹³C-NMR spektrumu (Ek Şekil 14) incelendiğinde 24.57-34.23 δ ppm civarında (CH₂), δ : 62.63-77.35 ppm civarında (OCH₂), δ :126.43-129.01 ppm C_{Ar} ve δ :173.63 ppm C=O grubuna ait sinyallerde bileşiğin yapısını desteklemektedir.

TAPCLOH polimerine ait IR spektrumu (Ek Şekil 15) incelendiğinde 2994 cm⁻¹'de alifatik CH piki ve 1720 cm⁻¹'de C=O piki gözlenmesi bileşiğin yapısını desteklemektedir.

Sentezlenen TAPCLOH polimerinin molekül ağırlığı GPC yöntemiyle tayin edildi. Elde edilen kromatogramlar Ek Şekil 16-20'de yer almaktadır. Ek Tablo 1'de yapılan deneyler için TAPCLOH polimerinin Mn, Mw ve HI değerleri yer almaktadır. Bu değerlerden görüldüğü gibi ROP süresi arttıkça TAPCLOH polimerinin molekül ağırlığının ve HI'nin 1.08 ile 1.46 aralığında değiştiği gözlenmiştir. Bu durum Ek Şekil 21'de görülmektedir. Reaksiyon süresi arttıkça % Dönüşüm ve HI incelendiğinde dönüşüm artarken HI'de artmaktadır (Ek Şekil 22).

TAPCLOH Makromonomerinin Ek Şekil 23'deki DSC analizinden Tg camısı geçiş sıcaklığı -44°C olarak bulundu. TAPCLOH makromonomerinin Tg değeri literatüre uygundur. Homo PCL'un Tg değeri -60°C dir [122]. TA başlatıcısında yer alan fenil ve triazol halkası PCL makromonomerinin Tg değerini artırmıştır TAPCLOH makromonomeri 57.84 °C' de erime piki vermektedir.

TAPCLOH makromonomerinin (Tablo 3, Deney No 4) TGA termogramından blok kopolimerin 430,3 °C'de tamamen bozunduğu bulundu (Ek Şekil 24) DTG ve TG termogramlarından hesaplanan bozunma yüzdeleri ve sıcaklıklar aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Tablo 3. TAPCLOH kopolimerinin sıcaklığa karşı bozunma miktarı

	Sıcaklık (°C)	Kalan madde miktarı (mg)	Kalan madde miktarı (%)	Bozunan madde miktarı (mg)	Bozunan madde miktarı (%)
TAPCLOH ₄	241.1	7.615	97.80	0.171	2.20
TAPCLOH ₄	294.8	7.299	93.75	0.487	6.25
TAPCLOH ₄	430.3	0.255	3.27	7.531	96.73
TAPCLOH ₄	507.9	0.115	1.47	7.671	98.53
BAŞLANGIÇ DAKİ MADE MİKTARI	-	7.786	100	-	-

$TA/Sn(Oct)_2$ başlatıcı sistemi kullanılarak ϵ -CL'un ROP polimerizasyonundan elde edilen TAPCLOH polimerinin SEM görüntülerinden (Ek Şekil 25) yüzeyin tanecikli yapıda ve tomurcuklanmış şekilde olduğu görülmektedir. Polimerizasyon süresi arttıkça yüzeydeki tanecik boyutlarının daha fazla arttığı, bölgesel yığılmalar ve tomurcuk yığınlarının oluştuğu gözlemlendi. Ek Tablo 1'den takip edildiğinde polimerizasyon süresi arttıkça TAPCLOH polimerinin molekül ağırlığı artmakta olup tanecik boyutlarının, bölgesel yığılmaların ve tomurcuk yığınlarının arttığı görülmektedir.

3.2. TAPCLBr Makrobaşlatıcı Kullanılarak MMA'nın ATRP ile Kopolimerizasyonu

Sentezlenen TAPCL-b-PMMA ¹H-NMR spektrumu (Ek Şekil 26) incelendiğinde, tekrarlayan polikaprolakton ve polimetilmetakrilata ait alifatik CH sinyallerinin δ :1.02-2.33, 2.89-2.96, 3.60, 4.04-4.08 ppm civarında, aromatik CH sinyallerinin δ :7.27 ppm civarında gözükmesi bileşiğin yapısını desteklemektedir.

Sentezlenen TAPCL-b-PMMA ¹³C-NMR spektrumu (Ek Şekil 27) incelendiğinde 24.58-44.52 δ ppm civarında (CH₂), 51.95 δ ppm civarında (OCH₃) δ :64.17-77.35 ppm civarın OCH₂ ve δ :173.60 ppm civarında C=O grubuna ait sinyaller bileşiğin yapısını desteklemektedir.

Sentezlenen *TAPCL-b-PMMA* bileşiğinin IR spekturumunda (Ek Şekil 28) 2948 cm^{-1} 'de alifatik CH sinyalleri ve 1721 cm^{-1} 'de karbonil grubuna ait sinyaller yapısını desteklemektedir.

Sentezlenen *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin molekül ağırlığı GPC yöntemiyle tayin edildi. Elde edilen kromotogramlar Ek Şekil 28-33 yer almaktadır. Ek Tablo 2'de yapılan deneyler için *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin Mn, Mw ve HI değerleri yer almaktadır. Bu değerlerden görüldüğü gibi ATRP süresi arttıkça *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin % Dönüşüm ve molekül ağırlığı artmaktadır. 48 saatlik sürenin sonunda 11674338g/mol molekül ağırlığına ulaşılmıştır. HI 1.01 ile 1.7 aralığında değişmektedir. Ek Şekil 34'de *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin zamana karşı Mn ve HI grafikleri görülmektedir. Ek Şekil 35'de *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin zamana karşı Mn ve % Dönüşüm grafiği bulunmaktadır.

TAPCL-b-PMMA blok kopolimerinin Tg değeri 57.352°C olarak DSC termogramından belirlendi (Ek Şekil 36). Homo PMMA polimerinin Tg değeri 105°C [122]. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin Tg değeri homo PCL ve homo PMMA polimerinin arasındadır. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin Tg değerinin homo PMMA polimerinin altına düşmesine neden olarak yapıya giren PCL polimeridir. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimere bağlanan *TAPCL* polimeri esneklik sağlayarak Tg nin düşmesini sağlamıştır.

TAPCL-b-PMMA blok kopolimerinin (Tablo 4), TGA termogramından blok kopolimerin 411,0 °C'de tamamen bozunduğu bulundu (Ek Şekil 37) DTG ve TG termogramlarından hesaplanan bozunma yüzdeleri ve sıcaklıklar Tablo 4' de yer almaktadır.

Tablo 4. *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin sıcaklığa karşı bozunma miktarı

	Sıcaklık (°C)	Kalan madde miktarı (mg)	Kalan madde miktarı (%)	Bozunan madde miktarı (mg)	Bozunan madde miktarı (%)
<i>TAPCL-b-PMMA</i> 7	18,8	5,121	99,983	0,009	0,02
<i>TAPCL-b-PMMA</i> 7	224,7	4,996	97,380	0,134	2,61
<i>TAPCL-b-PMMA</i> 7	256,5	4,925	96,010	0,205	3,99
<i>TAPCL-b-PMMA</i> 7	411,0	0,123	2,390	5,007	97,60
BAŞLANGIÇDAKİ MADE MİKTARI	-	5,130	100	-	-

TAPCL-b-PMMA kopolimerlerinin SEM fotoğraflarından (Ek Şekil 38) görüldüğü gibi düz bölgelerin yanında gözenekli ve ipliğimsi kısımlar bulunmaktadır. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinde PMMA zincirleri elektrospinnig görüntüsünden görüldüğü gibi ipliğimsi bir yapıdadır. 24 (Ek Tablo 2, Deney No 7) ve 48 saatte elde edilen (Ek Tablo 2, Deney No 8) *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin SEM fotoğrafları karşılaştırıldığında reaksiyon süresi artıkça gözeneklerin azaldığı ve ipliğimsi yapının arttığı görülmektedir. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin süre artışıyla ipliğimsi yapının artışının sebebi blok kopolimerin molekül ağırlığının artışından kaynaklanmaktadır. Ek Tablo 2’den görüldüğü gibi 48 saat elde edilen blok kopolimerin molekül ağırlığı $11674339 \text{ gmol}^{-1}$, 24 saatte elde edilen blok kopolimerin 394029 gmol^{-1} dir.

3.3. ROP Kinetik Hız Sabitlerinin Hesaplanması

Ek Tablo 1’de reaksiyon şartları ve sonuçları verilen 1,2,3 nolu deney adımlarında *TA*, ϵ -CL sistemleri için kinetik hız sabitleri (k) hesaplandı. Bunun için her bir sistemde ayrı ayrı $\log [M]_0/[M]_t$ ’ye karşı zaman (t) grafiği çizildi (M_t , t anındaki kalan monomer derişimi) ve elde edilen doğrunun eğiminden *TAPCLOH* polimeri için ROP polimerizasyonun hız sabiti bulundu. Tablo 5., 1,2,3 nolu deney için hesaplanan k hız sabitlerini vermektedir. Hız sabiti değerleri $0.6 \times 10^{-3} \text{ dak}^{-1}$ ile $1.6 \times 10^{-3} \text{ dak}^{-1}$ arasında değişmektedir. $\ln[M]_0/[M]_t$ nin t ye karşılık çizilen grafikten bulunan eğim $0.7 \times 10^{-3} \text{ dak}^{-1}$ olarak bulundu. Deneysel ve 1. mertebe hız denkleminde aynı sonuçlar bulundu. Ek Tablo 1’de 4. ve 5. adımdaki reaksiyon şartlarına göre *TAPCLOH* sentezinde reaksiyon süresi 24 saatten 48 saate çıkarılırken başlatıcı *TA* molekülü ve ϵ -CL miktarları yarıya düşürüldüğünde, ROP polimerizasyon kinetiğinde 24 saatlik (Deney 4, 4.579 ϵ -CL, 0.265 g *TA* başlatıcısı) için k hız sabiti $1.783 \times 10^{-2} \text{ dak}^{-1}$, 48 saatlik (Deney 5, 2.28 g ϵ -CL, 0.132 g *TA* başlatıcısı) için ise $9.4 \times 10^{-4} \text{ dak}^{-1}$ olarak hesaplandı. Reaksiyon süresi iki katına çıkarılmasına rağmen, başlatıcı *TA* ve ϵ -CL miktarının artırılması sonucu reaksiyonun hız sabitinden görüldüğü gibi reaksiyon daha hızlı gerçekleşmiştir. Buna karşın başlatıcı ve monomer derişimi azaldıkça molekül ağırlığı artmaktadır (24 saat, 48 saat için M_w sırasıyla 8598 gmol^{-1} , 118368 gmol^{-1}). Yüksek molekül ağırlıklı polimerler elde etmek için başlatıcı *TA* miktarı 0.132-,0.265 g aralığında kullanılması gerektiği deneysel inceleme sonucunda görülmüştür. ROP hız sabitleri tablosundan görüldüğü gibi Ek Tablo 1 deki 4. Adım, 4.579 ϵ -CL, 0.265 g *TA* başlatıcısının

olduğu şartlarda reaksiyon daha hızlı olmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı *TAPCLOH* polimerleri elde etmek için başlatıcı miktarının 0.132 g olması gerektiği bulundu.

Tablo 5. ROP hız sabitleri

Kod Zaman(sa) (Ek Tablo 1)	Hız sabiti, k (s ⁻¹)
12	1.6x10 ⁻³
24	1.0x10 ⁻³
48	0.6x10 ⁻³
24 farklı miktarda <i>TA</i> ve ϵ -CL	1.8x10 ⁻²
48 farklı miktarda <i>TA</i> ve ϵ -CL	9.4x10 ⁻⁴

3.4. ATRP Kinetik Hız Sabitlerinin Hesaplanması

Ek Tablo 2’de reaksiyon şartları ve sonuçları verilen 6,7,8 nolu deney adımlarında *TAPCLBr* ve *TAPCL-b-MMA* sistemleri için kinetik hız sabitleri (k) hesaplandı. Bunun için her bir sistem için ayrı ayrı $\log[M]_0/[M]_t$ ’ye karşı zaman (t) grafiği çizildi ($[M]_0$ başlangıçta alınan monomer derişimi, $[M]_t$, t anındaki kalan monomer derişimi) ve elde edilen doğrunun eğiminden *TAPCLOH-b-PMMA* polimerizasyonun hız sabiti bulundu. Tablo 6’da 6,7,8 nolu deney için hesaplanan k hız sabitlerini vermektedir. Hız sabiti değerleri 3.657x10⁻⁴ dak⁻¹ ile 1.224x10⁻⁴ dak⁻¹ arasında değişmektedir. $\ln[M]_0/[M]$ nin t ye karşılık çizilen grafikten bulunan eğim 2x10⁻⁴ dak⁻¹ olarak bulundu. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin kinetik incelemesinde hız sabitlerinin grafiğin eğiminden ve 1. Mertebe hız denklemi hesabından aynı sonuçlar bulundu.

Tablo 6. ATRP hız sabitleri

Kod Zaman ^{sa} <i>TAPCLBr</i>	Hız sabiti, k (s ⁻¹)
(Ek Tablo 2)	
12 ⁴⁸ sa <i>TAPCLBr</i>	3.657x10 ⁻⁴
24 ⁴⁸ sa <i>TAPCLBr</i>	1.224x10 ⁻⁴
48 ⁴⁸ sa <i>TAPCLBr</i>	1.2256x10 ⁻⁴
24 ⁴⁸ sa <i>TAPCLBr</i>	2.9819x10 ⁻⁴
24 ²⁴ sa <i>TAPCLBr</i>	6.5333x10 ⁻⁴

Ek Tablo 2 'de PCL-b-PMMA blok kopolimerin ATRP kinetik incelemesinde *TAPCLBr* polimerlerinin molekül ağırlıkları yakın olan 48 sa *TAPCLBr* ve 24 sa *TAPCLBr* seçilerek eşit miktarda alındı ve farklı CuBr katalizörü katılarak MMA monomeri iki deney düzenlendi. ATRP hız sabitleri tablosundan görüldüğü gibi, *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin ATRP kinetiğinde 10²⁴ sa *TAPCLBr* için $k = 6.5333 \times 10^{-4} \text{ dak}^{-1}$ bulundu. Katalizör CuBr miktarı üç katına çıkarıldığında (27 mg olduğunda) hız sabiti $k = 2.9819 \times 10^{-4}$ dir ve üçte bir katalizör miktarına göre hızın da üçte bir azaldığı gözlemlendi. Ek Tablo 2'de 8⁴⁸ sa *TAPCLBr*, 9⁴⁸ sa *TAPCLBr* adımları için katalizör miktarı ve *TAPCLBr* başlatıcı makromonomer iki katına çıkarıldığında *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin molekül ağırlığı reaksiyon süresinin yarıya düşürülmesi nedeniyle beşte bir azalmıştır. 8⁴⁸ sa *TAPCLBr* adımı için hız sabiti $k = 1.2256 \times 10^{-4} \text{ dak}^{-1}$ ve 9⁴⁸ sa *TAPCLBr* adımı için ise $k = 2.9819 \times 10^{-4} \text{ dak}^{-1}$ 'dir. 8⁴⁸ sa *TAPCLBr* adımı için hız azalmasına rağmen en yüksek molekül ağırlıklı ($18540350 \text{ g mol}^{-1}$) *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin elde edildiği gözlemlendi.

Sonuç olarak *TAPCL-b-PMMA* için yapılan diğer ATRP kinetik çalışmaların sonuçları karşılaştırıldığında katalizör CuBr miktarı 9.45 mg olduğunda reaksiyonun hızının en fazla olduğu ve en yüksek molekül ağırlıklı *TAPCL-b-PMMA* kopolimerini elde etmek için 27 mg CuBr katalizörünün kullanılması gerektiği gözlemlendi. 9.45 mg CuBr katalizör kullanıldığında *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin molekül ağırlığı $3704165 \text{ g mol}^{-1}$ iken 27 mg CuBr katalizör kullanıldığında *TAPCL-b-PMMA* kopolimerinin molekül ağırlığı ise $4325368 \text{ g mol}^{-1}$ olarak bulundu. Yüksek molekül ağırlıklı *TAPCL-b-PMMA* kopolimerler elde etmek için CuBr katalizör miktarının 27 mg olması gerektiği deneysel incelemeler sonucu elde edildi.

3.5. TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA Blok Kopolimerinin İlaç Taşıma Özelliği

12 saatlik ve 24 saatlik TAPCLOH polimerlerinin kalibrasyon eğrilerinden görüldüğü gibi su fazındaki MM miktarının azaldığı görülmektedir. Başlangıçta beyaz olan klor fazı TAPCLOH polimerinin MM yi tutması nedeniyle mavileşmeye başlamıştır. 12 saatlik ROP ile elde edilen TAPCLOH polimerinin ilaç taşıma işlemleri için yapılan analitik çalışmada aşağıdaki veriler elde edilmiştir (Tablo 7). Polimerin derişimi artıkça MM'ni absorplama oranının arttığı görülmektedir. Sonuç olarak Polimerlerin ilaç taşıma özelliği bulunmaktadır.

Tablo 7. TAPCLOH'ın MM molekülünü absorplama oranı

TAPCLOH Molaritesi (mol.L ⁻¹)	MM Absorbans	TAPCLOH ¹² sa	TAPCLOH ¹² sa 'in Absorplama Oranı	TAPCLOH ¹² sa 'in Absorplama Miktarı(mg)
3,12x10 ⁻⁵	1,05	0,78	0,27	1.86
3,90 x10 ⁻⁵	1,1	0,6	0,5	3.2
4,68 x10 ⁻⁵	1,2	0,4	0,8	7.36
5,46 x10 ⁻⁵	1,3	0,1	1,2	16.64

3.6. Elektrospinning ile TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA Blok Kopolimerlerinin Nanofiberlerinin Hazırlanması

Ek Şekil 39' da aliminyum levha üzerine püskürtülmüş fiberlerin resimleri görülmektedir. TAPCLOH polimerinin (Ek Tablo 1, Deney No 4) elektrospinning yöntemiye elde edilen fotoğraflarından mikro kürecikler elde edilmiştir. Mikro küre boyutu 1 µm ve 10 µm olarak ölçülmüştür. Ek Şekil 40' da elektrospinning'den elde edilen mikro kürelerin SEM fotoğrafları yer almaktadır (a,b ve c).

TAPCL-b-PMMA blok kopolimerlerin elektrospinning yöntemiyle nanofiberler elde edilmiştir. Elde edilen fiberlerin SEM görüntüleri Ek Şekil 39 yer almaktadır (e,f,g,h,i ve j)

3.7. TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA Blok Kopolimerinin Kuantum Hesaplamaları Yöntemi

Ek Şekil 9-12, MM2 yöntemine göre polimerlerin optimize edilmiş geometrilerini gösterir. Polimerlerin (n = 6) tam geometri optimizasyonları, AM1, MM2, AMBER ve

OPLS yöntemleri ile ve oluşum ısıları($\Delta_f H^0$), gerilme enerjileri (E_{str}) ve bağ uzunlukları(d) hesaplandı. Polimerlerin kararlı şekillerinin E_{str} (kcal mol⁻¹), $\Delta_f H^0$ (kcal mol⁻¹), ϕ (°) ve d (Å) değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Yarı ampirik AM1 yöntemi, polimerlerin oluşum ısını ($\Delta_f H^0$) hesaplamak için kullanıldı. Polimerlerin ve başlatıcıların en kararlı yapısı MM2 metodu kullanılarak tam bir geometrik optimizasyonla elde edildi. Şekil 9-12, *TA*, *TAPCLOH*, *TAPCLBr* ve *TAPCL-b-PMMA* polimerlerinin en kararlı konformasyonunun optimize edilmiş geometrilerini göstermektedir. Polimer zincirlerinin konformasyonel yapıdaki dönme açısı 112° olarak bulundu. Moleküler mekaniğin sonuçlarına göre kararlı şekillerde 1-2-3-4 iç dönme açısı (dihedral) (°) 177.506-178.393°(MM2), 176.9217-176.9830°(AMBER) ve 174.9288-176.3425°(OPLS) aralığında hesaplandı. Aynı zamanda, MM2, AMBER, OPLS sonuçlarına göre, başlatıcı ve polimerler için kararlı şekillerde 1-2-3-4 iç dönme açısı; 180°, 178.393°, 177.506°, 178.3682° (polimerler için, n = 6) olarak bulundu ve *TAPCLOH* makromonomeri ve *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerlerin iç dönüş açıları neredeyse 180°'ye eşittir.

İç bariyer enerjileri (ΔE) hesaplandı (Tablo 1) ve PCL polimerlerinden ΔE en düşük değerine sahip olan ROP ile elde edilen PCL(n=6) dır. Böylece, PCL(n=6) PCL-Br(n=6) polimerine göre daha esnek olmaktadır. Bu verilere göre, PCL polimerleri arasında en küçük oluşum entalpisine sahip olan *TAPCLBr* polimeri en kararlı polimerdir.

MM2, AMBER, OPLS yöntemlerine göre elde edilen gerilim enerjileri karşılaştırıldığında tüm polimerler (n = 6) için. OPLS (sıvı simülasyonları için optimize edilmiş potansiyel) polimerler yöntemi en düşük gerilme enerjisine sahiptir (Tablo 1). Sıvı reaksiyon ortamı simülasyonlarında hazırlanan polimerlerin gaz reaksiyon ortamı simülasyonlarından daha esnek olduğu gözlemlendi.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, yeni bir triazol bileşiği *TA* molekülü/ Sn(Oct)₂ başlatıcı sistemi kullanarak ϵ -CL monomerinin ROP yöntemi ile yeni OH uç gruplu biyoyumlu, biyobozunur *TAPCLOH* Makromonomeri sentezlendi ve ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR, GPC, TGA, DSC, UV-VIS spektrofotometre ve SEM teknikleri kullanılarak karakterize edildi. Ek Tablo 1' de reaksiyon şartları ve sonuçlar incelendiğinde zaman artıka Polimerin molekül ağırlığının arttığı ve heterojenlik indisinin çok değişmediği gözlemlendi. *TAPCLOH* Makromonomerinin molekül ağırlığının 4894-188426 gmol⁻¹ arasında değiştii bulundu. *TAPCLOH* Makromonomerinin UV-VIS spektrofotometre yöntemi ile ilaç salınım özelliği incelendi. İlaç salınımında ilaç maddesi olarak MM kullanıldı ve *TAPCLOH* makromonomeri tarafından MM moleküllerin tutulduğu UV-VIS spektrofotometre yöntemi ile 650 nm dalga boyunda tayin edilerek Lambert Beer kanuna göre yapılan hesaplamalarda polimer derişiminin artışı ile tutulan MM miktarının arttığı hesaplandı. Elekkrospinning yöntemi ile *TAPCLOH* Makromonomerinden tanecikli, gözenekli bir morfoloji elde edildi. ROP polimerizasyonu ile sentezlenen biyobozunur, biyoyumlu *TAPCLOH* Makromonomeri ATRP için brom uç gruplu yeni bir makromonomerik ATRP başlatıcısı *TAPCLBr* başarıyla dönüştürüldü. ATRP yöntemiyle *TAPCLBr* makro başlatıcı/ CuBr/PMDETA katalizör sistemi ve MMA kullanılarak biyobozunur, biyoyumlu *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerleri sentezlendi ve ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR, GPC, TGA, DSC, UV-VIS spektrofotometre ve SEM teknikleri kullanılarak karakterize edildi. Sentezlenen *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin ilaç taşıma, nanofiberlerinin hazırlanması ve kuantum hesaplamaları gerçekleştirildi. Yeni OH uç gruplu *TAPCLOH* makromonomerlerinin, yeni *TAPCLBr* makrobaşlatıcılarının ve yeni *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerlerinin karakterizasyonu ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR, GPC, TGA, DSC, UV-VIS spektrofotometre ve SEM teknikleri kullanılarak yapıldı.

Bu çalışmada ROP için *TA* başlatıcısı ϵ -CL' un polimerizasyonunda başarı ile kullanıldığı deneysel sonuçlardan gözlemlendi. ROP ile sentezlenen *TAPCLOH* makromonomeri ucunda bromo ester grubu taşıyan yeni makrobaşlatıcıya *TAPCLBr* ya başarıyla dönüştürüldü. Bir ATRP başlatıcısı olarak tasarlanan PCL esaslı *TAPCLBr* makrobaşlatıcı, CuBr/PMDETA katalizör sisteminde MMA monomeriyle blok kopolimer sentezinde başarıyla kullanıldı. Ek Tablo 2' de elde edilen deneysel verilerden izlendiği gibi

reaksiyon süresi arttıkça *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerlerinin molekül ağırlığı 433290-18540350 g mol^{-1} aralığında değişmektedir. 18540350 g mol^{-1} gibi yüksek molekül ağırlıklı *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimer sentezi çok başarılı bir sonuçtur. Yüksek molekül ağırlıklı PCL birimleri içeren biyouyumlu, biyobozunur blok kopolimerler nanofiber ve nanoküre olarak farklı reaksiyon şartlarında yapılacak çalışmalar endüstriyel malzemelerin hazırlanmasında önemli bir adım olacaktır. Bu tez de yeni bir *TA* başlatıcısı ve *TAPCLBr* makro başlatıcısı kullanılarak sentezlenen *TAPCLOH* polimeri ve *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimeri endüstriyel ölçülerde üretilip nanofiberler ve nano mikro küreler olarak ilaç taşıma sistemlerinde, ameliyat iplikleri yapımında kullanımı sağlanabilir.

Sonuç olarak, blok kopolimerlerin heterojenlik indisi değerleri PCL makrobaşlatıcıların heterojenlik indisi değerlerinden daha düşük olduğu gözlemlendi. Sentezlenen *TA* başlatıcıların ROP ve *TAPCLOH* makromonomerik başlatıcılardan sentezlenen *TAPCLOBr* makrobaşlatıcılarının *CuBr/PMDETA* katalizör sistemi kullanılarak ATRP ile blok kopolimerizasyonda elde edilen sonuçlar incelendiğinde iyi birer başlatıcı oldukları belirlendi.

Elektrospinning yöntemi ile gözenekli, tanecikli *TAPCLOH* polimerleri ve ipliğimsi *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin üretimi başarı ile yapıldı. Üretilen lif morfolojisi üzerindeki iyi çözücü etkisi araştırılmış ve bu işlem için uygun bir çözücü olarak diklorometan-dimetilformamid tanımlandı. Daha sonraki yapılacak çalışmalarda iyi çözücünün buharlaşma hızını, uygunluğunu belirleyen bir parametre, püskürtmenin çeşitli başlangıç iyi / zayıf çözücü oranları altında geçirdiği farklı elyaf oluşum mekanizmaları araştırılması ve ortaya çıkan elyaf morfolojileri açıklanması gibi özelliklere dikkat edilerek PCL ve diğer polimerlerin nanofiberlerini hazırlamak için önemli bir adım olacaktır.

Yapılan kinetik çalışmalar sonucu ROP polimerizasyonu ile *TAPCLOH* polimerlerinin eldesi I. Mertebe kinetik denkleme uygundur. Farklı reaksiyon şartlarına ve *TA* başlatıcı miktarına göre hız sabiti $k=0.6 \times 10^{-3} - 9.4 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ aralığında değişmektedir. *TAPCLBr* makrobaşlatıcı /*CuBr/PMDETA* başlatıcı sistemi ile MMA monomerinin ATRP kinetiği I. Mertebe kinetiğe uygundur. Farklı reaksiyon şartlarına ve *TAPCLBr* başlatıcı miktarına göre hız sabiti $k=1.22 \times 10^{-4} - 6.53 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ aralığında değişmektedir. ROP polimerizasyon hızı ATRP polimerizasyon hızından daha büyük bulundu. Kinetik verilerden optimum reaksiyon şartlarını belirlemek ve diğer çalışmalarda dikkate almak önemlidir.

Tekrarlayan birim sayısı altı alınarak, Polimerlerin tam geometri optimizasyonları, AM1, MM2, AMBER ve OPLS yöntemleri ile oluşum ısıları ($\Delta_f H^0$), gerilme enerjileri (E_{str})

ve bağ uzunlukları(d) hesaplandı. PCL polimerlerinden ΔE en düşük değerine sahip olan ROP ile elde edilen *TAPCLOH* olduğu, *TAPCLOH*, *TAPCLBr* polimerine göre daha esnek olduğu Kuantum Kimyasal hesaplamalardan bulundu. Bu verilere göre, PCL polimerleri arasında en küçük oluşum entalpisine sahip *TAPCLBr* polimerinin en kararlı polimer olduğu belirlendi. Kuantum Kimyasal hesaplamalar ile polimerlerin enerjileri bağ uzunlukları gibi parametreleri hesaplanabildiği gibi konformasyonel analizleri, fiziksel sabitlerinin hesaplanması mümkün olduğundan teorik ve deneysel sonuçların karşılaştırılmasına da imkan vermesi bakımından önemlidir.

Bu çalışmada sentezlen *TAPCLOH* makromonomeri ve *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerleri sentetik biyobozunur, biyo uyumlu polimerlerdendir. Bu çalışmada elde edilen polimerler, yüksek tanımlı malzeme özelliklerine sahip, PCL polimerleri ve kopolimer sistemleri ve yapıları tasarlamak için yeterli bir alana sahip olduğu açıkça görülmektedir. PCL polimerleri ve blok kopolimer tanecik yapıları, ilaç dağıtım uygulamaları için yoğun bir şekilde araştırılmakta ve nispeten hareketli olan PCL zincirleri, ideal hidrofobik bloklar oluşturması nedeniyle ve hidrofilik monomerlerle amfifilik bloklar elde edilebilir. Biz bu çalışmada hidrofobik olan PCL zincirlerini hidrofilik MMA monomeri ile amfifilik *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerlerine dönüştürerek PCL polimerinin kullanım alanını genişleterek nanofiberlerin hazırlanmasını sağladık. Hazırlanan bu nanofiberler, PCL segmentleri içeren supramoleküler polimerler alanında, termorestezi veren hidrojeller gibi uygulamaların da takip edildiği heyecan verici gelişmeler olmuştur. Vücut ısısı çevresinde anahtarlama sıcaklıkları olan şekil hafızalı polimerlere dayanan tıbbi cihazlarda önemli ilerleme kaydedilmiştir. Kullanım alanları, kendiliğinden kapanan dikişleri ve akıllı kateterleri içerir. Yeni PCL bazlı malzemelerin ayarlanabilir özelliklerinden yararlanılarak doku mühendisliği ve implant malzemeleri alanlarında da ilerlemeler kaydedilmiştir. PCL'a olan ilginin artması ile birlikte biyomedikal alanında ticari uygulamaların ortaya çıkması beklenebilir. Son birkaç on yılda, sentetik polimer kimyasında heyecan verici gelişmeler yaşanmaktadır ve PCL'un gelecekte önemli bir rolü olduğu açıktır. PCL polimer ve kopolimerleri bozulmaya karşı dayanıklı olduğundan kemik, kırık ve damar yenilenmesi için kullanılmaktadır.

Bu çalışmada elde edilen *TAPCLOH* polimerleri ve *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerleri ayrıntılı olarak incelenmiş olup ilaç taşıma, doku mühendisliği ve implant malzemeleri alanlarında, nanofiberleri cerrahi iplikler, dokular ve ameliyat ipliklerinin hazırlanmasında kullanılmak üzere endüstriyel üretimi için önemli bir adım oluşturacaktır.

5. KAYNAKLAR

1. Young, R., J. ve Lovael, P., A, Introduction to Polymers, Third Edition, CRC Press, ABD, 2011.
2. Li, D. ve Xia, Y., Electrospinnig of Nanofibers: Reinventing Wheel?, Adv. Mater., 16, 14 (2004) 1151-1170.
3. Dong, Z., Kennedy, S., J. ve Wu, Y., Electrospinning Materials for Energy-Related Applications and Devices, J. Power Sources, 196, 11 (2011) 4886-4904.
4. Pham, Q., P., Sharma, U. ve Mikos, A., G., Electrospinnig of Polymeric Nanofibers for Tissue Engineering Applications a Review, Tissue Eng., 12, 5 (2006) 1197-1211.
5. Wang, W., Huang, H., Li., Z., Zhang, H., Wang, Y., Zheng, W. ve Wang, C., Zinc Oxide Nanofibes Gas Sensors Via Electrospinnin, J. Am. Ceram. Soc., 91, 11 (2008) 3817-3819.
6. Cavaliere, S., Subianto, S., Savych, I., Jones, D., J. ve Rozie're, J., Electrospinning: Designed Architectures for Energy Conversion and Storage Devices, Energ Environ. Sci., 4, 12 (2011) 4761-4785.
7. Ji, L., Lin, Z., Alcoutlabi, M. ve Zhang, X., Recent Developments İn Nanostructured Anode Materials For Rechargeable Lithium-Ion Batteries, Energy Environ. Sci., 4, 8 (2011) 2682-2699.
8. Agarwal, S., Greiner, A. ve Wendorff, J., H., Electrospinning Of Manmade And Biopolymer Nanofibers-Progress in Techniques, Materials, And Applications, Adv. Funct. Mater., 19, 18 (2009) 2863-2879.
9. Ful, Y. ve Kao, W., J., Drug Release kinetics and Transport Mechanism of Non-degradable and Degradable Polymeric Delivery Systems, Expert Opinion Drug Delivery, 7, 4 (2010) 429-444.
10. Dash, T., K. ve Konkimalla, V., B., Poly-E-caprolactone Based Formulations for Drug Delivery and Tissue Engineering: A Review, J. Control Release, 158, 1 (2012) 15-33
11. Bettencourt, A. ve Almeida, A., Poly(Methyl Methacrylate) Particulate Carriers in Drug Delivery, Journal of Microencapsulation, 29, 4 (2012) 353-367.
12. http://besergil.cbu.edu.tr/4_polimerler.pdf Genel Ticari (Commodity) Plastikler ve Mühendislik Plastikleri. 05 Mayıs 2017.
13. Allcock, H., R. ve Lampe, F., W., Contemporary Polymer Chemistry, Prentice-Hall Inc., New Jersey, 1981.

14. Billmeyer, F., W., Textbook of Polymer Science, Willey, J. and Sons. Inc., 3, New York, 1984.
15. Baysal, B., Polimer Kimyası 2, Ortadoğu Teknik Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1994.
16. Ebnesajjad, S., Introduction to Plastics, Chemical Resistance of Commodity Thermoplastics, 2016.
17. Carraher, C., E., Polymer Chemistry 1, Markel, D., New York, 1996.
18. Campell, D. ve White, J., R., Polymer Characterization, Chapman and Hall Ltd., London, 1989.
19. Sandler, S., R., Polymer Synthesis and Characterization: A Laboratory Manual, Elsevier, New York, 1998.
20. Wunderlich, B., Thermal Analysis, Academic Press Inc., New York, 1990.
21. <http://www.turksan.com/termal-analiz.html> Termal Analiz Uygulamaları; Gıdaların Termal Analizi, Diferansiyel termal analiz, Diferansiyel Taramalı Kalorimetri, 13 Nisan 2009.
22. Buschow, K., H., ve Chan R., W., Encyclopedia of Materials: Science and Technology Reference Work, Elsevier, United Kingdom, 2001.
23. Anon, Polymer Science and Technology Editorial, Polimeros-Ciencia E. Tecnologia, 20, E1-E1, 2010.
24. Saçak, M., Polimer Teknolojisi, Gazi Kitabevi, Ankara, 1998.
25. Pitsikalis, M, Ionic Polymerization, Module in Chemistry, University of Athens, Greece, 2013.
26. Ebewele, R., O., Polymer Science and Technology, Boca Raton, CRC Press, Florida, US, 2000.
27. Shrivastava, A., Polymerization Introduction to Plastics Engineerin, 17-48, 2018.
28. Macit, H., Sentetik ve Biyosentetik Polimerlerle Bazı Vinil Monomerlerinin Blok/Graft Kopolimerlerinin Hazırlanması, Doktora Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak, 2005.
29. Penczek, S., Kubisa, P., Cationic Ring-Opening Polymeriaztion In Ring-opening Polymerization, Brunelle, D., J., 13-86, Hanser Publishers, Munich, Germany, 1993.
30. Vairon, J., P. ve Spassky, N., Industrial Cationi Polymerization: An Overview In cationic Polymerizations, Matyiaszeski, K., Marcel Dekker, 683-750, New York, USA, 1996.

31. Nuyken, O. ve Pask, S., Ring Opening Polymerization-An Introductory Review, Polymers, 5 (2013) 361-403
32. Dubois, P., Coulembier, O. ve Raquez, J., M., Handbook of Ring-Opening Polymerization, Wiley, Weinheim, 2009.
33. Albertson, A., C. ve Varma, K., Recent developments in ring opening polymerization of lactones for biomedical applications, Biomacromolecules, 4 (2003), 1466-1486.
34. Mısıır, M., Yeni Başlatıcı Sistemleri ile ϵ -Kapolaktonun Halka Açılma Polimerizasyonu (ROP) ve Çeşitli Monomerlerin Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP), Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilimdalı, Trabzon, 2011.
35. Lundberg, R., D. ve Cox, E., F., Lactones in Ring-openin polymerization, Marcel Dekker, New York, 1969.
36. Kricheldorf, H.R. ve Meier, H. J., Poly lactones. 22. ABA Triblock Copolymers of L-lactide and Poly (ethylene glycol), Macromol.Chem., 194 (1993) 715-725.
37. Albertsson, A. C., Degradable Aliphatic Polyesters. Adv. Polym Sci., 157 (2002) 1-40.
38. Kricheldorf, H. R., Kreiser-Saunders, I. ve Stricker, A., Poly lactones: Sn(Oct)₂-Initiated Polymerization of Lactide: A Mechanistic Study, Macromolecules, 33 (2000) 702.
39. Kricheldorf, H. R., Kreiser-Saunders, I. ve Boettcher, C., Poly lactones: 31. Sn(II) Octoate-Initiated Polymerization of L-Lactide: A Mechanistic Study, Polymer, 36 (1995) 1253.
40. Kowalski, A., Duda, A. ve Penczek, S., Mechanism of Cyclic Ester Polymerization Initiated Tin (II) Octoate. Macromolecules Fitted with Tin(II) Alkoxide Species Observed Directly in MALDI-TOF Spektra, Macromolecules, 33 (2000) 689-695.
41. Grijpma D.W. ve Pennings A. J., Polymerization Temperature Effects on the Properties of L-Lactide and ϵ - Caprolactone Copolymers, Polym Bull., 25 (1991) 335-341.
42. Grijpma, D. W., Zondervan, G. J. ve Pennings, A. J., High Molecular Weight Copolymers of L-Lactide and ϵ - Caprolactone as Biodegradable Elastomeric Implant Materials, Polym. Bull., 25 (1991) 327-333.
43. Kricheldorf, H. R., Boettcher, C. ve Tönnies, K. U., Poly lactones: Polymerization of Racemic and Meso D, L-Lactide with Various Organotin Catalysts, Polymer, 33 (1992) 2817-2824.
44. Kowalski, A., Libiszowski, J., Duda, A. ve Penczek, P., Polymerization of L, Ldilactide Initiated by Tin(II) Butoxide, Macromolecules, 33 (2000) 1964-1971.

45. Mclain, S. J. ve Drysdale, N. E., Living Ring-Opening Polymerization of (L, L)-Lactide by Yttrium and Lanthanum Alkoxides, Polym. Prep., Am. Chem. Soc., 33 (1992) 463-464.
46. Lefevre, C., Tidjani, A., Wauven, C. V. ve David, C., The Interaction Mechanism between Microorganisms and Substrate in the Biodegradation of Polycaprolactone, J. App. Poly.Sci., 83 (2001) 1334-1340.
47. Albertsson, A. C., Renstad, R., Erlandson, B., Eldsater, C. ve Karlson, S., Effect of Processing Additives on Biodegradability of Film-Blown Poly(ϵ -caprolactone), J. Appl. Polym. Sci., 70 (1998) 61-74.
48. Tsuji, H. ve Suzuyoshi, K., Environmental Degradation of Biodegradable Polyesters, Poly(ϵ -caprolactone), Poly[(R)-3-hydroxybutyrate] (R-PHB), and Poly(L-lactide) (PLLA) Films in Controlled Static Seawater, Polymer Degredation and Stability, 75 (2002) 347-355.
49. Ponsart, S., Coudane, J., Saulnier, B., Morgart, J. L. ve Vert, M., Biodegradation of [3H] Poly(ϵ -caprolactone), in the Presence of Active Sludge Extracts, Biomacromolecules, 2 (2001) 373-377.
50. Bei, J. Z., Li, J. M., Wang, Z. F., Le, J. C. ve Wang, S. G., Polycaprolactone- Poly (Ethylene Glycol) Block Copolymer. IV: Biodegration Behavior in vitro and in vivo Polym. Adv. Technol., 8 (1997) 693-696.
51. Barakat, I., Dubois, P., Grandfils, C. ve Jerome, R., Macromolecular Engineering of Polylactones and Polylactids. XXV. Synthesis and Characterization of Bioerodible Amphiphilic Networks and Their Use as Controlled Delivery Systems, J. Polym.Sci.Part A: Polym. Chem., 37 (1999) 2401.
52. Ciardelli, G., Chiono, V., Vozzi, G., Ahluwalia, A. ve Barbani, N., Blends of Poly(ϵ -caprolactone) and Polysaccharides in Tissue Engineering Applications, Biomacromolecules, 6 (2005) 1961.
53. Kikuchi, M., Koyama, Y., Yamada, T., Imamura, Y., Okada, T. ve Shirahama, N., Developments of Guided Bone Regeneration Membrane, Composed of β - tricalcium phosphate and, poly (-lactide-co-glycolide-co- ϵ -caprolactone), Biomaterials, 25 (2004) 5979.
54. Özgöz, G., Kemik İyileşmesinde Biyodegradable Polimerik Kontrollü İlaç Salım Sistemleri, Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2002.
55. Mohanty, A. K., Misra, M., ve Hinrichsen, G., Biofibres, Biodegradable Polymers and Biocomposites: An Overview, Macromol. Mater. Eng., 276/277 (2000) 1-24.

56. Amass, W., Amass, A., ve Tighe, B., A Review of Biodegradable Polymers: Uses, Current Development in the Synthesis and Characterization of Biodegradable Polyesters, Blends of Biodegradable Polymers and Recent Advances in Biodegradation Studies, Polymer Int., 47 (1998) 89-144.
57. Chandra R. and Rustgi R., Biodegradation of maleated linear low-density polyethylene and starch blends, Polymer Degradation and Stability, 56 (1997) 185-202.
58. Dubois, P., Krishnan, M. ve Narayan, R., Aliphatic Polyester-Grafted Starch-Like Polysaccharides by Ring-Opening Polymerization, Polymer, 40 (1998) 3091-3100.
59. Averous, L., Moro, L., Dole, P. ve Frignant, C., Properties of Thermoplastic Blends: Starch Poly(ϵ -caprolactone), Polymer, 41 (1999) 4157-4167.
60. Mani, R. ve Bhattacharya, M., Properties of Injection Moulded Blends of Starch and Modified Biodegradable Polyesters, European Polymer Journal, 37 (2001) 515-526.
61. Low, J., Yu, J. ve Ho, W., Graphene-Based Photocatalysts for CO₂ Reduction to Solar Fuel, The journal of physical chemistry letters, 6, 21 (2015) 4244-4251.
62. Chaturvedi, S. ve Dave P.N., Emerging Applications of Nanoscience. Materials Science Forum, (2014) 152-159.
63. Jalaja, K., Naskar, D., Kundu, S.C. ve James N.R., Potential of Electrospun Core-Shell Structured Gelatin-Chitosan Nanofibers for Biomedical Applications. Carbohydrate polymers, 136 (2016) 1098-1107.
64. Najim, M., Modi, G., Mishra, Y.K., Adelung, R., Singh, D. ve Agarwala, V., Ultra-Wide Bandwidth with Enhanced Microwave Absorption of Electroless Ni-P Coated Tetrapod-Shaped ZnO Nano- and Microstructures. Physical Chemistry Chemical Physics, 17, 35 (2015) 2923-2933.
65. Maine, E., Thomas, V., Bliemel, M., Murira, A. ve Utterback, J., The Emergence of the Nanobiotechnology Industry. Nature nanotechnology, 9, 1 (2014) 12-15.
66. Pratsinis, S.E., Overview-Nanoparticulate Dry (Flame) Synthesis and Applications, UNE, (2016) 13-15.
67. Sabet M., Hosseini S., Zamani A., Hosseini Z., ve Soleimani H., Application of Nanotechnology for Enhanced Oil Recovery: A Review. Defect & Diffusion Forum, 137 (2016) 149-156.
68. George, S., Nanomaterial Properties: Implications for Safe Medical Applications of Nanotechnology Nanotechnology in Endodontics, Springer, (2015) 45-69.
69. Ng C.K., Mohanty, A. ve Cao, B., Biofilms in Bio-Nanotechnology. Bio-Nanoparticles, Biosynthesis and Sustainable Biotechnological Implications, (2015) 83-100.

70. Weiss, P.S., Where are the Products of Nanotechnology, *Acs Nano*, 9, 4 (2015) 3397-3410.
71. Yashveer, S., Singh, V., Kaswan, V., Kaushik, A., ve Tokas, J., Green Biotechnology, Nanotechnology and Bio-Fortification: Perspectives on Novel Environment-Friendly Crop Improvement Strategies, *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 30, 2 (2014) 113-126.
72. Taha, M.R., Khan, T.A., Jawad, I.T., Firoozi, A.A. ve Firoozi A.A., Recent Experimental Studies in Soil Stabilization with Bio-Enzymes-a Review. *Electronic Journal of Geotechnical Engineering*, 18, (2013) 3881-3894.
73. Schulte, P., Geraci, C., Murashov, V., Kuempe, I E., Zumwalde, R., Castranova, V. ve Martinez, K., Occupational safety and Health Criteria for Responsible Development of Nanotechnology. *Journal of Nanoparticle Research*, 16, 1 (2014) 1-17.
74. Boisseau, P. ve Loubaton, B., Nanomedicine, Nanotechnology in Medicine. *Comptes Rendus Physique*, 12, 7 (2011) 620-636.
75. Adam, M., Wang, Z., Dubavik, A., Stachowski, G.M., Meerbach, C., Soran-Erdem, Z. ve Eychmüller, A., Semiconductor Nanocrystals: Liquid-Liquid Diffusion-Assisted Crystallization: A Fast and Versatile Approach Toward High Quality Mixed Quantum Dot-Salt Crystals, *Advanced Functional Materials*, 25, 18 (2015) 2783-2783.
76. Agzenai, Y., Pozuelo, J., Sanz, J., Perez, I. ve Baselga, J., Advanced Self-Healing Asphalt Composites in the Pavement Performance Field: Mechanisms at the Nano Level and New Repairing Methodologies. *Recent patents on nanotechnology*, 9, 1 (2015) 43-50.
77. Sobolev, K., Nanotechnology and Nano Engineering of Construction Materials Nanotechnology in Construction, *Springer*, (2015) 3-13.
78. De Nicola, F., Castrucci, P., Scarselli, M., Nanni, F., Cacciotti, I. ve De Crescenzi, M., Super-Hydrophobic Multi-Walled Carbon Nanotube Coatings for Stainless Steel, *Nanotechnology*, 26, 14 (2015) 145-152
79. Chuah, S., Pan, Z., Sanjayan, J.G., Wang, C.M. ve Duan, W.H., Nano Reinforced Cement and Concrete Composites and New Perspective from Graphene Oxide, *Construction and Building Materials*, 73 (2014) 113-124.
80. Mobasser, S. ve Firoozi, A., Review of Nanotechnology Applications in Science and Engineering, *Journal of Civil Engineering and Urbanism*, 6, 4 (2016) 84-93.
81. Ondarcuhu, T. ve Joachim, C., Drawing a Single Nanofibre over Hundreds of Microns, *Europhys Lett*, 42, 2 (1998) 215-20.
82. Feng, L., Li, S., Li, H., Zhai, J., Song, Y., Jiang, L. ve et al, SuperHydrophobic Surface of Aligned Polyacrylonitrile Nanofibers. *Angew Chem Int Ed*, 41, 7 (2002) 1221-3.

83. Martin, C.R., Membrane-Based Synthesis of Nanomaterials, Chem Mater., 8 (1996) 1739–1746
84. Ma, P.X. ve Zhang, R., Synthetic Nano-Scale Fibrous Extracellular Matrix, J Biomed MatRes, 46 (1999) 60–72.
85. Liu, G.J., Ding, J.F., Qiao, L.J., Guo, A., Dymov, B.P., Gleeson, J.T. ve et al, Polystyrene-block-poly (2-cinnamoyl ethyl methacrylate) Nanofibers-Preparation, Characterization, and Liquid Crystalline Properties. Chem-A European J, 5 (1999) 2740–2749.
86. Whitesides, G.M. ve Grzybowski, B., Self-Assembly at all Scales, Science, 295 (2002) 2418–2421.
87. Deitzel, J.M., Kleinmeyer, J., Hirvonen, J.K. ve Beck, T.N.C., Controlled Deposition of Electrospun Poly(Ethylene Oxide) Fibers, Polymer, 42 (2001) 8163–8170.
88. Fong, H., ve Reneker, D.H., Electrospinning and Formation of Nanofibers, 225–246, Carl Hanser Verlag GmbH & Co. KG, Germany, 2001.
89. Malkar, N.B., Lauer-Fields, J.L., Juska, D. ve Fields, G.B., Characterization of Peptide-Amphiphiles Possessing Cellular Activation Sequences, Biomacromolecules, 4, 3 (2003) 518–528.
90. Zhang, C., Xue, X., Luo, Q., Li, Y., Yang, K., Zhuang, X., Jiang, Y., Zhang, J., Liu, J., Zou, G. ve Liang, X.J., Self-Assembled Peptide Nanofibers Designed as Biological Enzymes for Catalyzing Ester Hydrolysis, ACS Nano, 8, 11 (2014) 15–23.
91. Zhang, R. ve Ma, P.X., Processing of Polymer Scaffolds: Phase Separation, Biomaterials, 30, 25 (2002) 715–724.
92. Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W.E., Lim, T.C. ve Ma, Z., An Introduction to Electrospinning and Nanofibers, World Scientific Publishing, Singapur, (2005).
93. Frenot A.ve Chronakis, I.S., Polymer Nanofibers Assembled by Electrospinning, Current Opinion in Colloid & Interface Science, 8, 1 (2003) 64–75.
94. Gibson, P., Schreuder-Gibson, H. ve Rivin, D., Transport Properties of Porous Membranes Based on Electrospun Nanofibers, Colloids Surf., 187, A (2001) 469–481.
95. N. Wang, Y. Zhao ve L. Jiang, Low-Cost, Thermoresponsive Wettability of Surfaces: Poly(N-isopropylacrylamide)/Polystyrene Composite Films Prepared by Electrospinning, Macromolecular Rapid Communications, 29, 6 (2008) 485–489.
96. Cengiz, F., Krucińska, I., Gliścińska, E., Chrzanowski, M. ve Göktepe, F., Comparative Analysis of Various Electrospinning Methods of Nanofibre Formation, Fibers and Textiles in Eastern Europe, 1, 72 (2009) 13-19.

97. Li, D., Wang, Y. ve Xia, Y., Electrospinning Nanofibers as Uniaxially Aligned Arrays and Layer-by-Layer Stacked Films, Advanced Materials, 16, 4 (2004) 361–366.
98. Peng, Q., Sun, X.Y., Spagnola, J.C., Hyde, G.K., Spontak, R.J. ve Parsons, G.N., Atomic Layer Deposition on Electrospun Polymer Fibers as a Direct Route to Al₂O₃ Microtubes with Precise Wall Thickness Control, Nano Letters, 7, 3 (2007) 719–722.
99. Zhu, N. ve Chen, X., Biofabrication of Tissue Scaffolds, Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications, (2013) 316-328.
100. <http://nanotextiles.human.cornell.edu/> Taylor cone, 21 Kasım 2008.
101. Son, W.K., Youk, J.H., Lee, T.S., ve Park, W.H., The Effects of Solution Properties and Polyelectrolyte on Electrospinning of Ultrafine Poly(Ethylene Oxide) Fibers, Polymer, 45, 9 (2004) 2959–2966.
102. Xue, J., He, H., Liu, H., Niu, Y., Crawford, A., Coates, P.D., Chen, D., Shi R., ve L. Zhang, Drug Loaded Homogeneous Electrospun PCL/gelatin Hybrid Nanofiber Structures for Anti-Infective Tissue Regeneration Membranes, Biomaterials, 35, 34 (2014) 9395–9405.
103. Shenoy, S.L., Bates, W.D., Frisch, H.L. ve Wnek, G.E., Role of Chain Entanglements on Fiber Formation During Electrospinning of Polymer Solutions: Good Solvent, non-Specific Polymer–Polymer Interaction Limit, Polymer, 46, 10 (2005) 3372–3384.
104. Mit-uppatham, C., Nithitanakul, M. ve Supaphol, P., Effects of Solution Concentration, Emitting Electrode Polarity, Solvent Type, and Salt Addition on Electrospun Polyamide-6 Fibers: A Preliminary Report, Macromolecular Symposia, 216, 1 (2004) 293–300.
105. Fong, H., Chun I. ve Reneker, D., Beaded Nanofibers Formed During Electrospinning, Polymer, 40, 16 (1999) 4585–4592.
106. Tan, S., Inai, R., Kotaki, M. ve Ramakrishna, S., Systematic Parameter Study for Ultra-Fine Fiber Fabrication Via Electrospinning Process, Polymer, 46, 16 (2005) 6128–6134.
107. Hossain, M.F., Gong R.H. ve Rigout, M., Optimization of the Process Variables for Electrospinning of Poly(Ethylene Oxide)-Loaded Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Nanofibres, The Journal of The Textile Institute, 107, 1 (2016) 1–11.
108. Nangrejo, M., Bragman, F., Ahmad, Z., Stride, E. ve Edirisinghe, M., Hot Electrospinning of Polyurethane Fibres, Materials Letters, 68, 1 (2012) 482–485.
109. Haider, A., Haider, S. ve Kang, I.K., A Comprehensive Review Summarizing the Effect of Electrospinning Parameters and Potential Applications of Nanofibers in Biomedical and Biotechnology, Arabian Journal of Chemistry, 11, 8 (2015) 1165-1188.

110. Fashandi H. ve M. Karimi, Pore Formation in Polystyrene Fiber by Superimposing Temperature and Relative Humidity of Electrospinning Atmosphere, Polymer, 53, 25 (2012) 5832–5849.
111. Peppas, N.A., Hydrogels in Medicine and Pharmacy. CRC Press, ABD, Florida, 1987.
113. Park, K., Controlled Release: Challenges and Strategies. American Chemical Society, ABD, Washington DC, 1997.
113. Peppas, N. A., ve Brannon-Peppas, L., Drug Delivery Biomaterials. Encyclopedia of Materials: Science and Technology, 2351–2355, Elsevier, 2001.
114. Keleş, T., Biyiklioglu, Z., Gültekin, E., ve Bekircan, O., Synthesis and Electrochemical Properties of Peripheral, non-Peripheral Tetra [2-(3,5-diphenyl-1H-1,2,4-Triazol-1-yl)Ethoxy] Substituted Cobalt(II), Manganese(III) Phthalocyanines, Inorganica Chimica Acta, 487, 1 (2019) 201-207.
115. Riva, R., Lenoir, S., Jerome, R. Ve Lecomte P., Functionalization of Poly(ϵ -Caprolactone) by Pendant Hydroxyl, Carboxylic Acid and Epoxide Groups by Atom Transfer Radical Addition, Polymer, 46, 19 (2005) 8511-8518.
116. Li, P., Zerroukhi, A., Chen, J., Chalamet, Y., Jeanmaire, T. ve Xia, Z., Kinetics Study of Ti [O (CH₂)₄OCH= CH₂]₄ Initiated Ring-Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone by Differential Scanning Calorimetry, J. Appl. Polym. Sci., 110, 6 (2008) 3990-3998.
117. Lecomte, P., Detrembleur, C., Lou, X., Mazza, M., Halleux, O. ve Jerome, R., Novel Functionalization Routes of Poly(Epsilon-Caprolactone), Macromol. Symp., 57, 1 (2000) 47-60.
118. Iojoiu, C., Cade, D., Fessi, H. ve Hamaide, T., Synthesis of Oligocaprolactone Vinyl Ether Macromonomers and Their Use for Indomethacin Encapsulation in Polymer Nanoparticles Based on Polycaprolactone Macromonomer–Maleic Anhydride–N-Vinyl Pyrrolidone Terpolymers, Polym. Int., 55, 2 (2006) 222-228.
119. Dubois, P., Jerome, R. ve Teyssie, P., Macromolecular Engineering of Polylactones and Polylactides, Polymer Bulletin, 22, 5 (1989) 475-482.
120. Kricheldorf, H.R., Hachmann-Thiessen, H., Schwarz, G., Di-, Tri- and Tetrafunctional Poly(ϵ -caprolactone)s by Bi(OAc)₃-Catalyzed Ring-Opening Polymerizations of ϵ -Caprolactone, Macromolecules, 37, 17 (2004) 6340-6345.
121. Kricheldorf, H.R., Hachmann-Thiessen, H. ve Schwarz, G. J., Syntheses of Trimethoxysilyl-Endcapped Polylactones Via 3-Mercaptopropyl Trimethoxysilane, Polym. Chem, 43, 16 (2005) 3664-3667.
122. Brandrup, J., ve Immergut, E.H., Polymer Handbook, Second Edition, John Wiley&Sons, New York, 1975.

6. EKLER

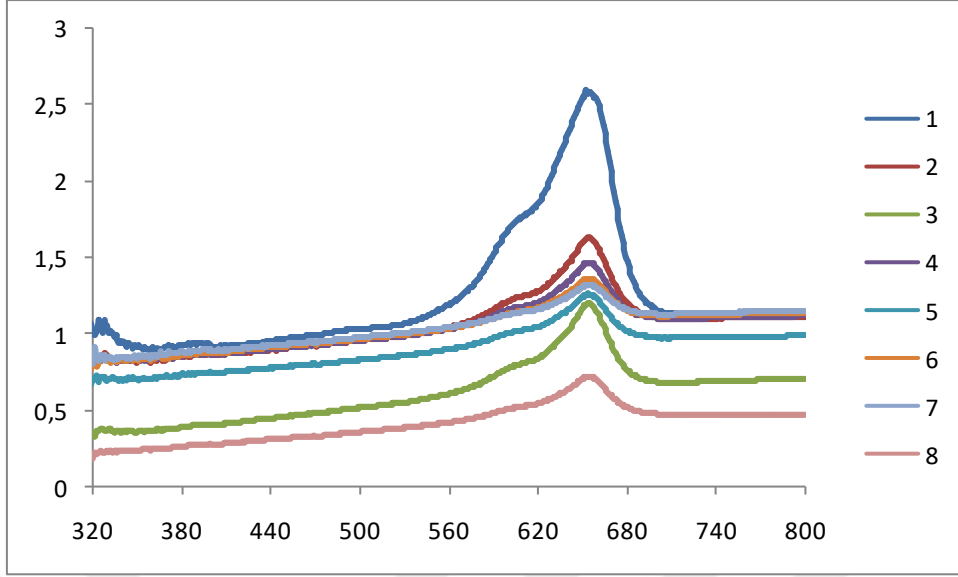


Ek Tablo 1. 2-(3,5-diphenyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)ethoxy] (TA)/Sn(Oct)₂ başlatıcı sistemi kullanılarak ROP ile TAPCLOH makromonomerini elde etmek için reaksiyon şartları ve sonuçları

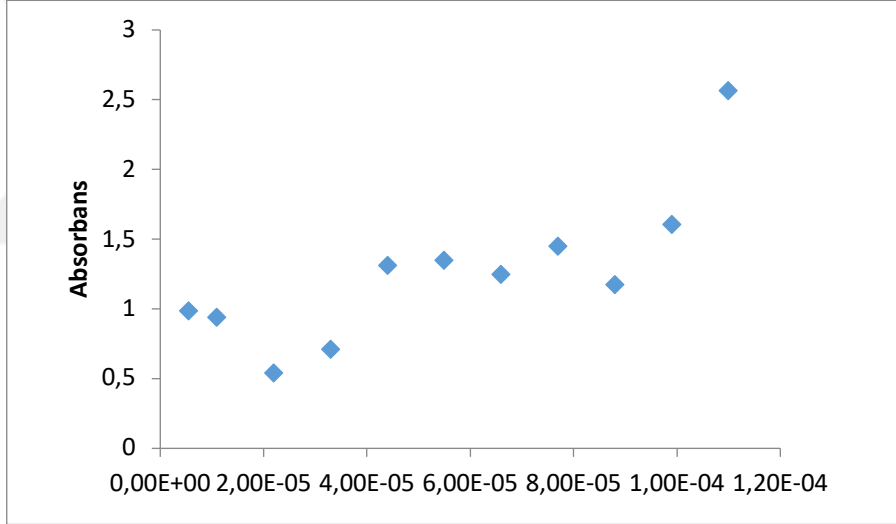
Deneş No	Süre	Sıcaklık	O Başlatıcı(g)	ε-Kaprolakton (g)	Elde edilen(g)	% Dönüşüm	M _n	M _w	HI
1	12	120	0.1	1.72	1.2128	70.5	4522	4894	1,0823
2	24	120	0.1	1.72	1,2683	73.7	6714	9105	1,3561
3	48	120	0.1	1.72	1,3605	79.1	7393	10833	1,4653
4	24	120	0.265	4,57	4.2189	92.3	8598	13605	1,5823
5	48	120	0.132	2,28	2.1288	93.3	118368	188426	1,5918

Ek Tablo 2. 100 °C 'de TAPCLBr makrobaşlatıcı kullanılarak MMA monomerlerinin ATRP ile blok kopolimerizasyonu

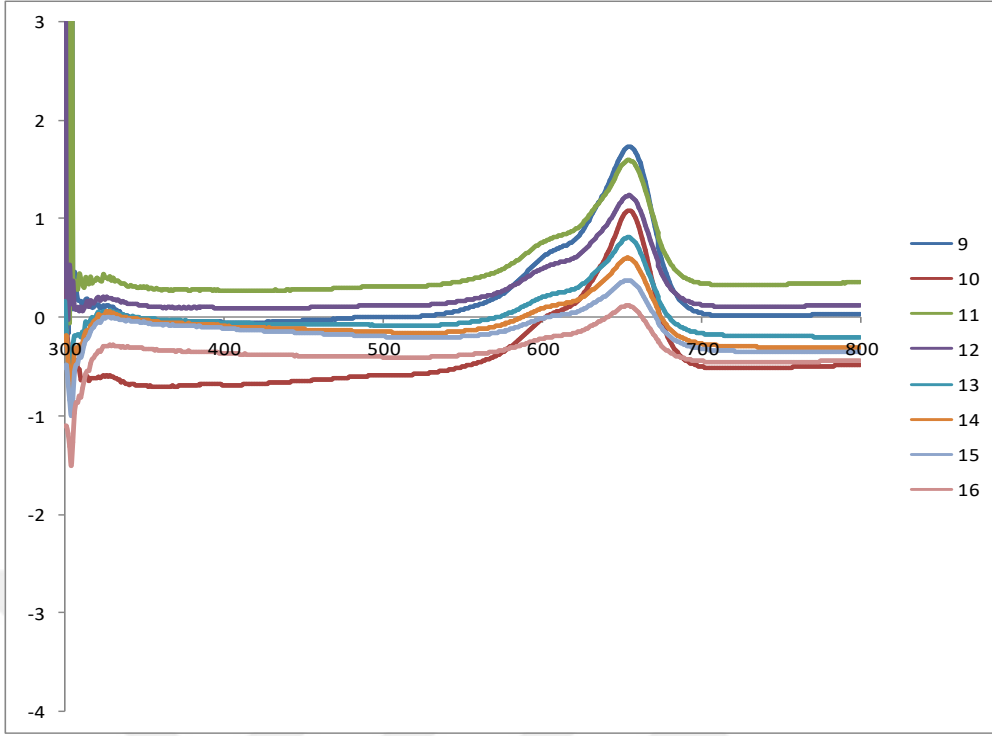
Deneş No	Süre (sa)	Sıcaklık T(°C)	CuBr (mg)	Tolu en (mL)	TAPCL-Br(g)	MMA (g)	Elde edilen 0PCL-b-PMMA(g)	% Dönüşüm	M _n	M _w	HI
6 ⁴⁸ sa TAPCLBr	12	100	13.5	1.2	0.238	4,73	1.0951	23.0	245840	433290	1,7624
7 ⁴⁸ sa TAPCLBr	24	100	13.5	1.2	0.238	4,73	1.3079	27.6	394029	400726	1,017
8 ⁴⁸ sa TAPCLBr	48	100	13.5	1.2	0.238	4,73	1,4068	29.7	11674339	18540350	1,5881
9 ⁴⁸ sa TAPCLBr	24	100	27	1.2	0.4724	9,45	3,2989	34.9	2823467	4325368	1,5319
10 ²⁴ sa TAPCLBr	24	100	9,45	1.2	0.4724	8.883	5,4158	57.3	2409839	3704165	1,5371



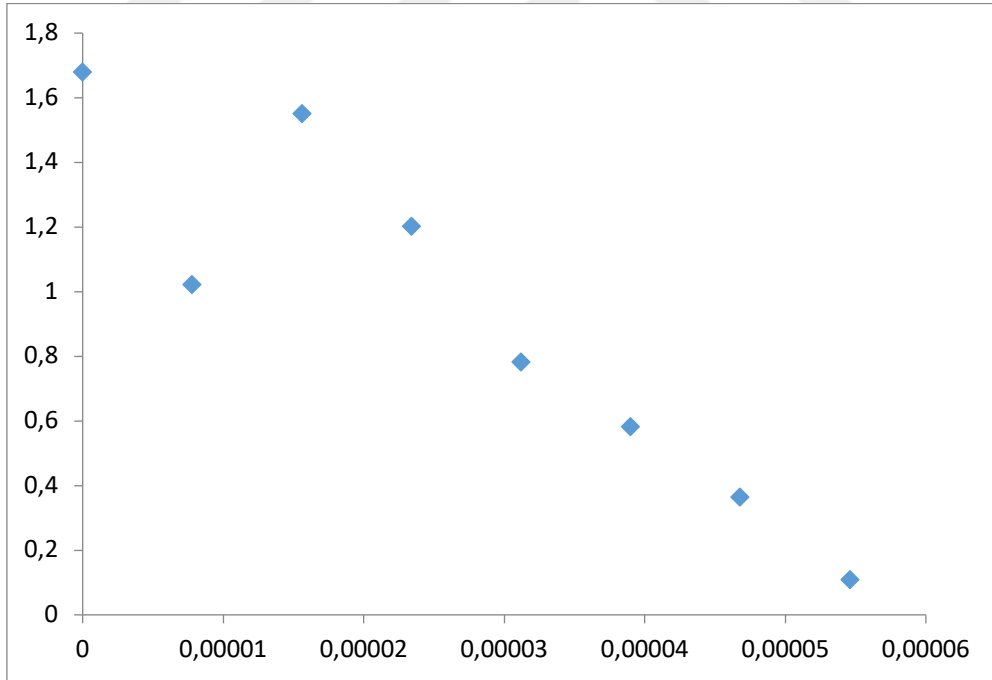
Ek Şekil 1. Tablo 1'deki MM molekülü için kalibrasyon çözeltileri için elde edilen UV-Vis spektrumu



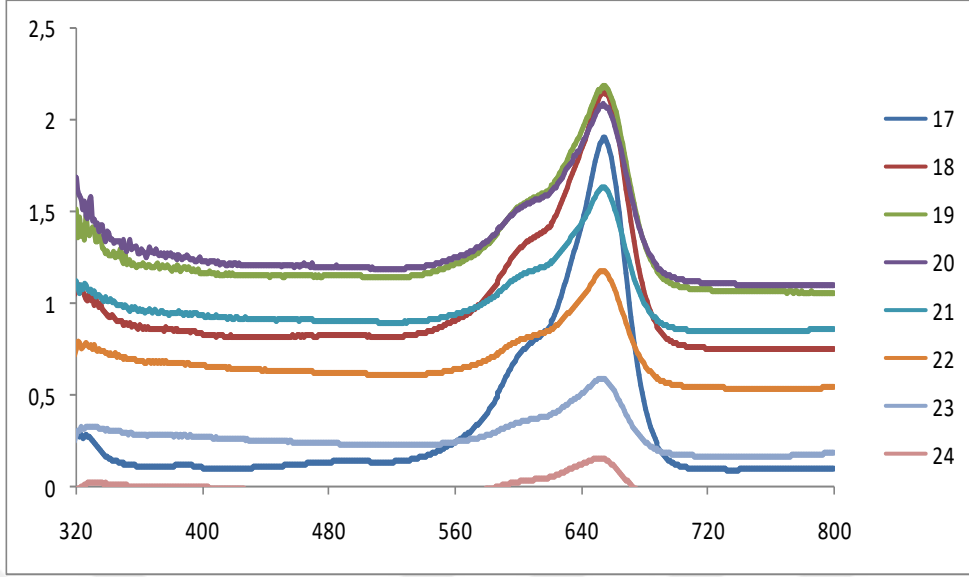
Ek Şekil 2. Tablo 1'deki absorbans deneyleri için çizilen kalibrasyon eğrisi



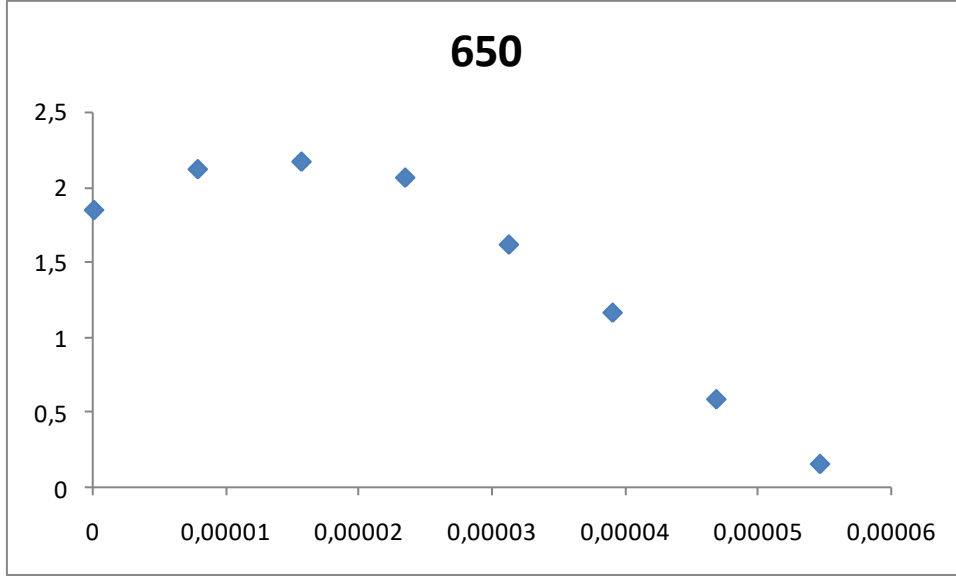
Ek Şekil 3. *TAPCLOH* polimeri(Ek Tablo 1, Deneş No 1) için elde edilen UV-Vis spektrumu



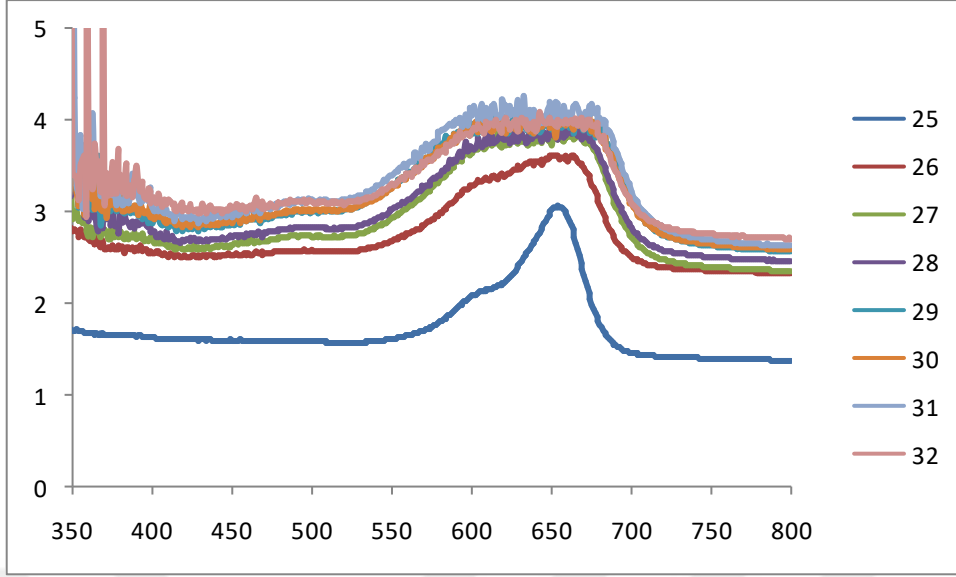
Ek Şekil 4. *TAPCLOH* polimerinin(Ek tablo 1, Deneş No 1) absorşans deneyleri için çizilen kalibrasyon eğrisi(Dalga boyu 650 nm)



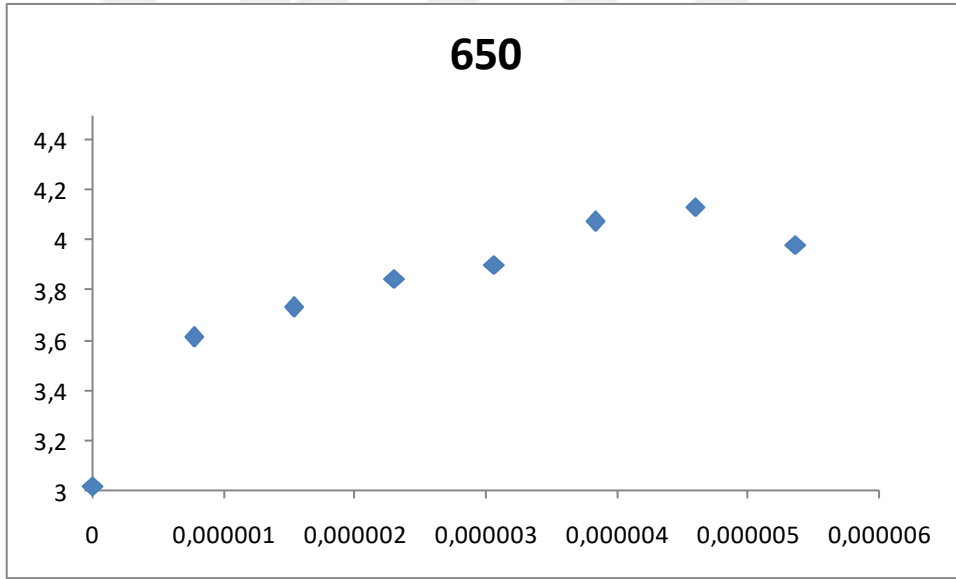
Ek Şekil 5. TAPCLOH polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 4) için elde edilen UV-Vis spektrumu



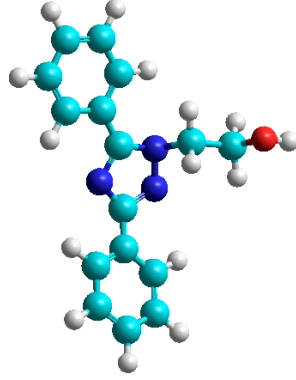
Ek Şekil 6. TAPCL^{24sa} polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 4) için elde edilen UV-Vis spektrumu (Dalga boyu 650 nm)



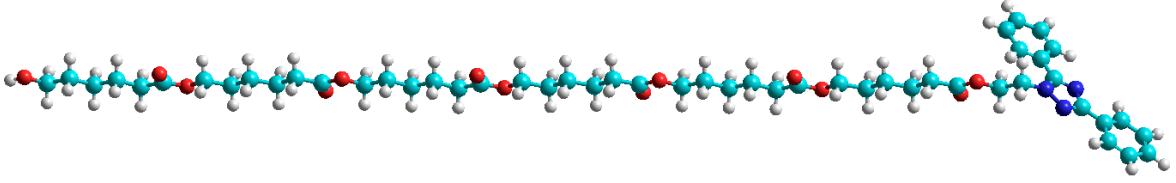
Ek Şekil 7. TAPCL-b-PMMA (Ek Tablo 1, Deney No 9) için elde edilen UV-Vis spektrumu



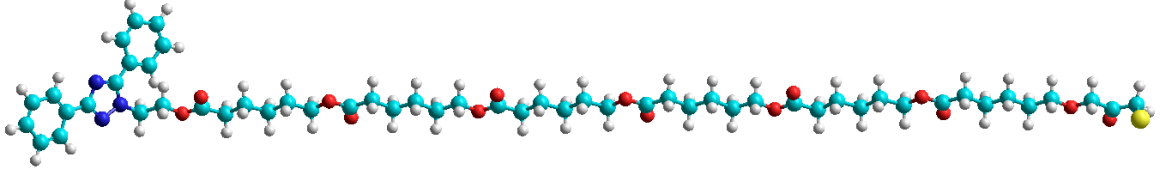
Ek Şekil 8. TAPCL-b-PMMA polimeri (Ek Tablo 1, Deney No 9) için elde edilen UV-Vis. Spektrumu (Dalga boyu 650 nm)



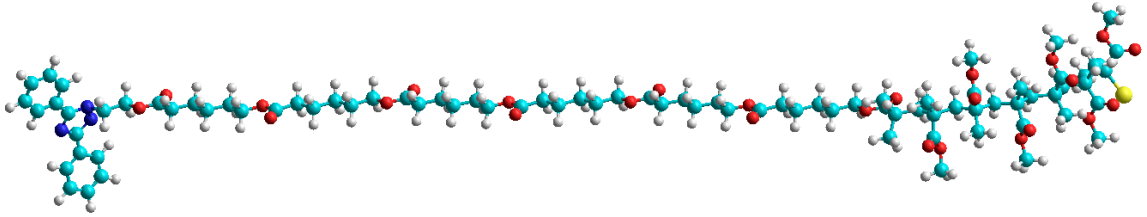
Ek Şekil 9. *TA* başlangıç bileşiğinin optimize edilmiş görüntüsü



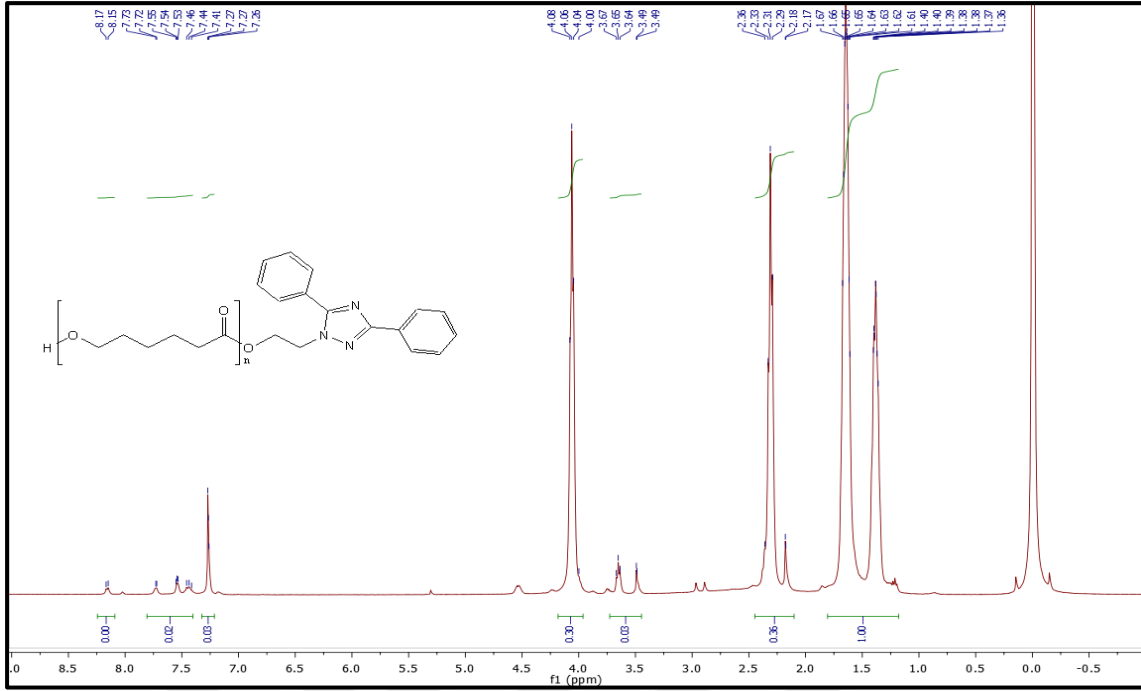
Ek Şekil 10. *TAPCLOH* polimerinin optimize edilmiş görüntüsü



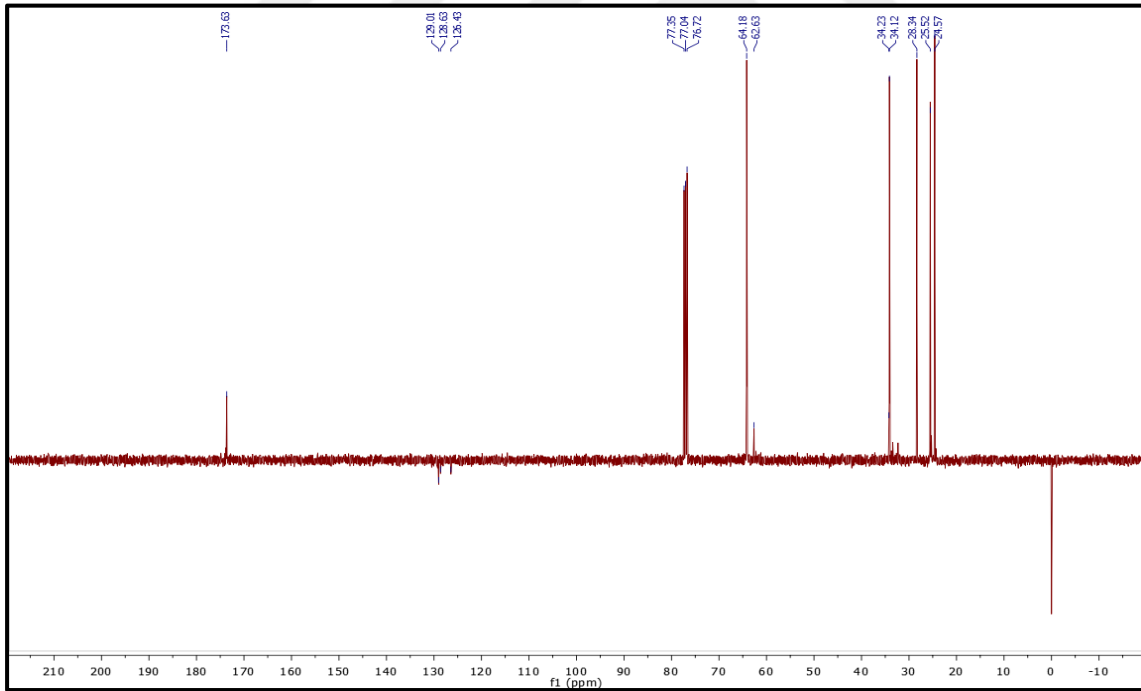
Ek Şekil 11. *TAPCLBr* polimerinin optimize edilmiş görüntüsü



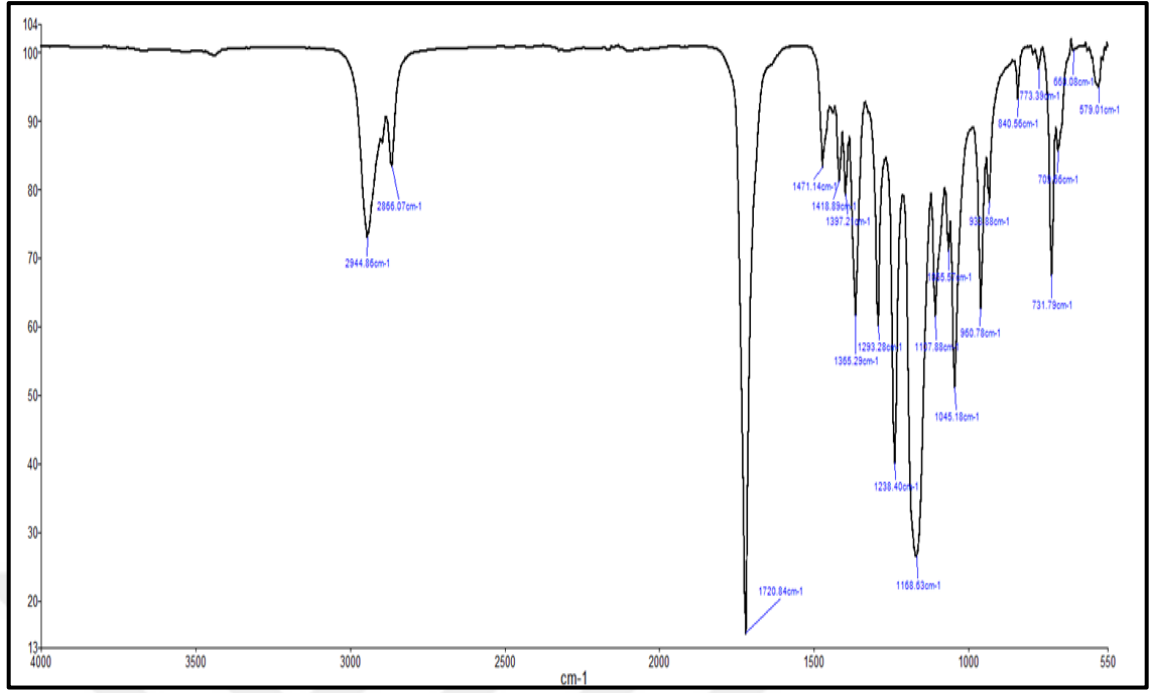
Ek Şekil 12. *TAPCL-b-PMMA* blok kopolimerinin optimize edilmiş görüntüsü



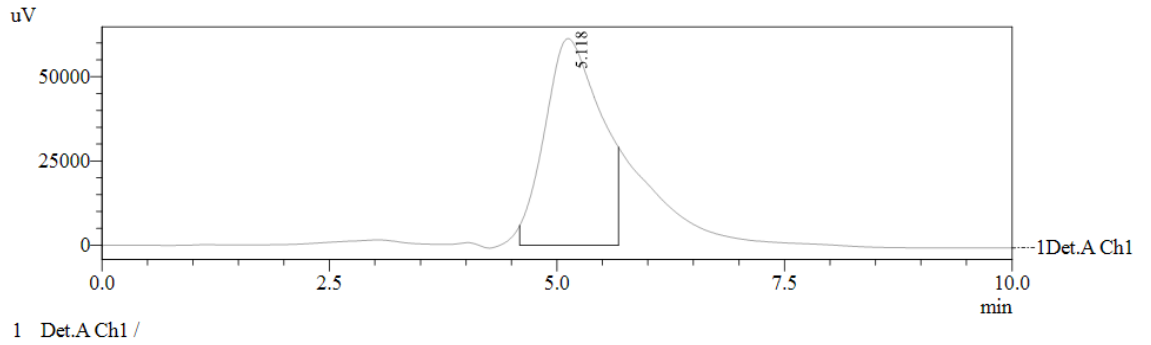
Ek Şekil 13. TAPCLOH polimerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



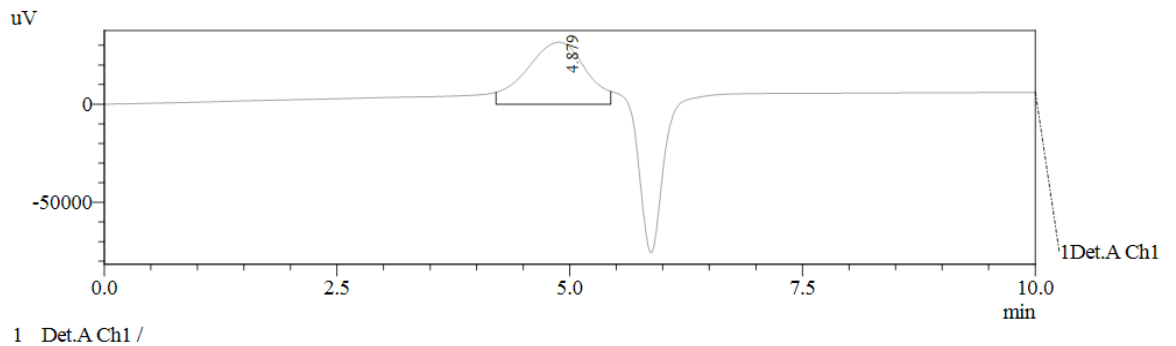
Ek Şekil 14. TAPCLOH polimerinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



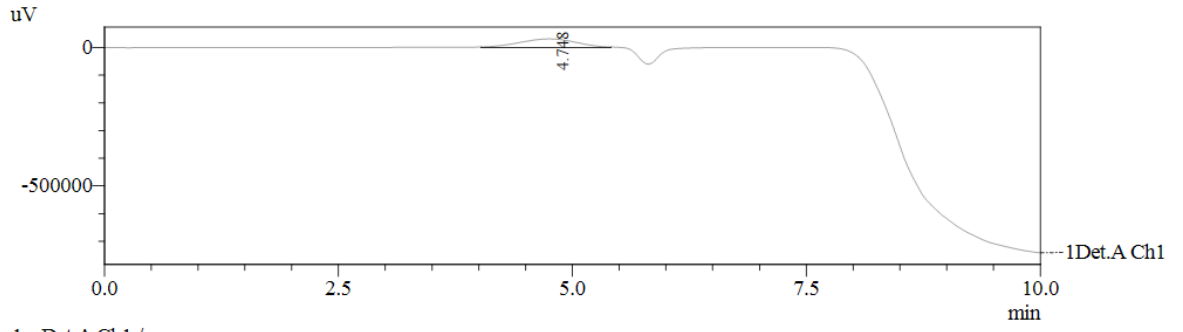
Ek Şekil 15. TAPCLOH polimerinin IR spektrumu



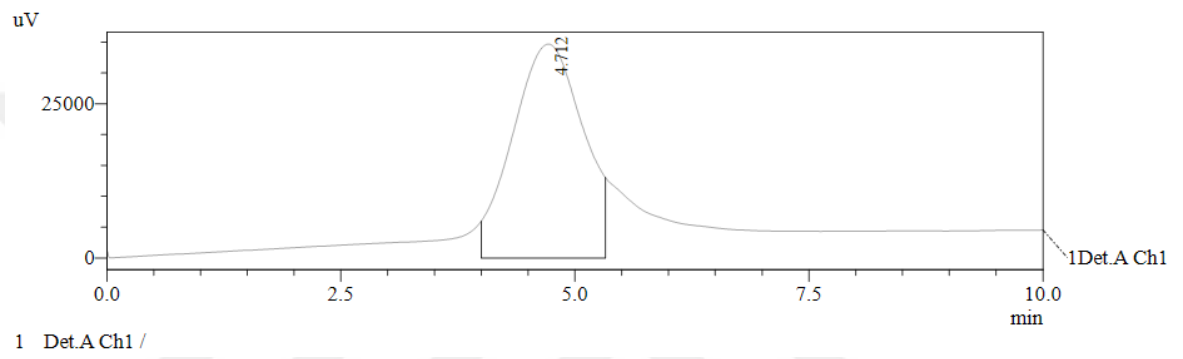
Ek Şekil 16. 1 nolu bileşimin GPC spektrumu



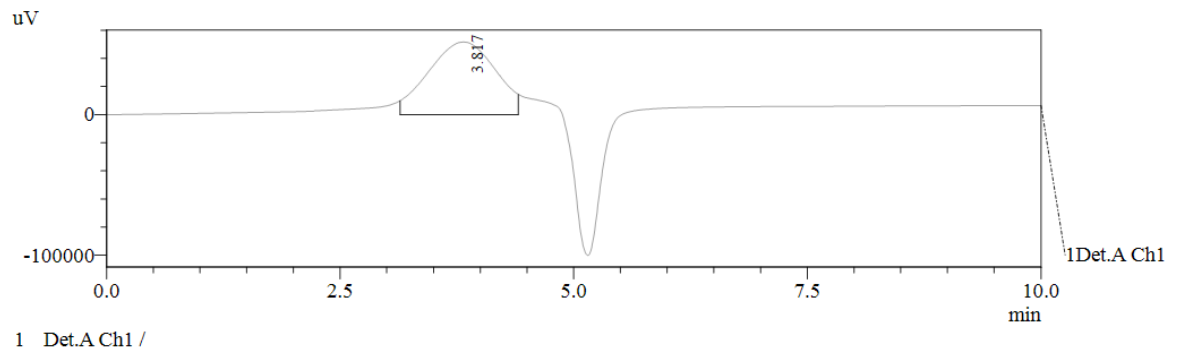
Ek Şekil 17. 2 nolu bileşimin GPC spektrumu



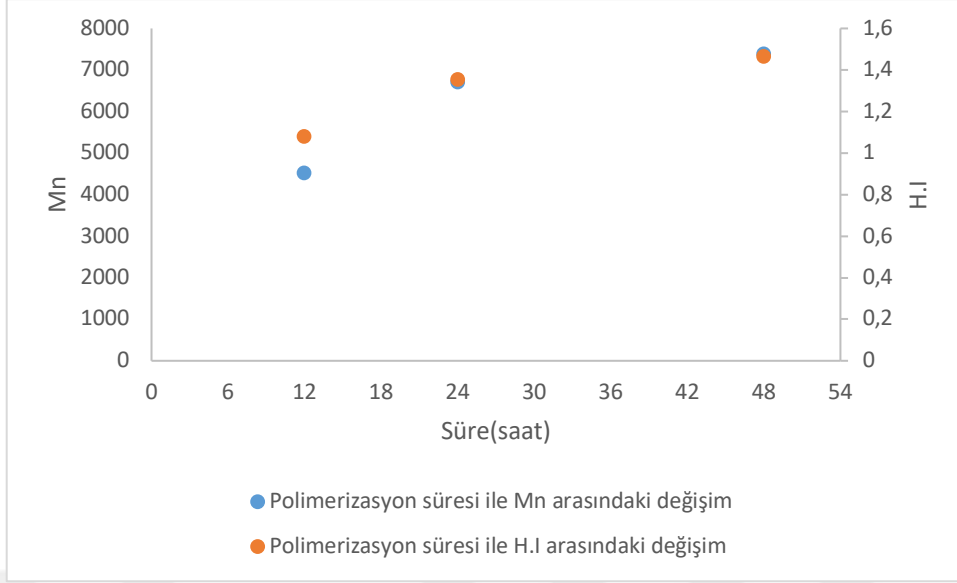
Ek Şekil 18. 3 nolu bileşimin GPC spektrumu



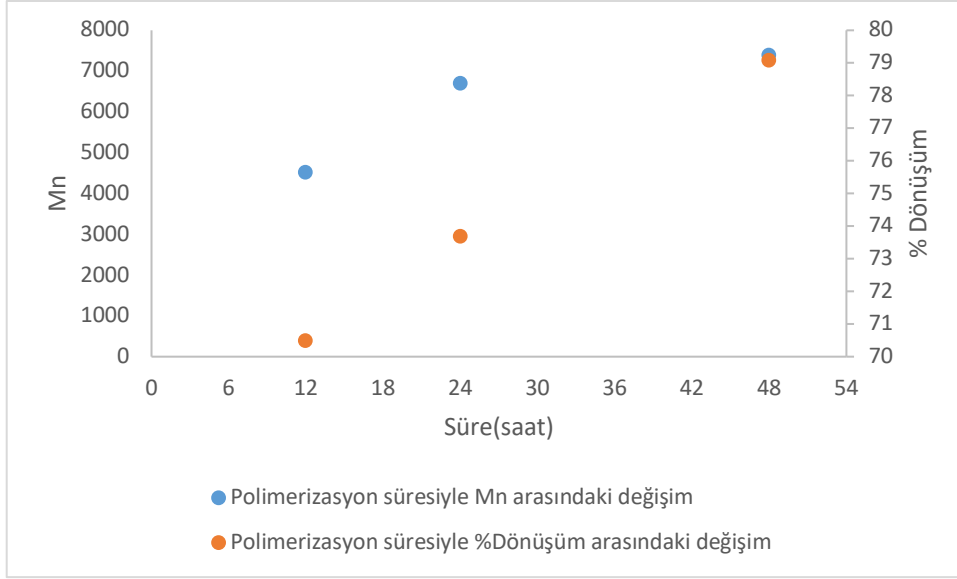
Ek Şekil 19. 4 nolu bileşimin GPC spektrumu



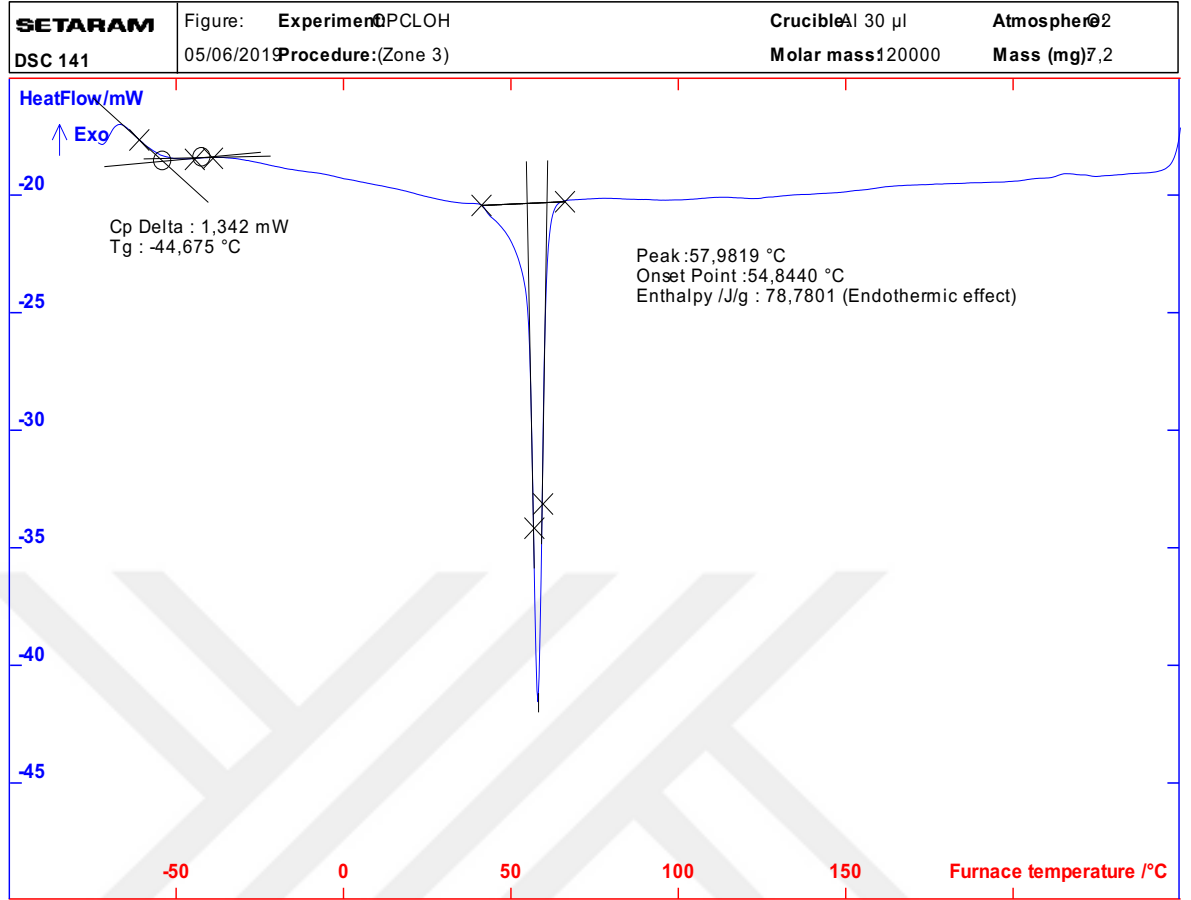
Ek Şekil 20. 5 nolu bileşimin GPC spektrumu



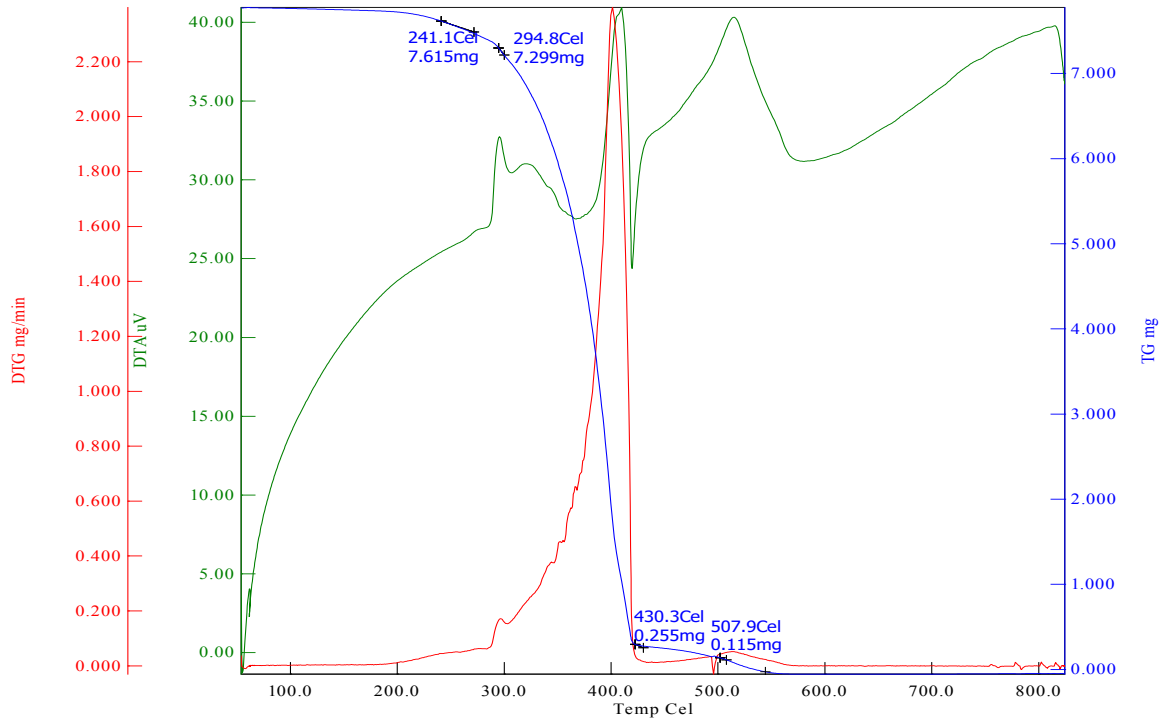
Ek şekil 21. TAPCLOH Makromonomerinin Mn ve heterojenlik indisi değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği



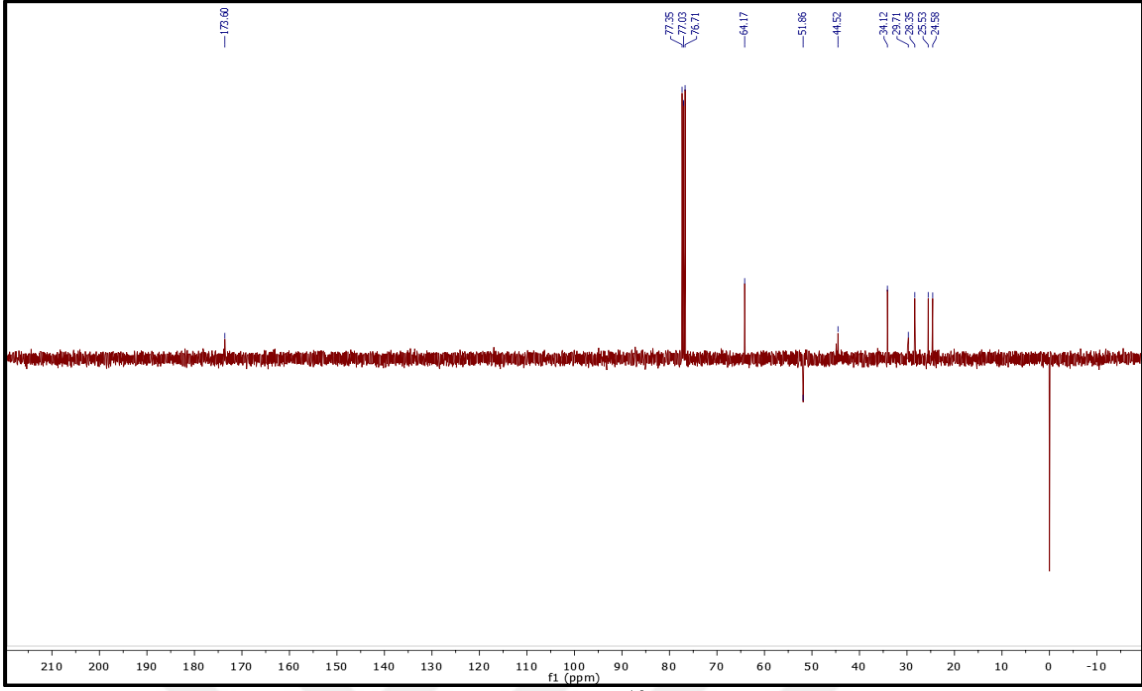
Ek Şekil 22. TAPCLOH makromonomerinin % Dönüşüm ve Mn Değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği



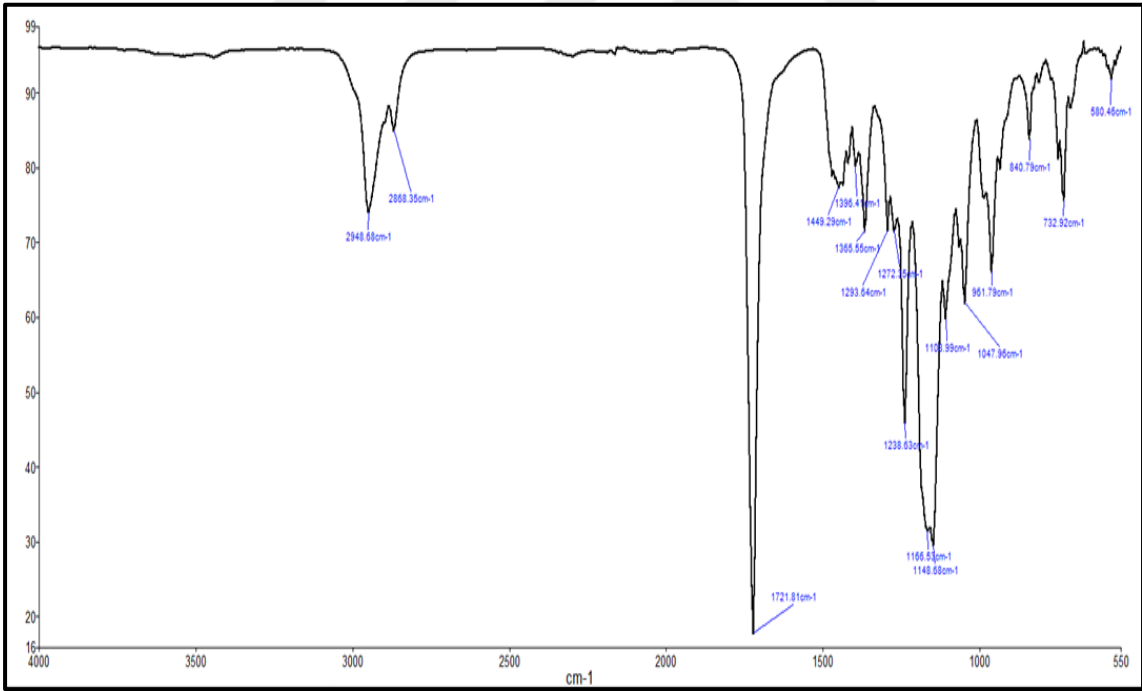
Ek Şekil 23. TAPCLOH Polimerine ait DSC termogramı



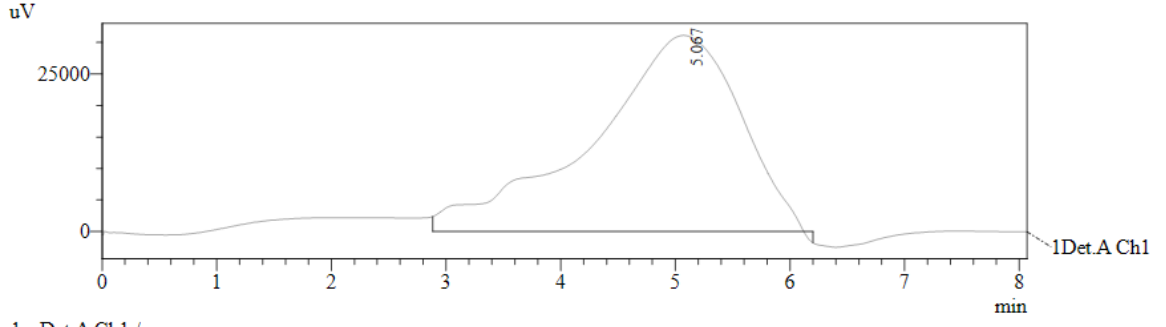
Ek Şekil 24. TAPCLOH Polimerine ait TGA termogramı



Ek Şekil 27. TAPCL-b-PMMA kopolimerine ait ^{13}C -NMR spektrumu

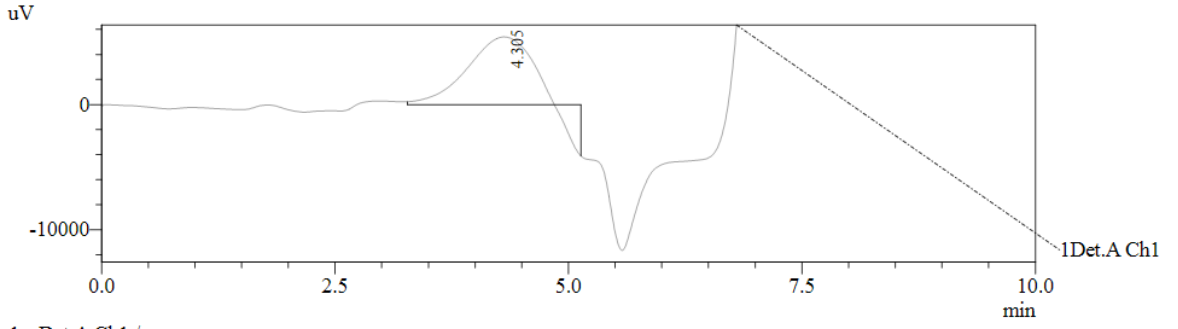


Ek Şekil 28. TAPCL-b-PMMA kopolimerine ait IR spektrumu



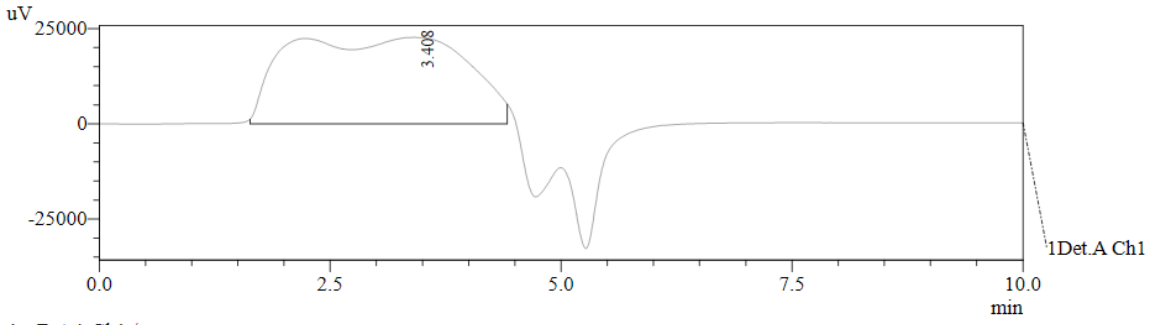
1 Det.A Ch1 /

Ek Şekil 29. 6 nolu bileşiğin GPC spektrumu



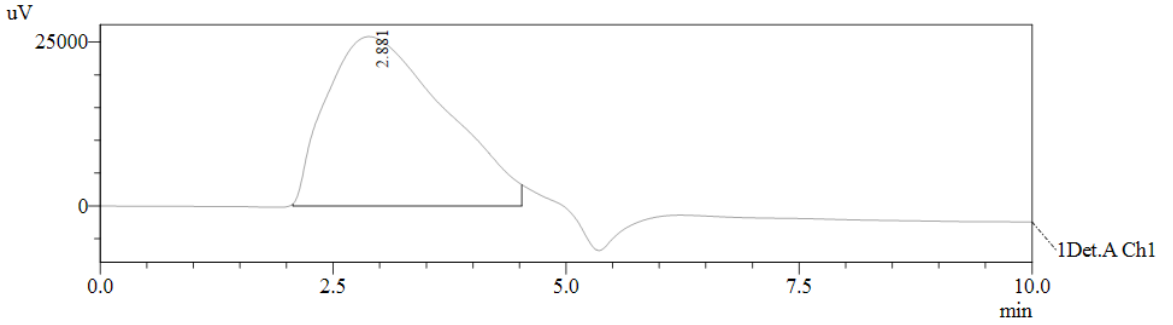
1 Det.A Ch1 /

Ek Şekil 30. 7 nolu bileşiğin GPC spektrumu



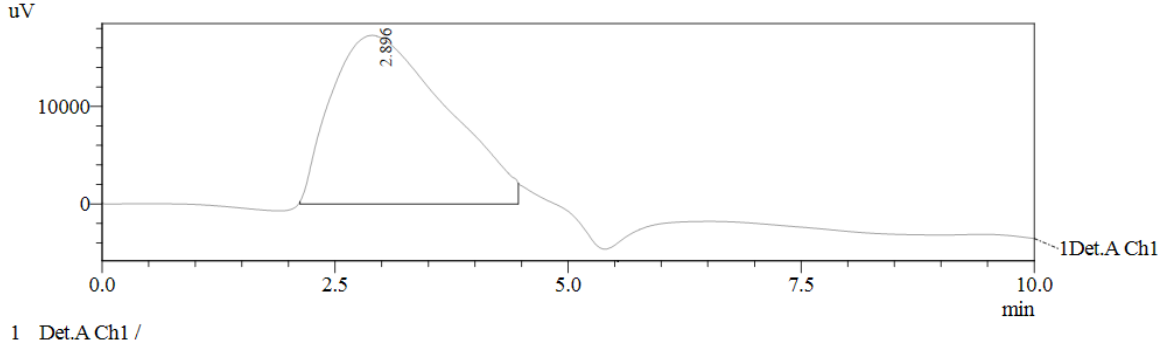
1 Det.A Ch1 /

Ek Şekil 31. 8 nolu bileşiğin GPC spektrumu

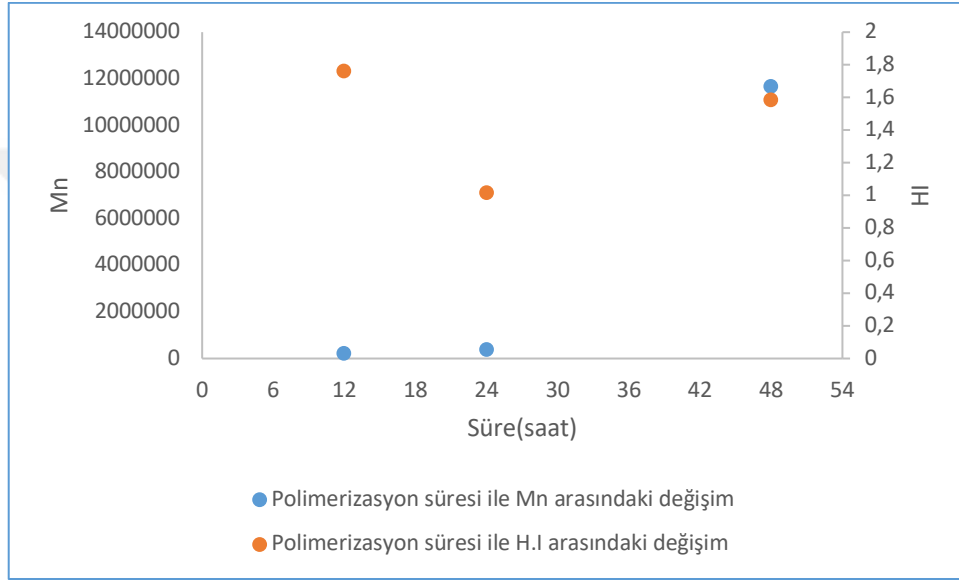


1 Det.A Ch1 /

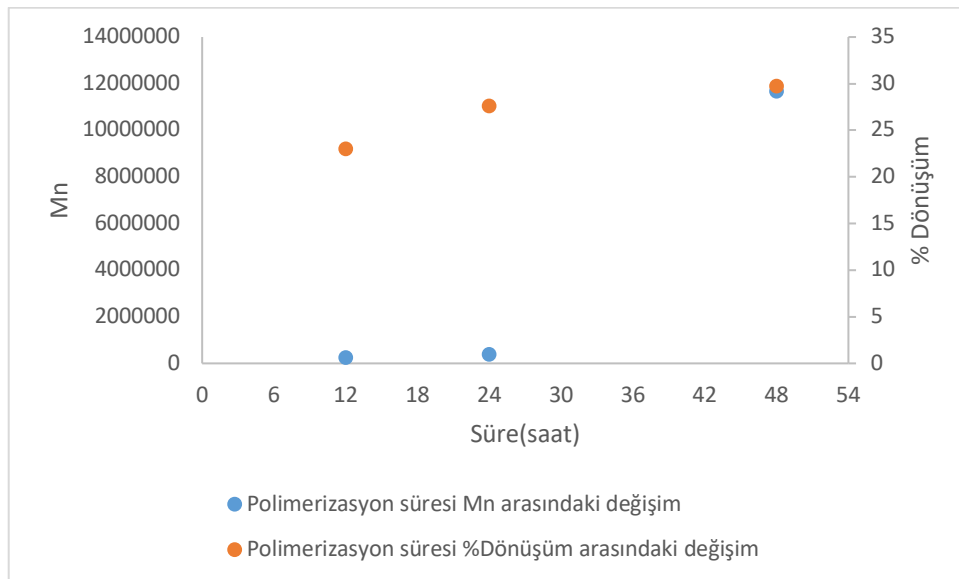
Ek Şekil 32. 9 nolu bileşiğin GPC spektrumu



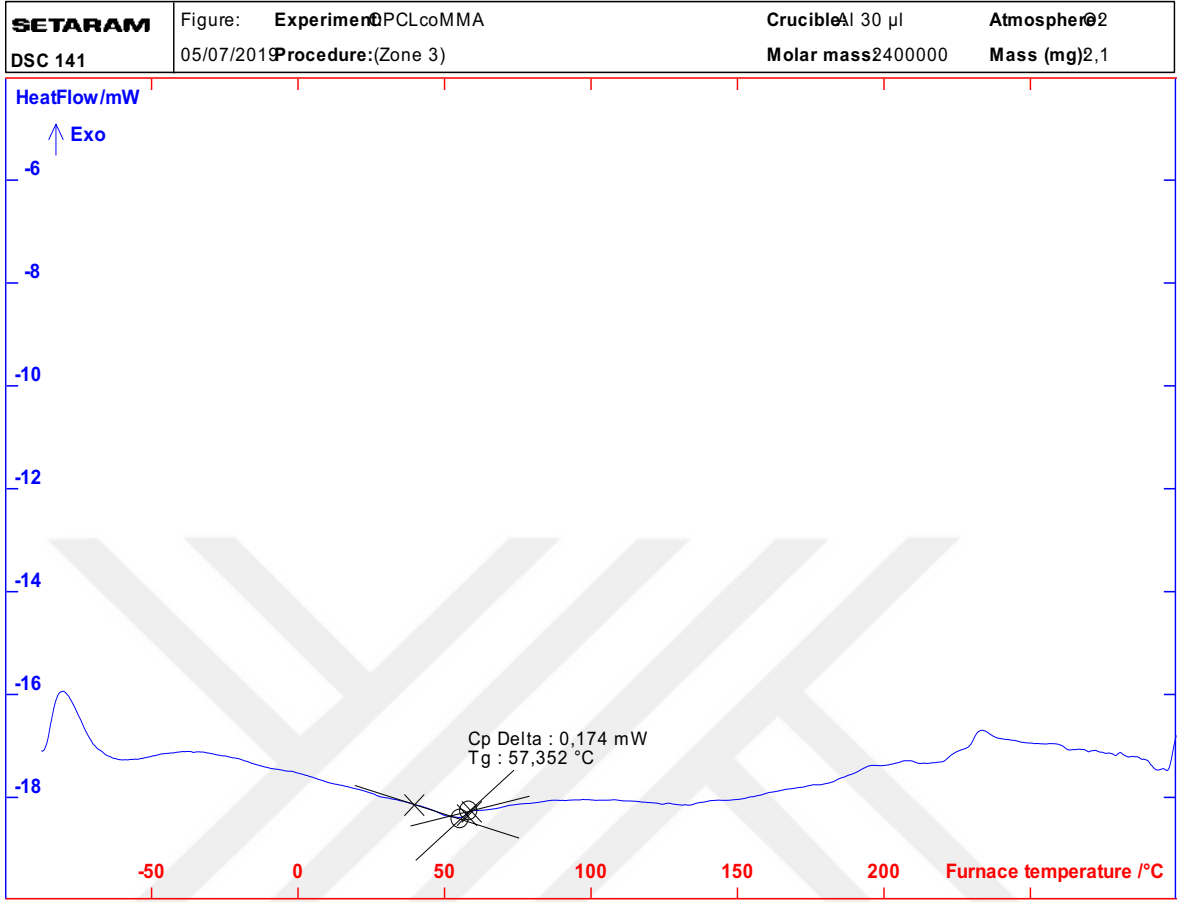
Ek Şekil 33. 10 nolu bileşiğin GPC spektrumu



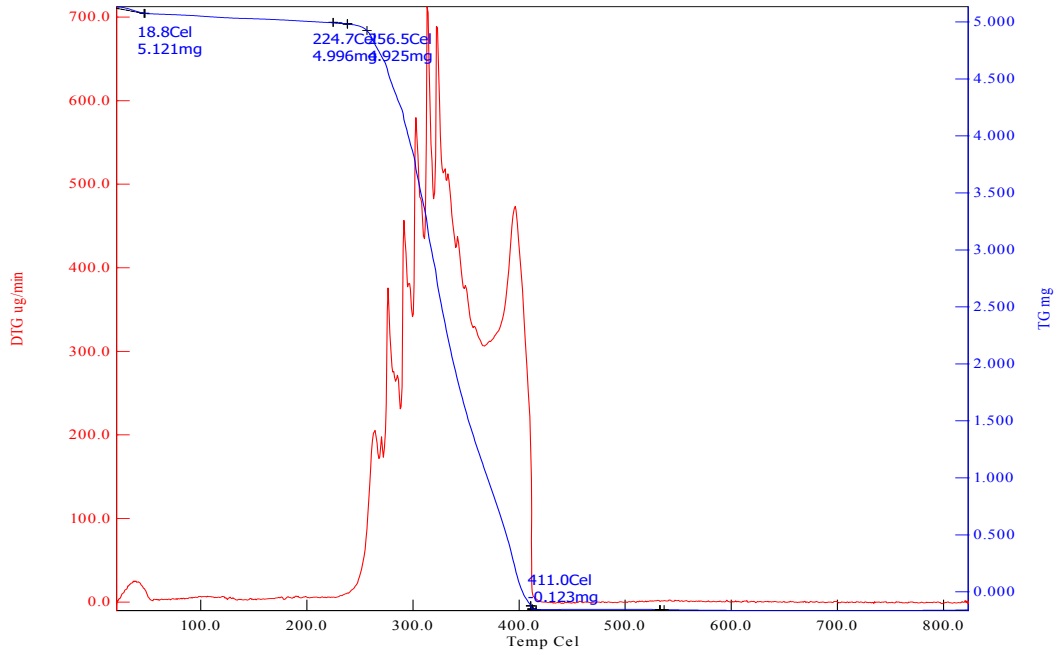
Ek şekil 34. *TAPCL-b-PMMA* Makromonomerinin Mn ve heterojenlik indisi değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği



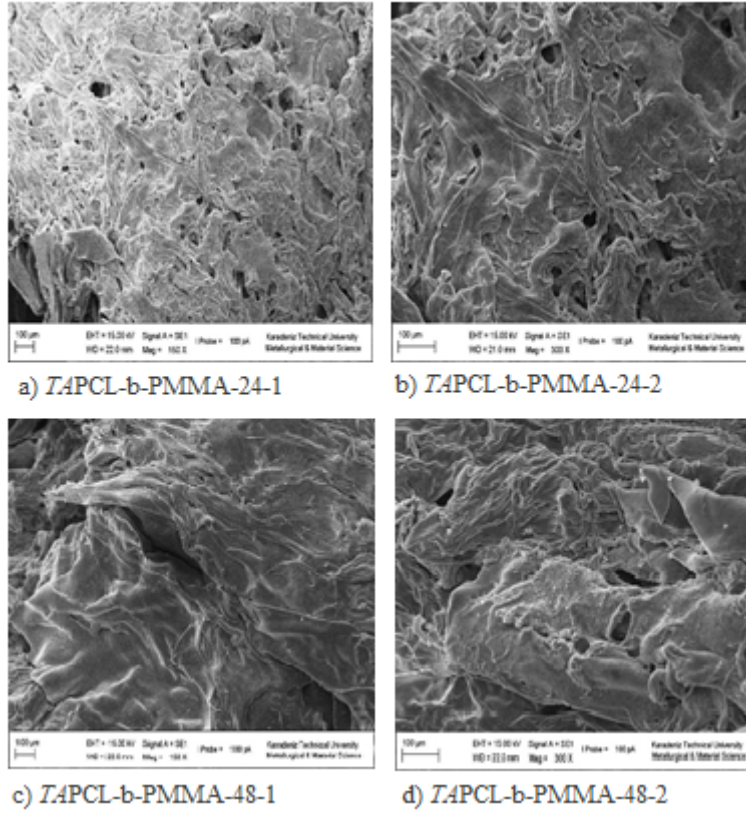
Ek Şekil 35. *TAPCL-b-PMMA* makromonomerinin % Dönüşüm ve Mn Değerlerinin polimerizasyon süresiyle değişim grafiği



Ek Şekil 36. TAPCL-b-PMMA kopolimerine ait DSC termogramı



Ek Şekil 37. TAPCL-b-PMMA Polimerine ait TGA termogramı



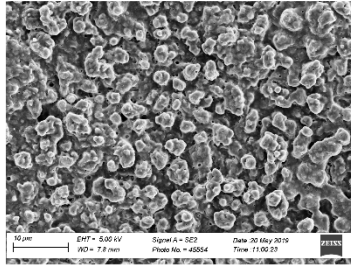
Ek Şekil 38. TAPCL-b-PMMA kopolimerine ait SEM görüntüleri



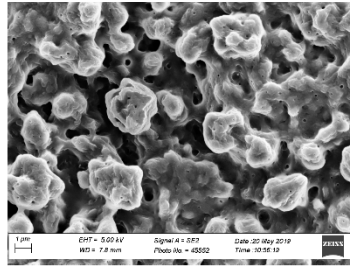
a) TAPCLOH

b) TAPCL-b-PMMA

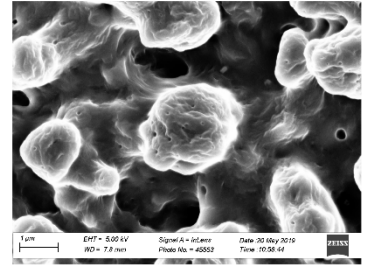
Ek Şekil 39. TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA kopolimerine ait elektrospinning görüntüleri



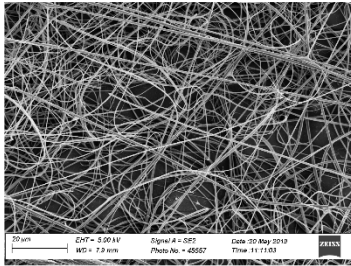
a) TAPCLOH



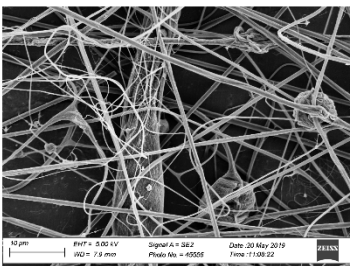
b) TAPCLOH



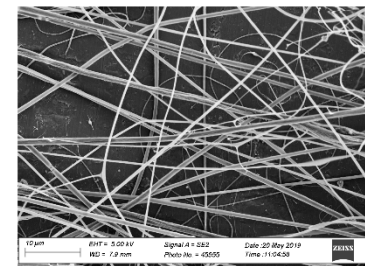
c) TAPCLOH



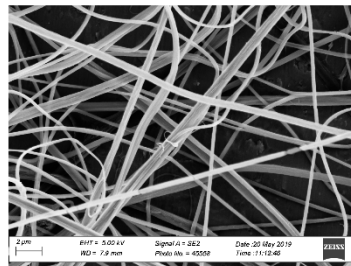
e) TAPCL-b-MMA



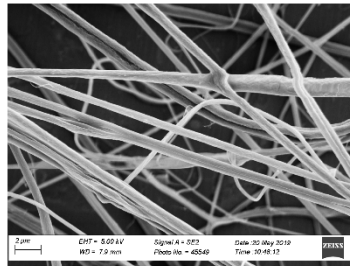
f) TAPCL-b-MMA



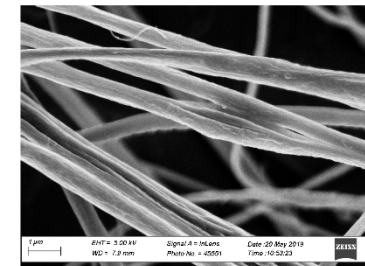
g) TAPCL-b-MMA



h) TAPCL-b-MMA



i) TAPCL-b-MMA



j) TAPCL-b-MMA

Ek Şekil 40. TAPCLOH ve TAPCL-b-PMMA kopolimerine ait elektrospinning SEM görüntüleri

ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında İstanbul/Kadıköy’de doğdu. 2011 yılında Özel Bilgiçağı Kolejinden mezun oldu. 2011 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesini kazanarak 2015 senesinde Kimyager unvanı ile mezun oldu. Aynı sene Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalı’nda yüksek lisansa başlayan Abdulsamed KÜÇÜK iyi derecede ingilizce bilmektedir.

