İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANTİ-BAKTERİYEL POLİÜRETAN FİLM ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kim. Müh. Ferhat YÜCEDAĞ

Anabilim Dalı : KİMYA MÜHENDİSLİĞİ

Programı : KİMYA MÜHENDİSLİĞİ

HAZİRAN 2006

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANTİ-BAKTERİYEL POLİÜRETAN FİLM ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kim. Müh. Ferhat YÜCEDAĞ
(506031013)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 8 Mayıs 2006
Tezin Savunulduğu Tarih : 14 Haziran 2006

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Fatma Seniha GÜNER
Diğer Jüri Üyeleri Prof.Dr. Melek TÜTER (İ.T.Ü.)
Prof.Dr. Oya GALİOĞLU-ATICI (İ.T.Ü.)

HAZİRAN 2006

ÖNSÖZ

Mükemmel biyouyumlulukları ve fiziksel özellikleri nedeniyle PU'lar, yara örtü malzemesi olarak kullanılır. Kapalı yaralar hava ile temasta olanlara oranla daha fazla mikroorganizma biriktirmektedirler. Yara enfeksiyonunu önlemek için bakterisidal özellikte yara örtüsü üretimine ihtiyaç duyulmuştur.

Bu çalışmada, petrol bazlı poliüretanlara alternatif olarak yenilenebilir doğal kaynaklardan elde edilen poliüretan filmlerin içine katılan Ag^{+} iyonlarının ve poliüretan filmlerin biosidal etkisi incelenmiştir.

Bu çalışmada fikirleri, önerileri, güveni, bilgi ve deneyimiyle bana destek ve rehber olan değerli hocam Sayın Prof.Dr. F.Seniha GÜNER başta olmak üzere, çalışmalarım boyunca fikirleri ve önerileri ile bana destek ve yardımcı olan Sayın Prof.Dr. Birgül TANTEKİN-ERSOLMAZ'a, laboratuar çalışmalarım sırasında bana bilgi ve deneyimleriyle destek olan Sayın Dr. Çiğdem ATALAY-ORAL'a, antibakteriyellik testlerini yapan Sayın Prof.Dr. Bülent GÜRLER'e, Sayın Dr. Fikret ŞAHİN'e, ve Sayın Tuğba ALOĞLU'na, biyoparçalanma testlerini yapan Sayın Yrd.Doç.Dr. Sibel ERKAL'a, SEM fotoğraflarının alınmasını sağlayan Sayın Prof.Dr. Lütfi ÖVEÇOĞLU'na ve Sayın Prof.Dr. Mustafa ÜRGEN'e ve bana çalışmalarım sırasında yardımcı olan ve önerilerde bulunan sevgili çalışma arkadaşlarım Güncem GÜLTEKİN'e ve Hande MADRA'ya çok teşekkür ederim.

Ayrıca hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen ve her an yanımda olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Haziran, 2006 Ferhat YÜCEDAĞ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR **v**
TABLO LİSTESİ **vi**
ŞEKİL LİSTESİ **vii**
SEMBOL LİSTESİ **viii**
ÖZET **ix**
SUMMARY **x**

1. GİRİŞ **1**

2. TEORİ **2**
2.1. Poliüretan 2
2.1.1. PU sentezinde kullanılan ana bileşenler 3
2.1.1.1. İzosiyanatlar 3
2.1.1.2. Poliol ler 3
2.1.1.3. Zincir uzatıcılar 3
2.2. Polimerlerin Yara Örtü Malzemesi Olarak Kullanımı 3
2.2.1. Oklüzif sargılar 4
2.2.1.1. Polimer filmler 5
2.2.2. Yara oklüzyonunda mikrobiyoloji ve yara enfeksiyonları 7
2.2.3. PU filmlerin bozunması 8
2.2.3.1. Hidrolitik bozunma 8

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR **10**
3.1. Kimyasallar Maddeler 10
3.2. PU Sentezi 11
3.2.1. KG karışımının hazırlanması 11
3.2.2. PU numunelerinin hazırlanması 11
3.2.3. PU filmlerin hazırlanması 13
3.3. Karakterizasyon Yöntemleri 14
3.3.1. Yaş yöntemler 14
3.3.2. Fourier transform infra red spectroskopisi (FT-IR) 15
3.3.3. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (^{1}H NMR) 15
3.3.4. Büyüklükçe ayırma kromotografisi (GPC) 16
3.3.5. Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) 16
3.3.6. Termogravimetrik analiz(TGA) 16
3.3.7. Dinamik mekanik analiz (DMA) 16
3.3.8. Taramalı elektron mikroskopu (SEM) 16
3.3.9. Temas açısı ölçümü 17
3.4. Antibakteriyellik Testleri 17
3.4.1. Agar difüzyon metodu 17
3.4.2. Bakteri sayımı metodu 17

3.5. Biyoparçalanma 17
3.6. Su Absorpsiyonu 18

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA 19
4.1. PU Sentezi 19
4.2. PU Karakterizasyonu 19
4.2.1. FT-IR 19
4.2.2. ^{1}H NMR 21
4.2.3. Termal analiz 22
4.2.3.1. Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) 22
4.2.3.2. Termogravimetrik analiz (TGA) 23
4.2.3.3. Dinamik mekanik analiz (DMA) 24
4.3. Antibakteriyellik Testleri 27
4.4. Biyoparçalanma 29

5. VARGILAR VE DEĞERLENDİRME 32

KAYNAKLAR 34

ÖZGEÇMİŞ 38

KISALTMALAR

HMDI : Hegzametilen diizosiyanat
MDI : Difenilmetilen diizosiyanat
PU : Poliüretan
THF : Tetrahidrofuran
KG : Kısmi Gliserid
PDI : Polidispersite İndeks
FT-IR : Fourier Transform-Infra red Spektroskopisi
H-NMR : Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
GPC : Büyüklükçe Ayırma Kromotografisi
DSC : Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
TGA : Termogravimetrik Analiz
DMA : Dinamik Mekanik Analiz
ATCC : American Type Culture Collection
SEM : Taramalı Elektron Mikroskopisi
BH : Brain Heart Üreme Ortamı
PBS : Fosfat Tampon Çözeltisi

TABLO LİSTESİ

		Sayfa No
Tablo 3.1	Biocera A® ürününün spesifikasyonu.....	11
Tablo 3.2	Hidroksil değeri-tartılması gereken numune miktarı.....	15
Tablo 4.1	PU'ların molekül ağırlıkları ve polidispersite indeksleri.....	19
Tablo 4.2	PU filmlerin bakteri sayımı yöntemiyle antibakteriyellik testi.....	28

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1 : PU'ın hidroliz reaksiyonları …..... 9
Şekil 3.1 : HMDI ve MDI'ın şematik olarak gösterimi..... 10
Şekil 3.2 : HMDI ve PU HMDI-MDI reaksiyonlarının şematik gösterimi..... 12
Şekil 3.3 : Oksidatif polimerizasyon reaksiyonu 13
Şekil 4.1 : PU HMDI'ın FT-IR spektrumu …….... 20
Şekil 4.2 : PU HMDI-MDI'ın FT-IR spektrumu..... 20
Şekil 4.3 : PU HMDI'ın ^{1}H-NMR spektrumu …….... 21
Şekil 4.4 : PU HMDI-MDI'ın ^{1}H-NMR spektrumu..... 22
Şekil 4.5 : PU HMDI'ın DSC termogramı 23
Şekil 4.6 : PU HMDI-MDI'ın DSC termogramı 23
Şekil 4.7 : PU'ların TGA termogramı..... 24
Şekil 4.8 : PU'ların DMA taramaları..... 25
Şekil 4.9 : Depolama modülünün sıcaklıkla değişimi..... 25
Şekil 4.10 : Kayıp modülünün sıcaklıkla değişimi..... 26
Şekil 4.11 : Tanδ'ın sıcaklıkla değişimi..... 26
Şekil 4.12 : PU filmlerin agar difüzyon metodu ile antibakteriyellik testleri ….. 28
Şekil 4.13 : PU filmlerin PBS çözeltisi içindeki ağırlık kaybı 29
Şekil 4.14 : PU HMDI'da hidrolitik parçalanmanın FT-IR ile izlenmesi 30
Şekil 4.15 : PU HMDI-MDI'da hidrolitik parçalanmanın FT-IR ile izlenmesi 31
Şekil 4.16 : PU filmlerin hidrolitik parçalanması sonucu yüzey morfolojisinin SEM ile izlenmesi 31

SEMBOL LİSTESİ

E'	**:** Depolama modülü
E''	**:** Kayıp modülü
T_g	**:** Camsı geçiş sıcaklığı
δ	**:** Faz açısı

ANTİ-BAKTERİYEL POLİÜRETAN FİLM ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZET

Bu çalışmada yara örtü malzemesi olarak kullanılmak üzere, petrol bazlı poliüretanlara (PU) alternatif olarak yenilenebilir doğal kaynaklardan elde edilen PU sentezlenmiş ve film hazırlanmasında kullanılmıştır.

Polimerizasyon reaksiyonları iki kademede gerçekleştirilmiştir. Birinci kademede keten yağı ve gliserin kullanılarak hidroksil grubu içeren kısmi gliserid (KG) üretilmiştir. İkinci kademede ise, üretilen KG ile diizosiyanat bileşiklerinin reaksiyonu gerçekleştirilerek PU'lar elde edilmiştir. Diizosiyanat kaynağı olarak hegzametilen diizosiyanat (HMDI) ve difenilmetilen diizosiyat (MDI) kullanılmıştır. PU'ların yapıları, FT-IR ve NMR spektroskopileri ile aydınlatılmış ve GPC ile molekül ağırlıkları belirlenmiştir. Antibakteriyel polimer filmlerinin hazırlanması için, polimerler organik bir çözücü kullanılarak çözüldükten sonra Ag^+ iyonu içeren Biocera A® (Arçelik) ile karıştırılmıştır. Üretilen PU filmlerin antibakteriyellik testleri agar difüzyon metodu ve bakteri sayımı metoduyla yapılmıştır. Antibakteriyellik testleri sonucunda hem Biocera A® içeren hem de içermeyen PU filmlerin antibakteriyel özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle Ag^+ iyonu katkısız PU filmler üretilerek karakterizasyonları yapılmıştır. Filmlerin, termal özellikleri DSC ve TGA kullanılarak, viskoelastik ve dinamik mekanik özellikleri ise DMA kullanılarak incelenmiştir. PU HMDI-MDI'ın daha yüksek T_g değerine ve çapraz bağlanma yoğunluğuna sahip olduğu, yapısındaki benzen halkasından dolayı termal olarak daha kararlı olduğu, PU HMDI'ın ise daha homojen bir çapraz bağlanma yapısına sahip olduğu ve ayrıca yapısında bulunan HMDI dan dolayı mobilitesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. PU filmlerin hidrolitik bozunmalarının incelenebilmesi için fimler, fosfat tampon çözeltisinde (PBS) bekletilerek ağırlık azalışları belirlenmiş, ayrıca FT-IR ve SEM kullanılarak hidrolitik parçalanmadan sonraki film yüzeyinin morfolojisi incelenmiştir. Daha fazla hidrofilik özellik gösteren PU HMDI'ın daha hızlı bozunmaya uğradığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmada hazırlanan antibakteriyel ajan katkısız yağ bazlı PU filmlerin, anti-bakteriyel özellik göstermesinden dolayı yara örtü malzemesi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF ANTI-BACTERIAL POLYURETHANE FILMS

SUMMARY

In this study, as an alternative to petroleum-based products, polyurethane, which can be used as wound dressing material, was synthesized from renewable natural sources, and the properties of the polymer were investigated.

The polymerization reactions were carried out in two steps. In the first step hydroxyl-containing partial gliserid was produced by using linseed oil and glycerol. In the second step, polyurethanes were obtained by the reaction of hydroxyl-containing partial gliserid with diisocyanate components.

Hexametilen diisocyanate (HMDI) and diphenylmetylene diisocyanate (MDI) were used as the diisocyanate sources. The structures of the polymers were confirmed by FT-IR and NMR spectroscopies and molecular weights of the polymers were obtained by using GPC. To prepare the antibacterial polyurethane films, polymers were blended with Biocera A® (Arçelik) containing Ag^+ ion, after dissolving in an organic solvent. The tests of antibacterial characteristics are determined by the methods of agar diffusion and enumaration of bacteria. The tests of antibacterial characteristics exhibited that the polyurethane films with and without Biocera A® were antibacterial. After that point polyurethane films without Biocera A were synthesized and their properties were investigated. The thermal features were examined by using DSC and TGA. For the determination of the viscoelastic and mechanical properties DMA was used.

The experimental results pointed out that PU HMDI-MDI had higher T_g value and cross-link density. PU HMDI had more homogeneous cross-link structure and also higher mobility due to the HMDI in the structure. For the hydrolytic degradation analysis, the decrease in weight of polymer films was determined by incubating the films in phosphate buffer solution, furthermore morphology of the film surface was investigated after the hydrolytic degradation by FT-IR and SEM. Analysis showed that more hydrophilic PU HMDI degrades faster in comparison with PU HMDI-MDI films.

In this study, it was concluded that the oli-based polyurethane films can be used as wound dressing material without adding any antibacterial agent, due to its antibacterial structure.

1. GİRİŞ

Mükemmel kan uyumu ve fiziksel özellikleri nedeniyle poliüretanlar (PU), yara örtü malzemesi olarak kullanılmaktadır [1,2].

Yara örtüsü, yara yüzeyinden su kaybını engelleyerek epidermal hücre göçünü kolaylaştırır. Yarada epitelizasyon hızını arttırmanın yanı sıra yarayı mikroorganizmalardan korur. Bu sargılarla yarada ağrı azalmakta ve daha iyi bir estetik sonuç alınmaktadır.

PU'ların mikrobiyel saldırıya açık oldukları bilinmektedir. Birçok mantar ya da bakteri etkisiyle bozunmaya uğrarlar. Bu bozunma PU'ın atmosfere maruz bırakılmasıyla –NHCOO gruplarının hidrolizi sonucu gerçekleşir. Bakteriyel bozunmaya karşı dirençli olması ve yara yuzeyinde bakteri oluşumunu minimuma indirmesi için biosidal özellikte PU'ların geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır [3].

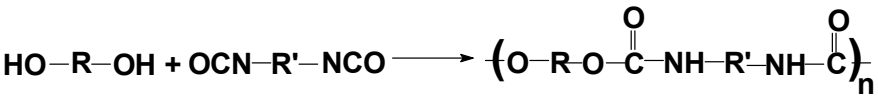
Yenilenebilir doğal kaynaklı polimerlerin daha iyi biyouyumluluk göstermeleri, petrol bazlı polimerlerin maliyetlerinin artmış olması ve biyoparçalanma sürelerinin çok uzun olması, yenilenebilir doğal kaynaklı polimerlere olan ilgiyi arttırmaktadır [4].

Bu çalışmada yara örtü malzemesi olarak kullanılmak üzere, petrol bazlı PU'lara alternatif olarak yenilenebilir doğal kaynaklardan elde edilen maddeler kullanılarak PU'ın sentezi, karakterizasyonu, biyoparçalanması incelenmiştir. Anti-bakteriyel ajan olarak Ag^{+} iyonları içeren Biocera A® eklenerek hazırlanan PU filmlerin ve eklenmeden hazırlanan filmlerin anti-bakteriyel özellikleri incelenmiştir.

2. TEORİ

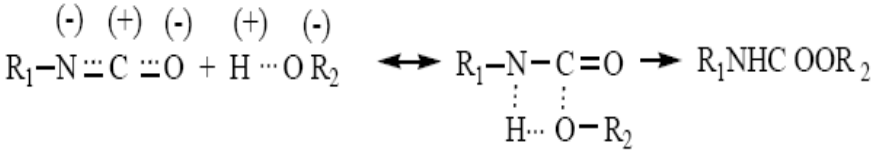
2.1. Poliüretan

PU, izosiyanat ve hidroksil grubu içeren bileşiklerin reaksiyonu sonucu elde edilir. PU reaksiyonu Denklem 2.1'de verilmiştir.



(2.1)

Üretan tepkimelerinin mekanizması açıklanırken izosiyanat grubundaki karbon atomu üzerine alkoksit iyonunun atak yapması ile başladığı kabul edilir [3,5]. Denklem 2.2'de üretan tepkimesinin mekanizması açıklanmıştır.



(2.2)

Karbon atomu üzerindeki pozitif yüklemenin biraz artması tepkimenin hızının artması ile sonuçlanacaktır. Aromatik izosiyanatlarla olan üretan tepkimelerinin daha hızlı olması bu varsayımla açıklanmaktadır.

PU'lar, esnek ve sert kısımlardan meydana gelen blok kopolimerler olarak düşünülebilir. Poliollerden oluşan yumuşak kısımlar PU'a elastomerik özellik kazandırmaktadır. Diizosiyanatların oluşturduğu sert kısımlar ise çapraz bağlanma oluşumunda etkilidir. PU'ın fiziksel ve mekanik özellikleri büyük ölçüde yumuşak ve sert kısımların malzeme içindeki dağılımına bağlıdır. Yumuşak ve sert kısımlar arasındaki faz dağılımı değiştirilerek malzemenin mekanik ve fiziksel özellikleri değiştirilebilir.

PU'lar, kondenzasyon tepkimesi ile elde edilir PU tepkimeleri ekzotermik tepkimelerdir. Polimerizasyon esnasında sıcaklık ve viskozite artar.

PU oluşum tepkimelerinin genellikle ikinci dereceden tepkime hız kanununa uyduğu bilinir [3,5].

2.1.1. PU sentezinde kullanılan ana bileşenler

2.1.1.1. İzosiyanatlar

Alifatik ve aromatik izosiyanatlar PU sentezinde ana bileşen olarak kullanılırlar. PU'ın sert segmentinde bulunana aromatik izosiyanat daha sıkı bir polimer zinciri ve dolayısıyla yüksek erime noktasına sahip bir PU oluşumuna sebep olur. Polimer sentezinde kullanılan en önemli izosiyanatlar; toluen diizosyanat (TDI), difenilmetilen diizosiyanat (MDI) ve alifatik yapıda olan hexametilen diizosiyanat (HMDI)'tır. MDI bazlı PU'lar daha iyi fiziksel özellik gösterirler. Aromatik diizosiyanatlar ve bunlardan elde edilen PU'lar ışığa karşı kararlı yapıda değillerdir ve zamanla renkleri sararmaktadır [3,5].

2.1.1.2. Polioller

PU sentezinde kullanılan polioller molekül ağırlığı 400-5000 arasında değişen polieter ve poliester bazlı bileşiklerdir. Poliester polioller ile sentezlenen PU'lar daha iyi fiziksel özellik göstermelerinin yanı sıra ester bağlarındaki hidrolitik parçalanma daha fazladır.

2.1.1.3. Zincir uzatıcılar

Zincir uzatıcı olarak dioller ve daiminler kullanılır. Genel olarak alfatik zincir uzatıcıların kullanımı, aromatik zincir uzatıcılara göre daha yumuşak malzeme elde etmemizi sağlar. Zincir uzatıcılar, sert segmentin boyunu uzatmak için, hidrojen bağı yoğunluğunu arttırmak için ve molekül ağırlığını arttırmak için kullanılırlar. Ticari olarak kullanılan zincir uzatıcıların bazıları; 1,4 bütandiol, etilen diamin ve etilen glikol'dür [3,5].

2.2. Polimerlerin Yara Örtü Malzemesi Olarak Kullanımı

İdeal bir yara örtüsü bulmak için araştırmalar, muhtemelen insanlık varolduğundan beri yapılmaktadır. Yarayı kapama içgüdüsü, yarayı daha ileri hasarlardan korumayı amaçlar. Yapılan çalışmalar sonucu zamanla, yarayı korumaktan çok

iyileşmesine katkıda bulunacak sargılar ortaya çıkmaya başlamıştır. Çin ve Mısır'da yapılan arkeolojik araştırmalar, yara iyileşmesi ile ilgili ilk çalışmaların

MÖ 3000-2500 yılları arasında yapıldığını ortaya çıkarmıştır. O zamanlarda bitkiler ve palmiye lifleri yara kapamasında kullanılmış, daha sonra yapışkan eklenmiş kumaşlarla yaralar sarılmaya başlanmıştır. 1800'lü yılların ortalarına kadar keten sargılar başlıca kapama maddeleri olarak kullanılmış, daha sonra gazlı beze yumuşak parafin veya yağ eklenerek yaraya yapışmayan sargılar üretilmiştir. Gelişen teknoloji ile yeni sentetik ve yarı sentetik sargıların ortaya çıkışı son 15 yıl içinde olmuştur [6].

1950'li yılların sonlarında, vezikül ve büllerin, açılmadıkları zaman daha hızlı iyileştikleri farkedilmiş, 1962 yılında Winter, polietilen film sargı kullanıldığında domuzlarda yara epitelizasyonunun iki kat hızlandığını göstermiştir. Nemli ortamın yara iyileşmesine olan etkisi incelenmiştir. İyi bariyer özelliği ve oksijen geçirgenliği göstermesinden dolayı çalışmaların çoğunda PU'lar kullanılmıştır [3].

Bu bulgular göz önüne alınarak yara bakımında oklüzif sargıların yaygın olarak kullanıma girmeleri de, geçtiğimiz 15 yıl içinde olmuştur. Son 10 yılda bu ürünlerin sayısı hızla artmış, 70'ten fazla tipi piyasaya sunulmuştur.

Mükemmel kan uyumu ve fiziksel zenginlikleri nedeniyle PU'lar, çeşitli uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanılır. Polimerlerin biyouyumluluğunu değerlendirmek amacıyla çeşitli parametreler öne sürülmüştür.Bunlar; deri tahrişi, kan uyumluluğu, hücre toksititesi ve kanserojen olup olmadığıdır. Bu parametrelerin herhangi birinin başarısızlığı vücudun biyomalzemeyi reddetmesine yol açar. Malzeme biyouyumluluk testini geçtikten sonra antibakteriyel davranışı izlenir. Yara örtüsü malzemesi seçimi yapılırken proteinleri adsorbe etmek yerine onları püskürten, suyun adsorbsiyonuna yol açan böylelikle proteinlerin adsorbsiyonunu engelleyen hidrofilik malzeme seçilmelidir [7].

2.2.1. Oklüzif sargılar

Sargı uygulandığında nemli bir yara yüzeyi elde ediliyorsa, o sargı oklüzif kabul edilir. Oklüzif sargılar yara yüzeyinden su kaybını engelleyerek yara yüzeyinden epitel dokunun ayrılmasını önlerler. Yaralarda epitelizasyon hızını arttırmanın yanı sıra yara yatağını çevresel toksin ve mikroorganizmalardan korurlar. Ayrıca yara

bakımı için harcanan zaman ve ekipmanı da azaltarak daha ekonomik bir tedavi seçeneği oluşturmaktadırlar.

Yara yatağının nemli tutulması, epidermal hücre göçünü kolaylaştırmaktadır. Bir yara direkt olarak hava ile temas ederse, dehidratasyona bağlı olarak yara yüzeyinde bir kabuk oluşur. Epidermis bu kabuğun altından ilerlemek zorunda kalır. Kabuk altındaki ortamda hücrelerin yaşaması için gerekli olan nem oldukça azdır. Kuru bir yarada dehidratasyona bağlı olarak daha fazla hücre ve doku kaybı gözlenir. Oysa oklüzif sargılarla yara yüzeyi sürekli nemli tutularak hücre ve doku kaybı azalır, epidermis nemli yara yüzeyinden kolayca ilerler [8,9].

Bugün kullanılmakta olan oklüzif sargılar, başlıca polimer filmler, polimer köpükler, hidrojeller, hidrokolloidler ve alginatlardır [8].

2.2.1.1. Polimer filmler

Yarada kullanılacak örtünün doğru seçimi, yaranın doğal şartlarda iyileşmesine katkıda bulunur. İyi bir yara örtüsü yarayı korumalı, iyi bir emilim kapasitesine sahip olmalı ve deriye uyumlu olmalıdır. Alerjik, zehirli ya da tahrişe neden olabilecek ajanlar içermemelidir. Örtü eklem hareketlerini sınırlamamalı, yaraya yapışmamalı, değiştirilirken tahrişe ve acıya neden olmamalıdır. Yara üzerinde uygun oranda nem ve sıcaklık yaratmalı ve bu oranı muhafaza edebilmelidir.

Örtü yeterince emici olmazsa yara bölgesi, yoğun neme bağlı olarak yumuşama riskiyle karşı karşıya kalacaktır. Çok sıcak, nemli ortam mikrobiyel üremeyi hızlandırmaktadır. Absorbant olan örtünün, sık sık değiştirilmesi gerekmez ve örtü altında mikrobiyel sıvıyı muhafaza eder. Şeffaf olan PU film yara sıvısının ve etrafının gözlem altında tutulmasında kolaylık sağlar [10].

Örtü kaplı yaralar, havayla temas edenlere nazaran daha hızlı iyileşmektedir [11].

Yara genellikle en az 3-5 gün örtülü tutulur. Örtünün asıl amacı; operasyon sonrası hastalığın önemli kaynağı olan bakteriyel kirlenmeye karşı yarayı korumaktır. Tüm örtüler, yarayı travma, bakteriyel kirlenme ve yabancı materyallerden korumalıdır. Aynı zamanda örtüler, yaranın ürettiği sıvıyı absorbe edebilmelidir. Örtünün diğer bir görevi de ödemi ve yok olan ölü deriyi en aza indirgemek için basınç oluşturmaktır [12].

Filmler genellikle PU'dan yapılan, ince, saydam ve yapışkan özelliklere sahip ürünlerdir. Sıvı ve bakterilere karşı geçirgen olmayıp, O_2, CO_2 ve su buharının geçişine uygundurlar. Esas olarak yüzeysel yaralarda kullanılırlar. Ayrıca yatağa bağımlı hastalarda sürtünmeye bağlı ortaya çıkabilecek hasarın önlenmesinde de kullanılırlar [8].

Bol eksüdalı yaralarda filmin altında aşırı sıvı birikmesi ile dışarı taşması ve deri tahrişi gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Genel olarak filmler, minimal eksüdalı yaralar için uygundur.

Polimer filmlerle yapılan bazı çalışmalarda, gazlı bezle filmler karşılaştırılmıştır. Filmlerin uygulanması ile yarada ağrı yakınması ve bakteriyel kontaminasyon yüzdesi azalmış, yara iyileşmesinde hızlanma saptanarak, daha iyi bir kozmetik sonuç elde edilmiştir [9].

Ancak filmlerdeki yapışkanlık özelliği, bazen sorunlara neden olabilir. Başlangıçta yara yatağı nemli iken yapışma bir sorun olmaz ama yara epitelize olmaya başlayınca yeni oluşan epitel, filmin değiştirilmesi sırasında zedelenip kalkabilir. Bunu önlemek için merkezde yapışkan olmayan bir bölüm içeren film sargılar üretilmelidir.

Filmlerin kullanımı ile artan bakteriyel kolonizasyon ve zaman içinde oklüzyon altında gram(-) mikroorganizmalara doğru bir kayma olduğu bilinmektedir [13]. Ancak mikroorganizma sayısında artma saptanmasına rağmen enfeksiyon hızında artma saptanmamıştır. Ayrıca filmlerin saydam olması, yaranın durumunun açılmadan değerlendirilmesini ve kontrol altında tutulmasını mümkün kılmaktadır.

Kapalı yaraların hava ile temasta olanlara oranla daha fazla mikroorganizma biriktirdikleri şüphesizdir. Ancak kapalı sargılı yaralarda yapılan çalışmalarda enfeksion oranında artma bildirilmemiştir.

Yara iyileşmesinde oklüziv sargıların uygulama zamanı önemlidir. Yara oluştuktan sonra iki saat içinde sargının uygulaması ve 24 saat kapalı kalmasının yara iyileşmesinde en etkin süre olduğu belirlenmiştir. Yara oluşumundan altı saat sonraya kadar oklüzyonun epitelizasyon hızını arttırdığı ve ilk 24 saatten sonra oklüzyonun yara üzerinde tutulmasının epitelizasyon açısından gerekli olmadığı bilinmektedir [14].

2.2.2. Yara oklüzyonunda mikrobiyoloji ve yara enfeksiyonları

Yara iyileşmesinde oklüzif sargıların kullanılması ve enfeksiyon arasındaki ilişki araştırılırken, kolonizasyon, kontaminasyon ve enfeksiyon terimleri arasındaki farkların çok iyi bilinmesi gereklidir. Kolonizasyon yaradaki mikroorganizmaların zararsız bir çoğalması iken, enfeksiyonda ağrı ve ısı artışı gibi bulgular vardır.

Yara ortamı, yaranın iyileşmesini geciktirici mikroorganizmaların kolonizasyonu için uygun şartları sağlar. Yara enfeksiyonunu minimize etmek için geniş spektrumlu antibakteriyel ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Gümüş iyonları diğer ajanlara göre daha güvenli, biyouyumlu ve geniş antimikrobiyel etki göstermesinden dolayı yara örtüsünde ajan olarak kullanılmaktadır [15-17].

Sağlıklı bireylerin normal derisi mikroorganizmalara karşı dirençlidir. Enfeksiyonun meydana gelmesi için mikroorganizmalar tek başlarına yeterli değillerdir. Enfeksiyon, enfeksiyona neden olan faktörlerin uygun kombinasyonu ile ortaya çıkar [18].

İnsan vücudu potansiyel patojen mikroorganizmaların bir rezervuarı gibidir. Birçok mikroorganizma konağın şartlarına uyum göstererek hayatiyetini korur ve uygun durumlarda spor geliştirebilir. Şartlar oluştuğunda yara enfeksiyonları, solunum, sindirim ve üriner sistem enfeksiyonları meydana getirebilirler.

Aerobik bakteriler, oksijen mevcudiyeti ile gelişim ve hayatiyetlerini sürdürebilirler. *S. aureus* normal bireylerde %35 oranında burunda ve ayak parmak aralarında yerleşim gösterir. Eller aracılığı ile bu bölgelerden sağlıklı deri bölgelerine kontaminasyon olmaktadır

E. coli, sağlıklı insanların bağırsaklarında bulunur ve cerrahi işlem sırasında barsak içeriğinin saçılması ile yara enfeksiyonları oluşturabilirler. Ayrıca yatak yaralarında kolonize olabilirler [3].

Yaralanmadan hemen sonra yanık yarasında *S. aureus* ve *S. epidermidis* gibi gr (+) bakterilerle kolonizasyon ortaya çıkar. 5 gün içerisinde ise *Psödomonas aereginosa, E. coli* gibi gr (-) mikroorganizma hakimiyeti gelişir [3].

2.2.3. PU filmlerin bozunması

Bozunma, PU'ın mekanik özelliklerinde, yüzey kimyasında ve yapısında önemli değişikliklere sebep olur. PU'ın bozunması temel olarak, hidroliz olmasından ve oksidasyona maruz kalmasından kaynaklanır.

Vücuttaki polimerlerin parçalanmasına sebep olan kimyasal ortamın içerisinde su, tuz, peroksitler ve enzimler yer alır. Vitaminler ve serbest radikaller de biyoparçalanmanın hızlanmasına yardımcı olurlar. Eğer PU hidrofobik ise bozunma malzemenin yüzeyi ile sınırlı kalır. Ancak PU hidrofilik yapıda ise su polimerin içersine girer ve bozunma malzemenin içersine doğru devam eder [3,19].

Plazma ve dokudaki PU parçalanması şu sırayı izlemektedir;

1) Kimyasal ortamın polimer yüzeyine adsorpsiyonu

2) Kimyasal ortamın polimer yapı içerisine difuzyonu ve absorpsiyonu

3) Polimer içersindeki kararlı olmayan bağlar ile kimyasal reaksiyonu

4) Parçalanmış ürünün polimer matriks içinden dışarı desorpsiyonu ve taşınımı

5) Parçalanmış ürünün polimer yüzeyinden desorpsiyonu

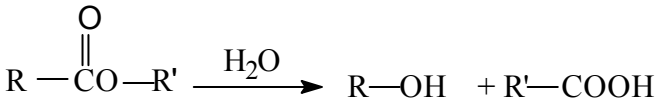
Genellikle poliester bazlı poliüetanlar hidrolitik olarak parçalanır, polieter bazlı PU'lar ise oksidasyon ile bozunurlar [3].

2.2.3.1. Hidrolitik bozunma

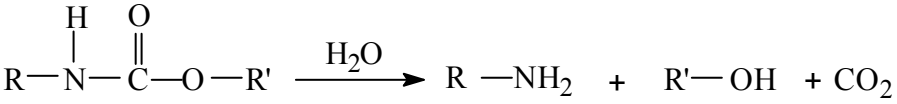
Hidroliz, vücuttaki sulu ortamda PU'ın bozunmasına sebep olan en baskın mekanizmadır. Hidroliz reaksiyonları Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Ester bağları hidrolitik olarak PU yapısı içersinde bulunan en kararsız bağlardır. Üretan bağları hidrolitik kırılmaya karşı oldukça dirençlidirler. Normal implant şartlarında bu bağlar hidrolize uğramazlar. Ancak sulu ortamda yüksek sıcaklıkta bozunmaya uğrarlar. Kısaca PU'ların saf su içinde bozunmaları oldukça düşüktür, ancak ortamda anyon ve katyon bulunması PU bozunmasında katalizör görevi görür [3,5,19,20].

Hidroliz hızı, sadece kimyasal bağların reaktivitesine bağlı değildir. Ayrıca PU içersindeki su konsantrasyonuna da bağlıdır.Bu yüzden hidrofilik polimerler, hidrofobik polimerlere göre hidrolitik bozunmaya daha yatkındırlar.

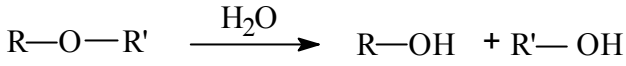
Hidroliz sonucu zincirdeki kırılmalardan dolayı, malzemenin molekül ağırlığında azalma ve fiziksel özelliklerinde etkilenme olur. Hidrolize uğramanın bir işareti olarak malzeme yüzeyinde derin kuyucuklar ve rast gele kırıklar görülür [3,5,20,21].



Ester bağı hidrolizi



Üretan bağı hidrolizi



Eter bağı hidrolizi

Şekil 2.1: PU'ın hidroliz reaksiyonları

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

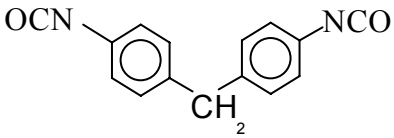
3.1. Kimyasallar Maddeler

Kısmi gliserid (KG) hazırlamada, gliserin (Merck), katalizör olarak $Ca(OH)_2$ ve trigliserid kaynağı olarak keten yağı (Merck) kulanılmıştır. Keten yağının kırılma indisi (n_D^{25}) 1.4780; asit değeri, 1.1 mg KOH/g; iyot değeri, 190.7 mg iyot/100; yoğunluğu (d^{25}) ; 0.9350 g/cm^3'tür. Elde edilen ürünü yıkama işlemi sırasında, dietil eter (Akkimya), sülfirik asit (Merck), suyu ortamdan uzaklaştırması için Na_2SO_4 (Merck) kulanılmıştır. KG'nin asit ve hidroksil değerini belirlemek için, asetik anhidrit (Merck), piridin (Merck), KOH (Merck) ve timol mavisi (Merck) kullanılmıştır.

PU sentezinde Şekil 3.1'de şematik gösterimi verilen hegzametilen diizosiyanat (HMDI) (Merck), difenilmetilen diizosiyanat (MDI) (Merck) ve ksilen (Merck) kullanılmıştır.

$$O = C = N - (CH_2)_6 - N = C = O \qquad (\text{HMDI})$$

Hegzametilen diizosiyanat



(MDI)

Difenilmetilen diizosiyanat

Şekil 3.1: HMDI ve MDI'ın şematik gösterimi

PU film hazırlamada, Ksilen (Merck), Pb Naftanat ve Co Oktoat (Polisan Boya), Biocera A® (Arçelik) kullanılmıştır. Tablo 3.1'de Biocera A ® ürün spesifikasyonu verilmiştir [22].

Tablo 3.1: Biocera A® ürün spesifikasyonu

Görünüm	Beyaz toz
Partikül boyutu	3-4 mikron
Termal dayanım	1200 ^{o}C
Bileşenleri	SiO_2, CaO, P_2O_5, Ag, Zn, Mg
Antibakteriyel etkinlik	min.% 90
Etkin madde	Ag^+

3.2. PU Sentezi

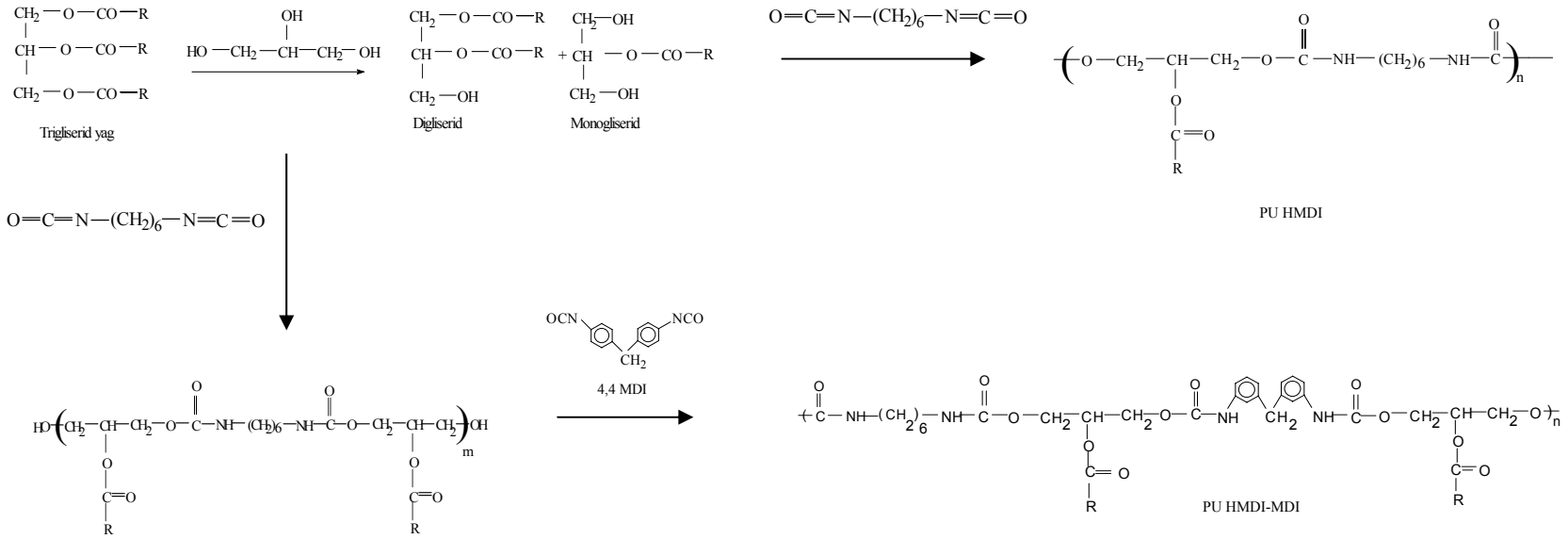
PU sentezi iki aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, keten yağı ve gliserin reaksiyonundan kısmi gliserid elde edilmiştir. İkinci aşamada kısmi gliserid karışımı, diisosiyanatlarla reaksiyona sokulmuştur. Şekil 3.2'de PU reaksiyonları gösterilmiştir.

3.2.1. KG karışımının hazırlanması

Keten yağı ve gliserin (yağ'ın % 8.5'i) reaksiyon balonuna konur ve ısıtılır. Sıcaklık 218 ^{o}C'ye ulaştığında katalizör olarak $Ca(OH)_2$ (yağ'ın %0.1'i) ilave edilir. Sıcaklık 232 ^{o}C'e yükseltilir ve 45 dakika bu sıcaklıkta çalışılır. Reaksiyon azot atmosferinde gerçekleştirilir. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra, dietil eterde çözülür. Serbest gliserin ve katalizörün ortamdan uzaklaştırılması için önce seyreltik sülfirik asit çözeltisiyle daha sonra distile su ile yıkanır. Susuz Na_2SO_4 ile bir gün kurutulur. Na_2SO_4 süzülerek uzaklaştırılır ve eter uçurulur. Çözücüsü giderilmiş olan kısmi KG karışımının asit ve hidroksil değeri belirlenir [23].

3.2.2. PU numunelerinin hazırlanması

KG ve ksilen reaksiyon balonuna konur ve atmosfer şartlarında yarım saat karıştırılır. Daha sonra reaksiyon karışımı 45 ^{o}C'ye ısıtılır ve ekivalent miktarda HMDI 30 dakikalık periyotta yavaş yavaş ilave edilir. Sıcaklık 90 ^{o}C'a yükseltilir ve reaksiyon bu sıcaklıkta azot atmosferinde gerçekleştirilerek HMDI bazlı PU (PU HMDI) elde edilir.



Şekil 3.2: PU HMDI ve PU HMDI-MDI reaksiyonlarının şematik gösterimi

Reaksiyon FT-IR ile izlenir. 2270 cm^{-1}'deki serbest izosiyanat piki görülmeyene kadar reaksiyona devam edilir [24].

HMDI ve MDI'ın her ikisinin de kullanıldığı reaksiyonda ilk olarak hidroksil gruplarının yarısına ekivalent olacak şekilde HMDI ilave edilir. Reaksiyonun tamamlandığı FT-IR spektrumlarında belirlendikten sonra MDI reaksiyon ortamına eklenerek HMDI ve MDI bazlı PU (PU HMDI-MDI) reaksiyonu gerçekleştirilir. HMDI ve MDI'ın toplam miktarı, KG'deki hidroksil gruplarına ekivalent olacak şekildedir.

3.2.3. PU filmlerin hazırlanması

Çözücü uçtuktan sonra filmin kalınlığı 100 mikron olacak şekilde PU tartılır. % 20 PU olacak şekilde ksilen ile çözülür. PU'a göre %1.8 Pb-naftanat, %0.18 Co-oktaat eklenerek 24 saat karıştırılır. Ksilende çözünmüş PU, teflon kaplı cam yüzey üzerine paslanmaz çelikten yapılmış 11 cm çapında bileziklerin içine dökülerek 48 saat oda sıcaklığında, 24 saat 45 ^{o}C de vakumda çözücünün uzaklaşmasını ve oksidatif polimerizasyonun tamamlanmasını sağlamak amacıyla bekletilir [23]. Şekil 3.3'de oksidatif polimerizasyon reaksiyonu gösterilmiştir.

$$RH + Co^{+3} \longrightarrow R\cdot + Co^{+2} + H^{+}$$
$$R\cdot + O_2 + RH \longrightarrow ROOH + R\cdot$$
$$ROOH + Co^{+2} \longrightarrow RO\cdot + OH^{-} + Co^{+3}$$
$$ROOH + Co^{+3} \longrightarrow ROO\cdot + H^{+} + Co^{+2}$$

Şekil 3.3: Oksidatif polimerizasyon reaksiyonu

Kobalt önce yağ asidindeki α-C atomundan hidrojen koparak radikal yapar. Meydana gelen $R\dot{}$ de hidroperoksit (ROOH) oluşturur. Hidroperoksit Co^{+2} iyonuyla tepkimeye girerek parçalanır. Co^{+3} iyonu tekrar oluşur. Hidroperoksit Co^{+3} iyonuyla da tepkimeye girer. Kuruma olayı böylece sürüp gider.

Biocera A ® katkılı PU film hazırlamak için ilk olarak Biocera A ksilen içinde dağıtılmıştır. Bu amaçla ultrasonik banyoda 45 dakika, manyetik karıştırıcıda 2 saat çalışılmıştır. Karışmakta olan Biocera A ® dispersiyonuna ksilen içinde çözünmüş olan PU eklenir. Oluşacak film içersinde Biocera A ® konsantrasyonu % 0.5-10 olacak şekilde hesaplanmıştır.

3.3. Karakterizasyon Yöntemleri

3.3.1. Yaş yöntemler

Fonksiyonel grup analizleri, asit değeri ve hidroksil değeri tayini gibi yaş yöntemler kullanılarak yapılmıştır [25].

Asit değeri:

1 gr numunede bulunan serbest organik asitleri nötürleştirmek için gerekli olan potasyum hidroksitin miligram cinsinden miktarıdır ve Formül 3.1'e göre hesaplanır. Asit değeri tayini için yaklaşık 1 gr numune tartılır ve 30 ml toluen-alkol çözeltisi ile çözülür. Fenolftalein indikatörlüğünde alkollü KOH ile titrasyon yapılır.

$$\text{Asit Değeri (AD)} = \frac{56.1 * N * V}{W} \qquad (3.1)$$

Bu eşitlikte;

W = Tartılan numune miktarı (g)

V = Harcanan alkollü KOH' un miktarı (ml.)

N = Alkollü KOH' un normalitesi

Hidroksil değeri:

Hidroksil değeri 1 gr numunede bulunan serbest alkol grupları ile reaksiyona girebilecek asetik asiti nötrleştirmek için gerekli olan potasyum hidroksitin miligram cinsinden miktarıdır ve Formül 3.2'e göre hesaplanır. Hidroksil değerini tayin etmek amacıyla ilk olarak deney sırasında kullanılacak olan ve 1:3 oranında asetik anhidrit/ piridin karışımından oluşan çözelti hazırlanır. Tablo 3.2'de gösterildiği gibi beklenen hidroksil değerine bağlı olarak numuneden belirli miktarda alınır ve hazırlanan çözeltiden 5 ml. ilave edilir. Daha sonra numuneler 95 °C civarında bir saat gliserin banyosunda ısıtılır. Bu süre sonunda balonlar oda sıcaklığına soğutulur ve 2 ml. distile su ilave edilir. Tekrar gliserin banyosunda 10 dakika bekletilen numuneler, oda sıcaklığına soğutulur. Balonlara boyun kısmı da yıkanacak şekilde 10 ml. etil alkol çözeltisi eklenir. Timol mavisi indikatörlüğünde normalitesi belirlenmiş alkollü KOH'a karşı titre edilir.

Tablo 3.2: Beklenen hidroksil değerine göre tartılması gereken numune miktarı

Beklenen hidroksil değeri	Tartılması gereken yaklaşık numune miktarı (g)	Eklenecek çözelti miktarı (ml)
10-100	2.0	5
100-150	1.5	5
150-200	1.0	5
200-250	0.75	5
250-300	1.2	10
300-330	1.0	10

$$\text{Hidroksil Değeri} = \left(\frac{56.1 * N * (V_2 - V_1)}{W} \right) + AD \qquad (3.2)$$

W = Tartılan numune miktarı (gr)

V_1 = Numuneler için harcanan Alkollü KOH'un miktarı (ml)

V_2 = Şahit denemede harcanan Alkollü KOH'un miktarı (ml)

N = Alkollü KOH' un normalitesi

3.3.2. Fourier transform infra red spectroskopisi (FT-IR)

Polimerizasyon reaksiyonlarının takibi ve hidrolitik parçalanma sonrası filmlerin yüzey karakterizasyonu Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spectrometre kullanılarak yapılmıştır.

3.3.3. Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (^{1}H NMR)

Polimerlerin kimyasal yapıları, çözücü olarak döteryumlanmış kloroform ve referans olarak tetrametilsilan kullanılarak Bruker 250 MHz spektrometre cihazında ^{1}H NMR spektrumları alınarak incelenmiştir.

3.3.4. Büyüklükçe ayırma kromotografisi (GPC)

Polimerlerin ağırlıkça ortalama molekül ağırlıkları (M_w), rekraktif indeks dedektörlü, polistiren kolonlu Agilent 1100 GPC'de tetrahidrofuran (THF) çözücüsü kullanılarak hesaplanmıştır.

3.3.5. Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC)

Polimerlerin camsı geçiş sıcaklıkları (T_g), Perkin Elmer Diamond DSC cihazında azot atmosferinde incelenmiştir. Analizden önce numuneler 45 ^oC' de vakum altında 1 gün bekletilmiştir. Analiz iki kademede gerçekleştirilmiştir. İlk kademede 30 ^oC'den 100 ^oC'e 20 ^oC/dakika tarama hızında çalışıldıktan sonra -100 ^oC inilmiş, ikinci kademede –100 ^oC'den 200 ^oC'e 20 ^oC/dakika tarama hızında çalışılmıştır. İkinci taramadan sonra camsı geçiş sıcaklığı (T_g), termogramdan faydalanarak hesaplanmıştır.

3.3.6. Termogravimetrik analiz(TGA)

Polimerlerin termal davranışları, TA TGA Q50 termal analiz cihazında incelenmiştir. Azot atmosferinde ortam sıcaklığından 600 ^oC'ye kadar 20 ^oC/dak ısıtma hızı ile çalışılmıştır.

3.3.7. Dinamik mekanik analiz (DMA)

PU filmlerin dinamik mekanik analizleri ve viskoelastik özellikleri, Perkin Elmer Diamond DMA cihazında, azot ortamında -100 ^oC'den 200 ^oC'e ısıtma hızı 2 ^oC/dakika olacak şekilde 1 Hz frekansta tarama yapılarak incelenmiştir.

3.3.8. Taramalı elektron mikroskopu (SEM)

PU'ların hidrolitik parçalanması sonucu yüzey morfolojisinde olan değişiklikler Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM), JEOL JSM-5410 ile yapılmıştır. Bütün numunelerin yüzeyi tarama öncesi oda sıcaklığında vakum altında kurutulduktan sonra 100 Å kalınlığında altın ile kaplanmıştır. Numunelerin 5 kV ve 2000 büyütmede fotoğrafları çekilmiştir.

3.3.9. Temas açısı ölçümü

PU filmlerin su ile yaptıkları temas açıları KSV CAM200 cihazında 5 µl su damlacığı kullanılarak ve saniyede 10 fotoğraf alınarak ölçülmüştür.

3.4. Antibakteriyellik Testleri

Üretilen Ag^+ iyon katkılı ve katkısız polimer filmlerin antibakteriyel özellikleri, agar difüzyon metodu ve bakteri sayımı metodu ile belirlenmiştir.

3.4.1. Agar difüzyon metodu

20 ml agar steril petri kabına dökülmüş ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. Kuruma tamamlandıktan sonra 0.1 ml bakteri kültürü (*Bacillus subtilis* ya da *E.coli*) besi ortamına yayılmış, 1 cm çapında PU diskler petri kabına konulmuş ve 37 ^oC' de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra disk etrafındaki temiz bölgelerin çapı ölçülmüş ve bölge çapının büyüklüğüne ve temizliğine göre antibakteriyel aktivite belirlenmiştir [26-28].

3.4.2. Bakteri sayımı metodu

S.aureus ATCC 29213 ve *E.coli* D5Hα bakterileri Mc Farland 0,5'e ($2x10^8$) göre ayarlandıktan sonra 10.000 koloni/ml olacak şekilde seyreltilerek içersinde polimer bulunan ve bulunmayan kuyucuklara 500 µl Brain Heart (BH) üreme ortamı içerisinde 37 ^oC de 8 saat oksijenli ortamda bekletilmiştir. Kuyucuklara 500 µl BH eklenerek üremiş bakteri ve polimer üzerindeki bakterilerin sıvı içersinde dağılması sağlanmıştır. Kuyucuklardaki üremiş bakteri 100 kat seyreltilmiş ve 100 µl kanlı agar besi yerine ekilmiş, 24 saat sonra üreme sayıları kontrol edilmiştir. Aynı zamanda bakterilerin polimerlere yapışma ihtimali göz önünde bulundurularak bakteri yapışması mikroskopta izlenmiştir [29-31].

3.5. Biyoparçalanma

Polimerlerin biyoparçalanma özellikleri gravimetrik yöntemle belirlenmiş ve bu sıradaki yapısal ve yüzey morfolojisindeki değişiklikler SEM ve FT-IR kullanılarak incelenmiştir.

Gravimetrik yöntemde PU filmlerin (4 x 0.5 cm) hidrolitik parçalanması fosfat tampon tuz çözeltisinde (pH = 7.4) 37 ^{o}C'de gerçekleştirilmiştir. Numune filmler birer hafta arayla fosfat tampon çözeltisinden alınarak 2 gün boyunca vakum altında kurutulmuştur. Hidrolitik parçalanma öncesi ve sonrası filmlerin ağırlıkları ölçülerek Formül 3.3'e göre % ağırlık kayıpları hesaplanmıştır [32].

Ağırlık kaybı (%) = 100 x (W_1-W_2) / W_1 (3.3)

W_1 : hidrolitik parçalanma öncesi numune ağırlığı

W_2 : hidrolitik parçalanma sonrası numune ağırlığı

3.6. Su Absorpsiyonu

Su absorpsiyonu polimerlerin hidrofilik karakterinin belirlenmesi amacı ile gerçekleştirilmiştir. Suda bekletilen ve sabit tartıma gelen PU filmin ağırlıklarındaki artış ölçülerek su absorpsiyonu yüzdesi Formül 3.4'e göre hesaplanır [32].

% Su Absorpsiyonu=100*(W_2-W_1)/W_1 (3.4)

W_1 = Kuru filmin ağırlığı

W_2 = Islak filmin ağırlığı

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. PU Sentezi

PU sentezinin ilk kademesi kısmi gliserid karışımının (KG) elde edilmesidir. Trigliserid yağ ile gliserin arasında gerçekleşen reaksiyonda, ürün hem monogliserid hem de digliserid içermektedir. Reaksiyona girmeyen gliserin yıkamayla uzaklaştırılmakta ancak trigliserid ortamda kalmaktadır. Bu nedenle ürün monogliserid, digliserid ve trigliseridin bir karışımıdır. KG'nin, PU HMDI'ın, PU HMDI-MDI'ın üretim reaksiyonu Şekil 3.2'de gösterilmiştir. KG'nin asit değeri 2.45 ve hidroksil değeri 112.08 olarak belirlenmiştir. Tablo 4.1'de PU'ların ağırlıkça ortalama molekül ağırlıkları verilmiştir.

Tablo 4.1: PU'ların molekül ağırlıkları ve polidispersite indeksleri (PDI)

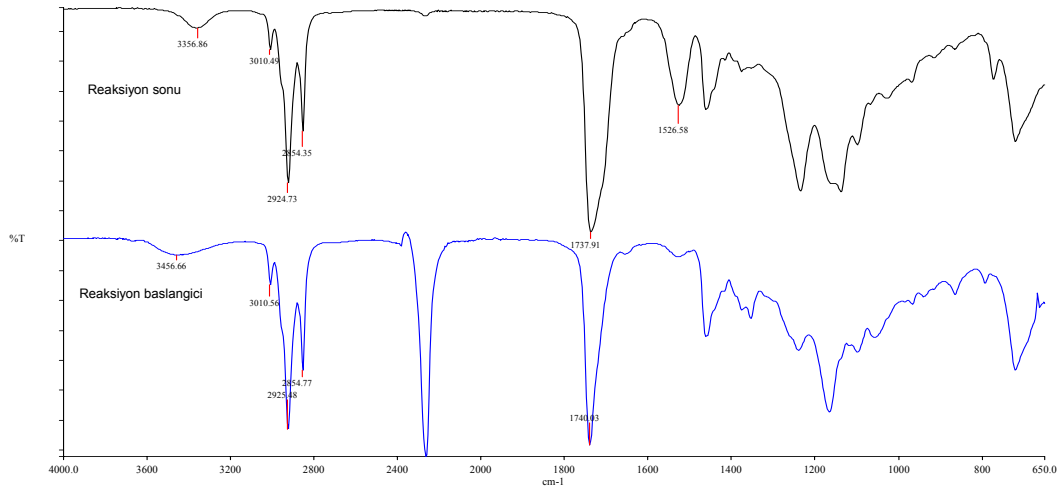
PU	Molekül Ağırlığı (M_w)	(PDI)
PU HMDI	4692	2.0
PU HMDI-MDI	13730	5.0

Diizosiyanatla gerçekleştirilen reaksiyonda digliserid varlığı düşük molekül ağırlıklı polimerlerin veya oligomerlerin oluşmasına neden olmaktadır. Monogliseridin yapısında iki hidroksil grubu olduğu için daha uzun zincirli polimerlerin oluşmasına neden olur. Bu nedenle PU'ların dispersiteleri yüksektir.

4.2. PU Karakterizasyonu

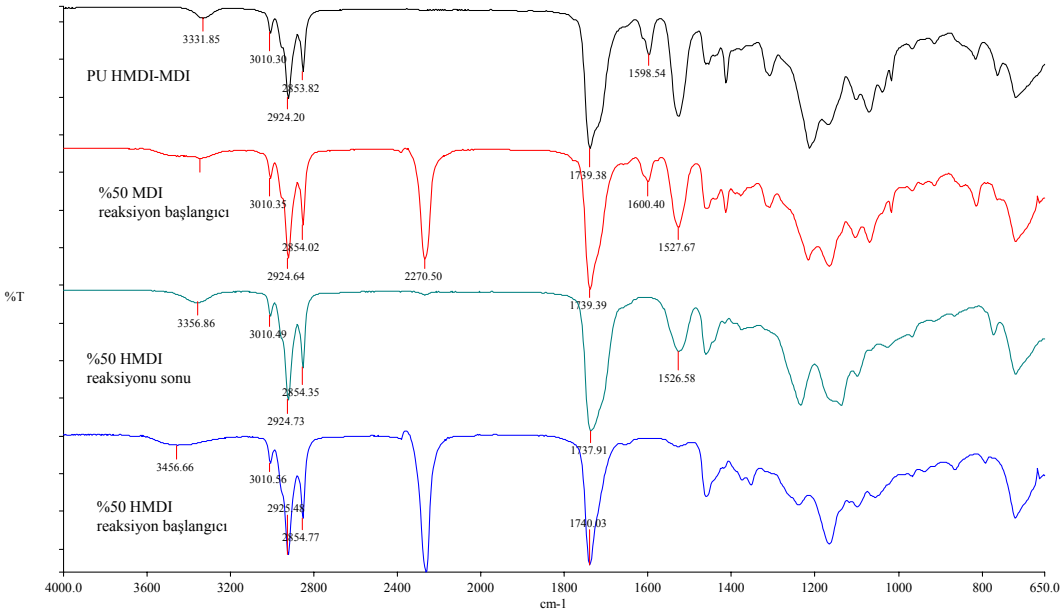
4.2.1. FT-IR

PU HMDI'ın FT-IR spektrumu Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Reaksiyon başlangıcındaki örnekte 2270 cm^{-1} de görülen serbest izosiyanat piki, reaksiyon sonunda kaybolmakta ve 3356 cm^{-1} de –NH gerilmesinden dolayı ve 1527 cm^{-1} de N-H bükülmesinden dolayı pik oluşmaktadır. Reaksiyon başlangıcındaki pikler 3457 cm^{-1} de –OH, 3010, 2924 ve 2854 cm^{-1} de –CH, 1738 cm^{-1} de -COO gerilmeleridir.



Şekil 4.1: PU HMDI'ın FT-IR spektrumu

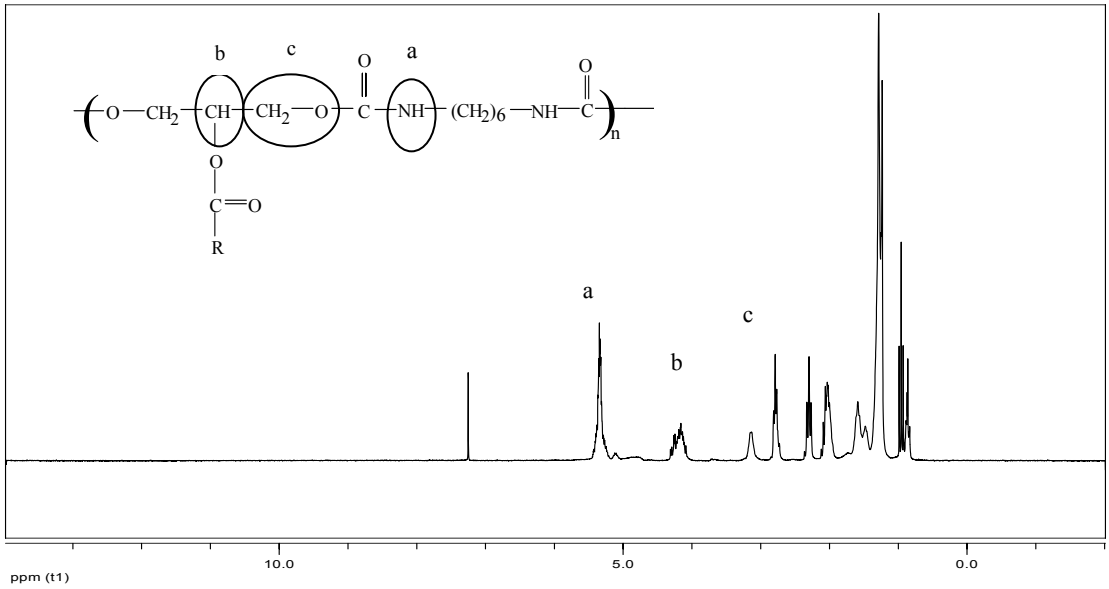
PU HMDI-MDI 'ın FT-IR spectrumu Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Reaksiyon iki aşamalı bir reaksiyon olduğundan önce %50 HMDI ilavesiyle başlayan reaksiyonda serbest izosiyanat piklerinin kaybolması, daha sonra ise %50 MDI ilavesiyle başlayan reaksiyonda serbest izosiyanat piklerinin kaybolması izlenmekte ve 3332 cm^{-1} de –NH gerilmesinden, 1527 cm^{-1} de N-H bükülmesinden dolayı pik oluşmaktadır. Reaksiyon başlangıcındaki pikler 3010, 2924 ve 2854 cm^{-1} de –CH, 1739 cm^{-1} de –COO, 1598 cm^{-1} ise aromatik C-C gerilmeleridir.



Şekil 4.2: PU HMDI-MDI'ın FT-IR spektrumu

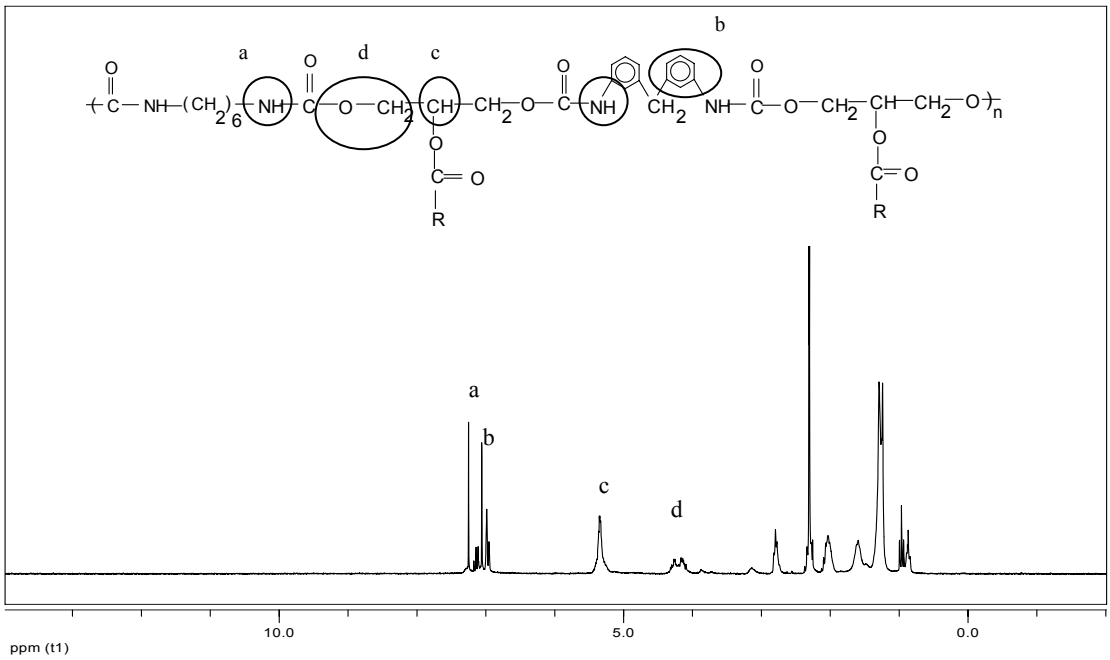
4.2.2. ^{1}H NMR

Şekil 4.3'de PU HMDI, Şekil 4.4'de PU HMDI-MDI'ın NMR spektrumları verilmiştir. Şekil 4.3'deki 5.12-5.37 ppm'deki rezonans sinyalleri üretan grubunun –NH protonuna aittir. Ester grubuna bağlı CH 4.08-4.31 ppm'de, -CONH'a bağlı metilenoksi grupları 2.76-3.13 ppm'de sinyal oluşturmaktadır. -NH grubuna bağlı metilen grubu 2.26-2.36 ppm'de sinyal oluşturmaktadır. 2.00-2.11 ppm'deki sinyal yağ asidi zincirindeki ilk metilene aittir. Diğer metilen grupları 1.23-1.47 ppm arasında sinyal oluşturmaktadır.



Şekil 4.3: PU HMDI'ın ^{1}H-NMR spektrumu

Şekil 4.4'deki, 7.49-7.66 ppm'de rezonans sinyalleri üretan grubunun –NH protonuna aittir. Aromatik protonlar 6.60-7.24 ppm'de sinyal oluşturmaktadır. Ester grubuna bağlı CH 5.33-5.51 ppm'de, -CONH'a bağlı metilenoksi grupları 4.09-4.26 ppm'de sinyal oluşturmaktadır. Aromatik yapılar arasındaki metilen 3.14 ppm'de, -NH grubuna bağlı metilen grubu ise 2.66-2.79 ppm'de sinyal oluşturmaktadır. 2.25-2.30 ppm'deki yağ asidi zincirindeki ilk metilene aittir. Diğer metilen grupları 1.23-1.28 ppm arasında sinyal oluşturmaktadır.



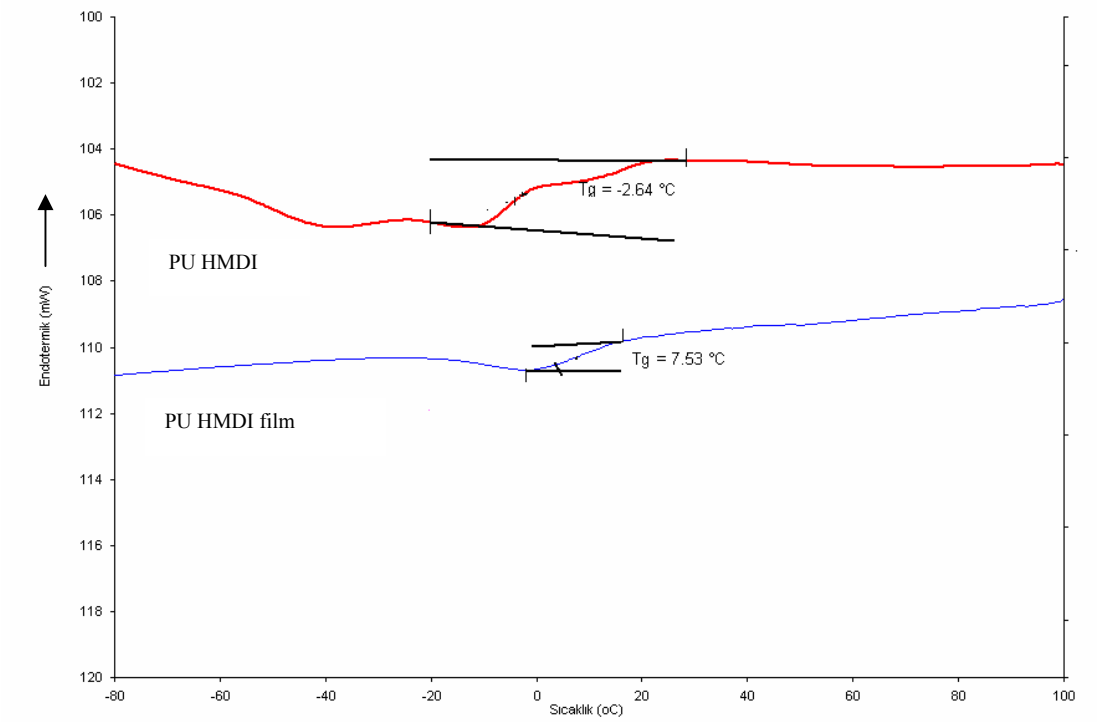
Şekil 4.4: PU HMDI-MDI'ın ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.3. Termal analiz

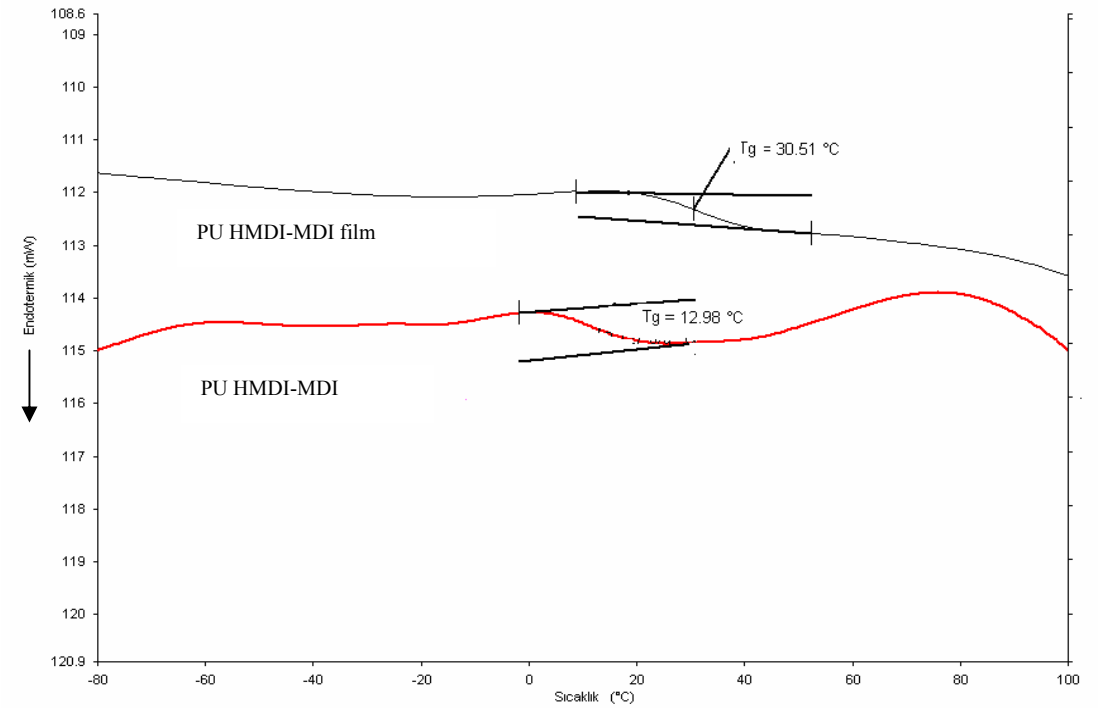
4.2.3.1. Diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC)

PU HMDI ve PU HMDI-MDI'ların ve PU filmlerin DSC termogramları Şekil 4.5'de ve Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Buna göre PU HMDI ve PU HMDI filmin camsı geçiş sıcaklıkları (T_g) –2.64 ^{o}C ve 7.53 ^{o}C , PU HMDI-MDI ve PU HMDI-MDI filmin camsı geçiş sıcaklıkları (T_g) 12.98 ^{o}C ve 30.51 ^{o}C bulunmuştur. Görüldüğü gibi PU HMDI-MDI'ın Tg değeri, PU HMDI'ın Tg değerinden daha yüksek çıkmaktadır. HMDI, düz zincir yapıda olduğu için daha esnektir ve daha kolay hareket edebilir. Bu nedenle T_g değerinin düşük çıkması beklenen bir sonuçtur.

Polimer filmlerin T_g değerlerinin vücut sıcaklığının altında olması, yara örtüsü uygulamaları için istenen bir özelliktir. Kullanım ortamında, mekanik özellikler ve esneklik açısından filmin deriyle uyumlu davranış göstermesini sağlar.



Şekil 4.5: PU HMDI ve PU filmin DSC termogramı

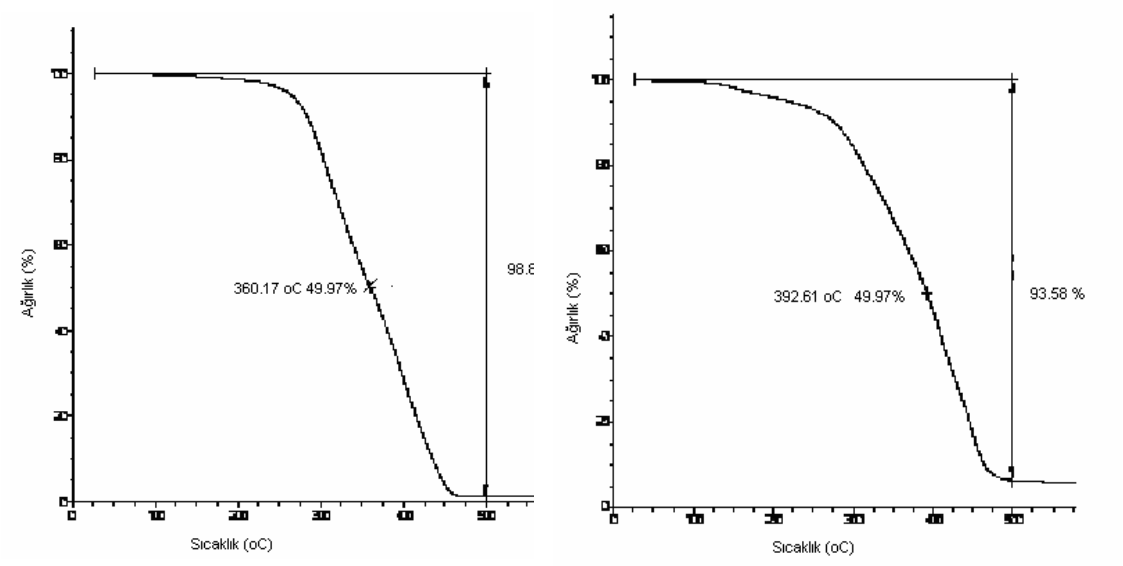


Şekil 4.6: PU HMDI-MDI ve PU filmin DSC termogramı

4.2.3.2. Termogravimetrik analiz (TGA)

PU HMDI ve PU HMDI-MDI'ların ilk bozunma sıcaklıkları yaklaşık olarak 225-250 ^{o}C olarak tesbit edilmiştir. Ticari PU'ların ilk bozunma sıcaklığı 200 ^{o}C'ın üzerindedir [33]. TGA sonuçları Şekil 4.7'de verilmiştir. PU HMDI-MDI, PU

HMDI'a göre daha yüksek ilk bozunma sıcaklığı göstermiştir. Bunun nedeni MDI ana zincirinde bulunan benzen halkasıdır [26]. Benzen halkasından dolayı PU HMDI-MDIdaki bozunma iki aşamada gerçekleşmiştir. Termogramlardan da anlaşılacağı üzere PU HMDI-MDI termal olarak daha kararlıdır.

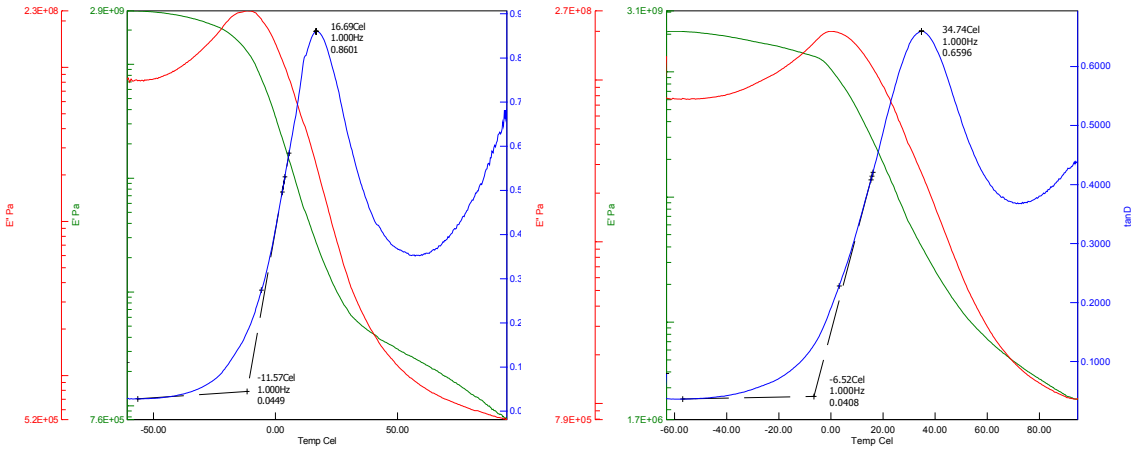


(a) (b)

Şekil 4.7: PU'ların TGA termogramı (a) PU HMDI , (b) PU HMDI-MDI

4.2.3.3. Dinamik mekanik analiz (DMA)

Şekil 4.8'de PU HMDI ve PU HMDI-MDI'ın 1 Hz frekansta DMA taraması görülmektedir. Burada viskoelastik malzemenin deformasyona bağlı olarak enerji depolama ve kaybetme yeteneği hakkında bilgi elde edilmiştir. Sabit kuvvet kontrolünde, malzeme salınımlı deformasyona maruz bırakılmış ve oluşan gerilmeler ölçülmüştür. DMA taramalarında malzemede depolanan deformasyon enerjisinin ölçüsü depolama modülü (E')'dür ve malzemenin elastik karakteri hakkında bilgi verir. Malzemenin ısı biçiminde kaybettiği deformasyon enerjisinin ölçüsü kayıp modülü (E'')'dür ve malzemenin viskoz karakteri hakkında bilgi verir. Kayıp modülün depolama modülüne oranlanmasıyla tanδ tanımlı yeni bir ifade elde edilir. Tanδ pikinin maksimum değerinin göstermiş olduğu sıcaklık değeri malzemenin T_g değerini verir [35-36].

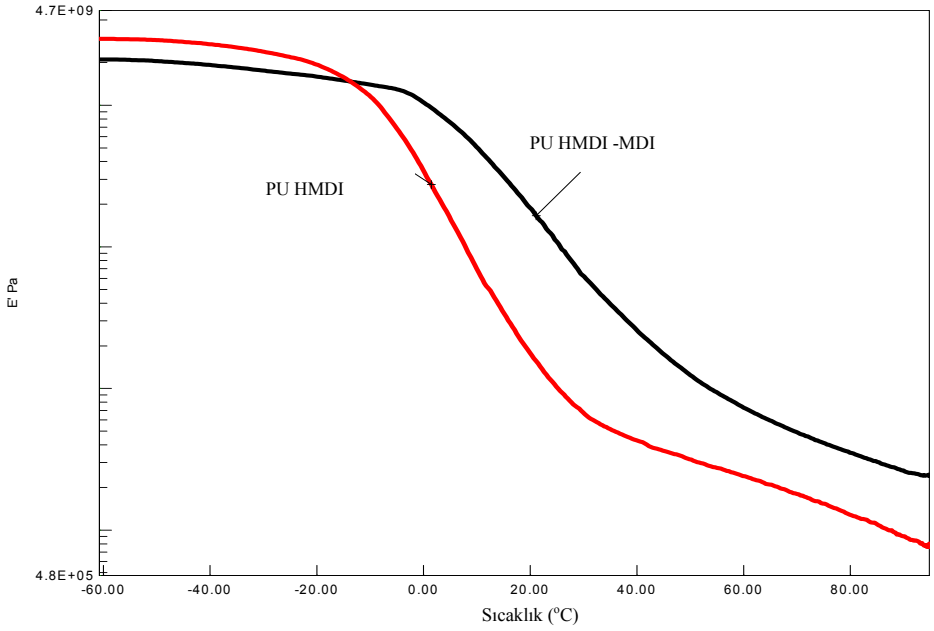


(a) (b)

Şekil 4.8: PU'ların DMA taramaları (a) PU HMDI (b) PU HMDI-MDI

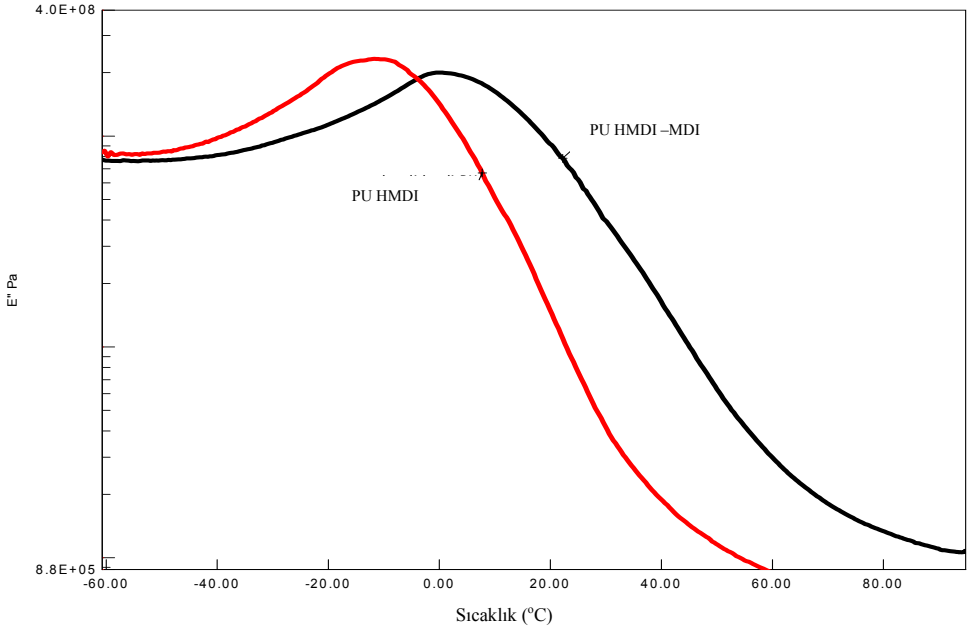
Şekil 4.8'den de anlaşılacağı üzere her iki PU çeşidi için E'>E'' olduğundan malzemelerin elastik özelliği baskındır. PU HMDI filmin T_g değeri 16.7 ^oC ve PU HMDI-MDI filmin T_g değeri 34.7 ^oC bulunmuştur. DSC ile yapılan ölçümlerde Tg değerinin daha düşük bulunması literatür ile uyuşmaktadır [34].

Şekil 4.9'da PU HMDI ve PU HMDI-MDI'ın depolama modüllerinin sıcaklığa karşı olan grafiği gösterilmiştir. Camsı geçiş bölgesinden önceki ve sonraki depolama modülleri arasındaki fark (ΔE'), malzemenin çapraz bağlanma yoğunluğu ile ilgili bilgi verir. Daha küçük ΔE', çapraz bağlanma yoğunluğunun daha fazla olduğunu gösterir [35,36]. Buna göre PU HMDI-MDI'ın çapraz bağlanma yoğunluğu daha fazladır.



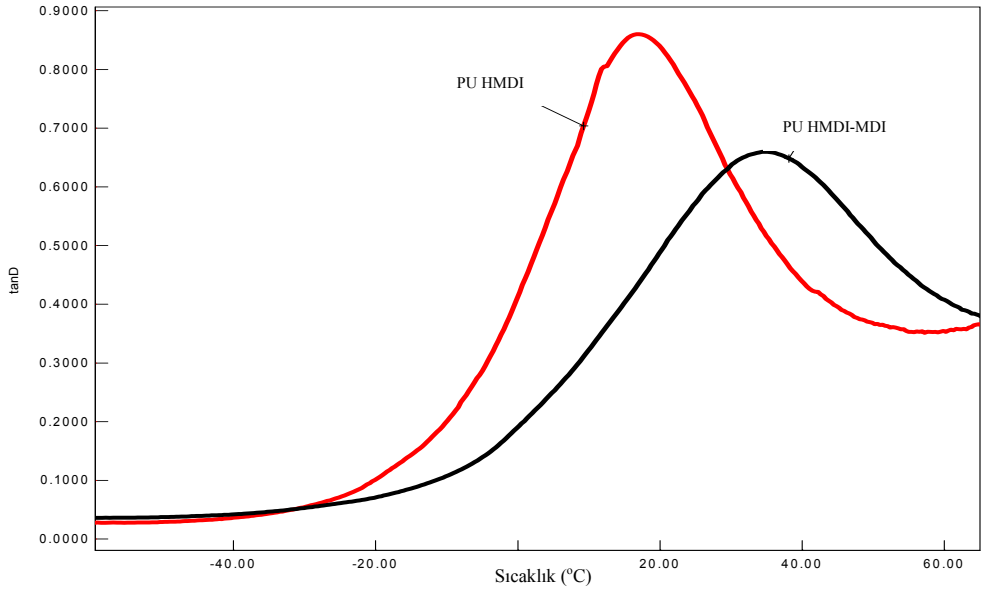
Şekil 4.9: Depolama modülünün (E') sıcaklıkla değişimi

Şekil 4.10'da PU'ların kayıp modüllerinin sıcaklığa karşı olan grafiği gösterilmiştir. E'' ın yüksek olması malzemenin mobilitesinin yüksek olduğu anlamına gelir [35-36]. Buna göre PU HMDI'ın mobilitesi yapısında bulunan HMDInın zincir yapısından dolayı PU HMDI-MDIa göre daha fazladır. Ayrıca PU HMDI-MDI'ın daha geniş E'' piki vermesi malzemedeki çapraz bağlanmanın homojen olmadığını göstermektedir.



Şekil 4.10: Kayıp modülünün (E'') sıcaklıkla değişimi

Şekil 4.11'de PU'ların tanδ değerlerin sıcaklığa karşı olan grafiği verilmiştir. Keskin tanδ piki gösteren PU HMDI'ın çapraz bağlanmasının daha homojen olduğunun ve mobilitesinin daha yüksek olduğunun göstergesidir.



Şekil 4.11: Tanδ'ın sıcaklıkla değişimi

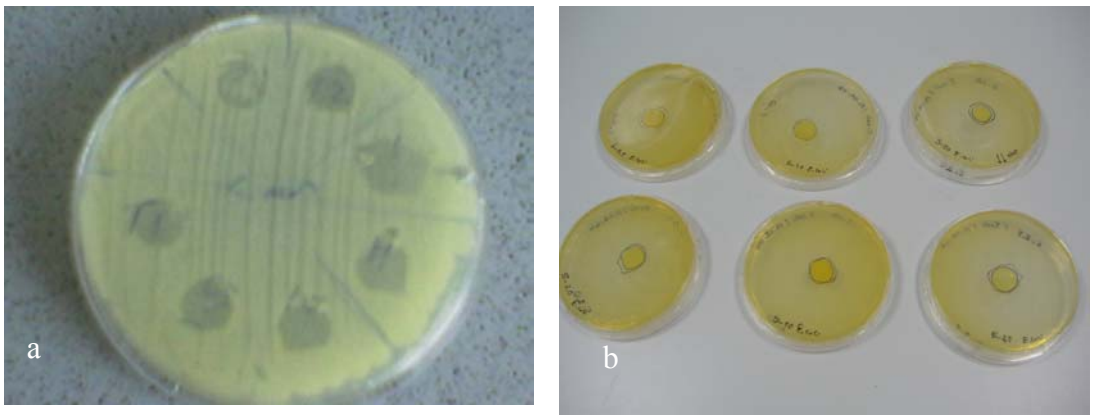
4.3. Antibakteriyellik Testleri

Çalışmanın başlangıcında PU filmlere antibakteriyel özellik kazandırmak için Ag^+ iyon içeren Biocera A® kullanılması öngörülmüştür. Biocera A®, PU film içinde % 0.5-10 olacak şekilde katılmış ve katkılı ve katkısız PU filmler için antibakteriyellik testleri agar difuzyon metodu ve bakteri sayımı metodu kullanılarak yapılmıştır.

Antibakteriyel malzeme katkılı ve katkısız PU'ların antibakteriyel aktiviteleri difüzyon agar metodu ile Şekil 4.12'de incelendiğinde 1 cm çapındaki PU disklerin etrafında dikkate değer çapta temiz bölgeler oluşmadığı ancak katkılı ve katkısız PU disklerin üzerinin temiz olduğu ve üzerinde bakteri büyümesinin olmadığı gözlemlenmiştir. Bunun sebebi Ag^+ iyonlarının düşük çözünürlüğe ve katı ortamda düşük difüzyon hızına sahip olmaları şeklinde açıklanabilir [28]. PU diskler ortamdan alınmış ve petri kabındaki bakteriler 24 saat süreyle tekrar inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında disklerin kaldırıldığı bölgede herhangi bir bakteriye rastlanmamıştır. Böylece PU filmlerin bakterisidal etki gösterdiği tesbit edilmiştir. Bir sonraki aşamada kesin sonuç vermesi açısından bakteri sayma metodu denenmiştir.

Anti-bakteriyel malzeme katkılı ve katkısız PU'ların anti-bakteriyel aktiviteleri bakteri sayma metodu ile incelendiğinde polimer içeren ve içermeyen kuyucuklara 10.000 bakteri/ml ilave edilip 24 saatlik inkübasyon sonrasında bakteri sayımları yapılmıştır. Polimer içeren kuyucuklarda bakteriye rastlanmazken polimer içermeyen kuyucuklarda (kontrol amaçlı) 1.25 $x10^6$ bakteri/ml bakteri üremesinin gerçekleştiği belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre tüm katkılı ve katkısız PU'ların anti-bakteriyel etki gösterdiği söylenebilir. Anti-bakteriyel aktivitenin, film oluşumu sırasında kurutucu olarak kullanılan ve ağır metal içeren Pb-naftanat ve Co-oktaat'tan kaynaklanabildiği düşünülebilir. Bu şüphenin ortadan kalkması için antibakteriyel etkisi olmayan Ca-oktaat kullanılarak ve kurutucu kullanmadan PU filmler hazırlanmış ve aynı anti-bakteriyel aktivite testi bu filmler için de uygulanmıştır. Ca-oktaat kullanılarak ve hiç kurutucu kullanılmadan hazırlanmış filmlerin de aynı antibakteriyel etkiyi gösterdiği anlaşılmıştır. Bunun nedeninin PU'da bulunan izosiyanatlardan

kaynaklanabileceği söylenebilir [27]. Sonuçlar toplu olarak Tablo 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.12: PU filmlerin Agar Difüzyon Metodu ile antibakteriyellik testleri
a) *Bacillus subtilis* b) *E.coli*

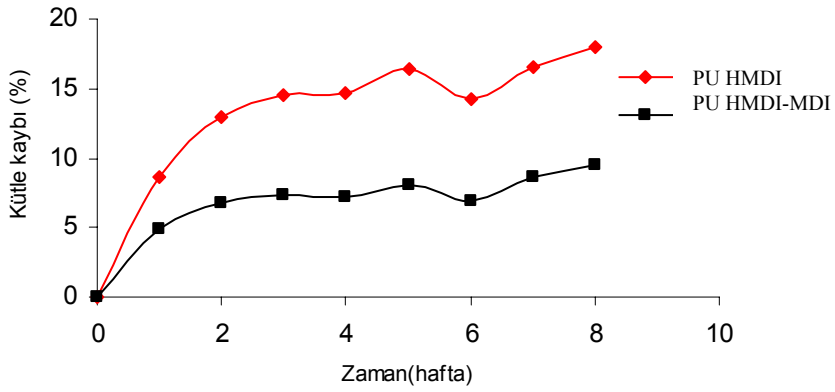
Tablo 4.2: PU filmlerin Bakteri Sayımı Metodu kullanılarak antibakteriyellik testi

PU	Biocera A(%)	Kurutucu*	*E.coli* 24 saat sonra (bakteri/ml)
PU HMDI	0	Pb/Co, Ca/Co	0
PU HMDI	0	Ca	0
PU HMDI	0	0/0	0
PU HMDI	0.5	Pb/Co	0
PU HMDI	1.0	Pb/Co	0
PU HMDI	1.5	Pb/Co	0
PU HMDI	2.0	Pb/Co	0
PU HMDI	3.0	Pb/Co	0
PU HMDI	10.0	Pb/Co	0
PU HMDI-MDI	0	Pb/Co, Ca/Co	0
PU HMDI-MDI	0	Ca	0
PU HMDI-MDI	0	0/0	0
PU HMDI-MDI	0.5	Pb/Co	0
PU HMDI-MDI	1.0	Pb/Co	0
PU HMDI-MDI	2.0	Pb/Co	0
PU HMDI-MDI	2.5	Pb/Co	0
PU HMDI-MDI	3.0	Pb/Co	0
PU HMDI-MDI	10.0	Pb/Co	0
Kontrol	-	-	1.25×10^6

***:** Pb= Pb-naftanat, Co= Co-oktaat, Ca= Ca-oktaat

4.4. Biyoparçalanma

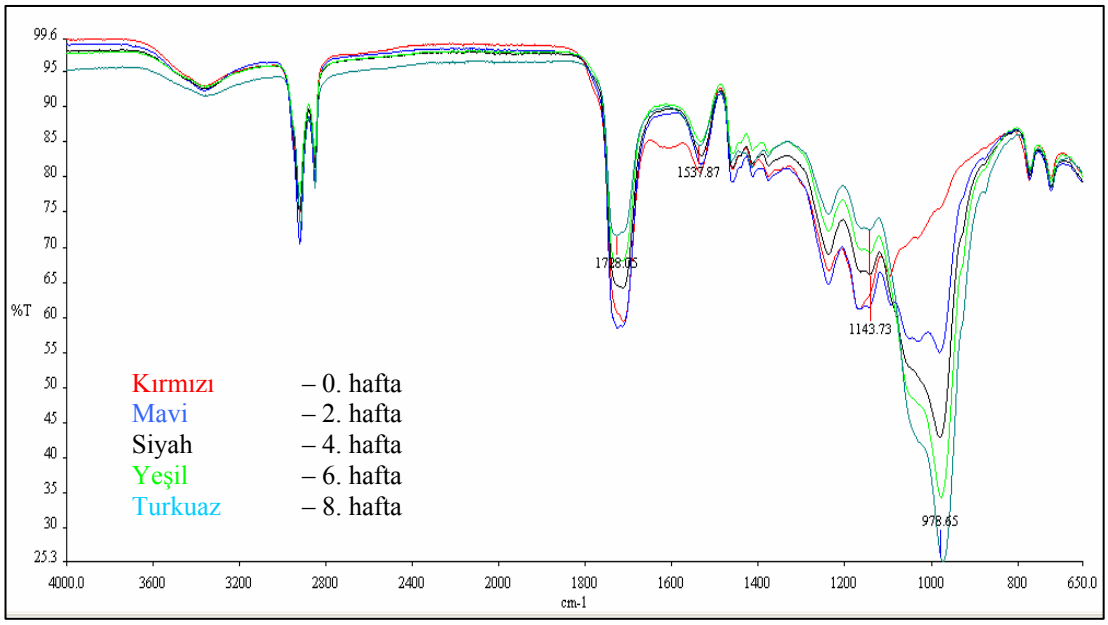
Biyoparçalanma çalışmaları, vücut sıvısını temsil eden PBS çözeltisiyle yapılmıştır. Şekil 4.13'de PBS çözeltisinde hidrolitik bozunmaya uğrayan PU'ların zamanla kütle kayıpları gösterilmiştir. Grafikten görüldüğü gibi PU HMDI daha hızlı bozunmaya uğramaktadır.



Şekil 4.13: PU filmlerin 37 ^{o}C'de PBS çözeltisindeki kütle kaybı

Hidrolitik parçalanma, PU yapısındaki ester gruplarının bozulmasıyla gerçekleşir (Şekil 2.1). Yapıdaki üretan bağları, ester bağlarına göre daha sağlamdır [3]. Ester bağlarının kopmasıyla film numunesinin ağırlığında azalma olur, kimyasal ve fiziksel yapısı değişir.

Şekil 4.14 ve 4.15'de hidrolitik parçalanma sonrası PU filmlerin kimyasal yapısı FT-IR kullanılarak ester ve üretan gruplarının parçalanma reaksiyonları incelenmiştir.

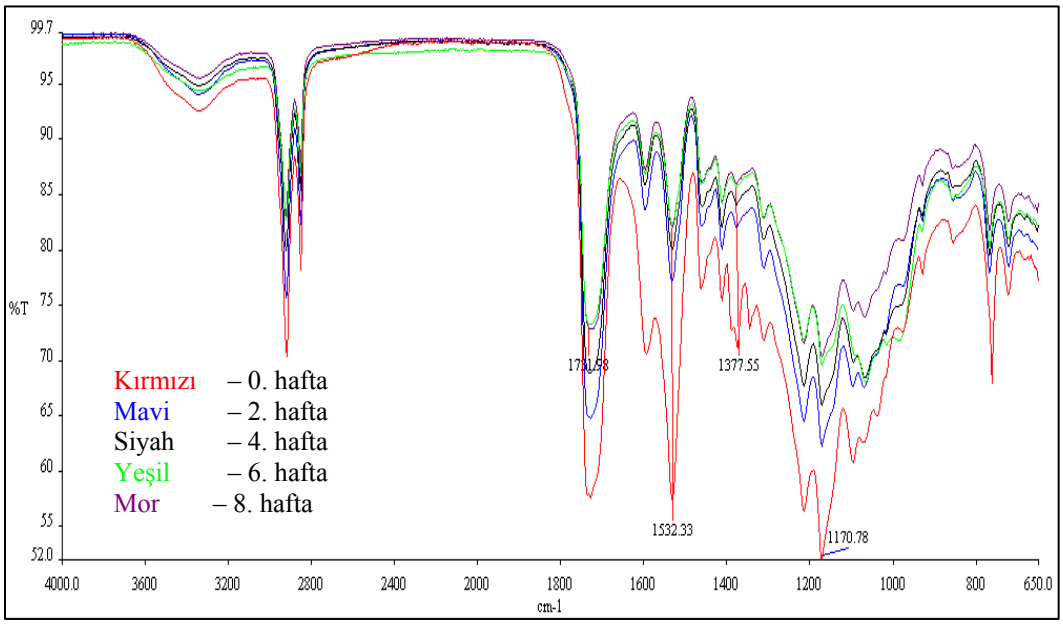


Şekil 4.14: PU HMDI'da hidrolitik parçalanmanın FT-IR ile izlenmesi

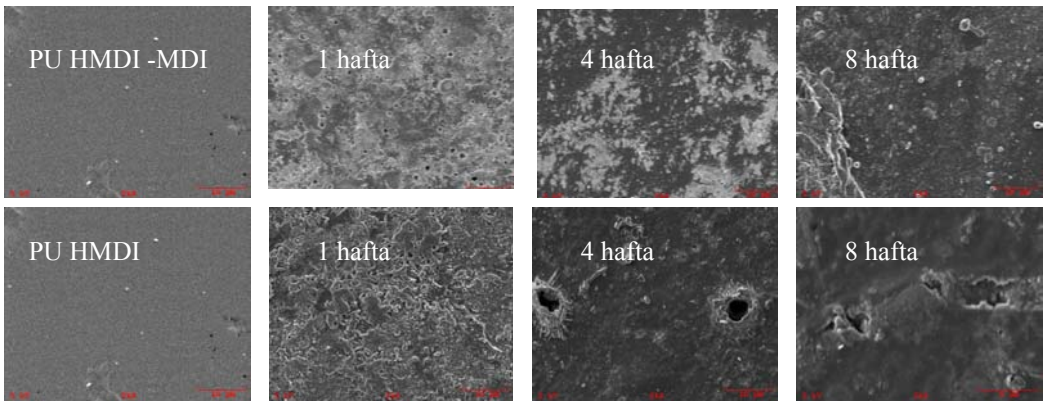
Şekil 4.14'deki PU HMDI'ın hidrolitik parçalanmaya uğrayan filmlerinin FT-IR pikleri incelendiğinde 1728 cm^{-1}'deki karbonil pikinde zamanla azalma olduğu ve 980 cm^{-1}'de yeni pikin oluştuğu görülmektedir. Ester bağının hidrolizi incelendiğinde, bu pikin oluşan karboksilik asitteki C-O gerilmesi olduğu söylenebilir.

Şekil 4.15'deki PU HMDI-MDI'ın hidrolitik parçalanmaya uğrayan filmlerinin FT-IR pikleri incelendiğinde karbonil pikinde düzenli bir azalma mevcutken üretan pikinde (1532 cm^{-1}) 2.hafta hariç bir azalmanın söz konusu olmadığı görülür. Bu veriden, kütle kaybının sadece ester bağının hidrolizinden kaynaklandığı söylenebilir.

Şekil 4.16'da hidrolitik parçalanmaya uğrayan filmlerin SEM görüntüleri verilmiştir. PU HMDI'ın 4 hafta sonraki görüntüsünde yüzeyinde delikler oluştuğu, 8 hafta sonra bu deliklerin kırıklara dönüştüğü belirlenmiştir. PU HMDI-MDI'ın SEM fotoğrafları incelendiğinde ise yüzey morfolojisinde önemli bir değişiklik olmadığı saptanmıştır.



Şekil 4.15: PU HMDI-MDI'da hidrolitik parçalanmanın FT-IR ile izlenmesi



Şekil 4.16: PU filmlerin hidrolitik parçalanması sonucu yüzey morfolojisinin SEM ile izlenmesi

Hidroliz hızı sadece kimyasal bağların reaktivitesinden etkilenmez, ayrıca PU'ın içindeki su konsantrasyonundan da etkilenir.

PU filmlerin su absorpsiyonları ve su ile olan yüzey temas açısı incelendiğinde, PU HMDI'ın %3.56 su absorbe ettiği ve su damlacığı ile 74.33^{o} 'lik temas açısı oluşturduğu, PU HMDI-MDI'ın ise % 2.57 oranında su absorpladığı ve su damlacığı ile 77.51^{o} 'lik temas açısı oluşturduğu tesbit edilmiştir. PU HMDI'ın daha fazla su absorbe etmesi ve temas açısının daha düşük olması PU HMDI-MDI'a göre daha hidrofilik yapıda olduğunu göstermiştir. Bundan dolayıdır ki daha hidrofilik yapıda olan PU HMDI, hidrolitik parçalanmaya daha yatkındır.

5. VARGILAR VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışmanın amacı yağ bazlı PU üretimi ve bunun antibakteriyel yara örtü malzemesi olarak kullanılma şartlarının araştırılmasıdır. Bu amaçla keten yağından elde edilen KG'nin, HMDI ve MDI ile reaksiyonundan iki farklı PU elde edilmiştir. Daha sonra antibakteriyel katkılı ve katkısız PU filmler hazırlanmıştır.

PU sentezi sırasında alifatik (HMDI) ve alifatik-aromatik (HMDI-MDI) yapıda izosiyanatlar kullanıldığından elde edilen polimerlerin molekül ağırlıkları, termal kararlılıkları, mekanik özellikleri ve biyoparçalanmaları birbirinden farklılık göstermektedir. PU HMDI-MDI, yapısında bulunan benzen halkasından dolayı termal olarak daha kararlıdır. PU HMDI'ın camsı geçiş sıcaklığı yapısında bulunan HMDI'ın düz zincir yapıda olmasından dolayı daha düşüktür. PU'ların depolama ve kayıp modülleri karşılaştırıldığında PU HMDI-MDI'da çapraz bağlanma yoğunluğu daha fazla olmasına rağmen çapraz bağlanma homojen değildir. Ayrıca PU HMDI'ın yapısında bulunan HMDI dan dolayı mobilitesi daha fazladır. PU HMDI-MDI daha iyi mekanik özellik göstermiştir. PU filmlerin hidrolitik parçalanmaları incelendiğinde düşük temas açısı ve yüksek su absorpsiyonu gösteren daha hidrofilik yapıda olan PU HMDI'da meydana gelen kütle kaybı ve yüzey morfolojisinde olan değişiklikler daha fazladır.

Üretilen filmlerin antibakteriyellik özellikleri difüzyon agar metodu ve bakteri sayımı metoduyla belirlenmiştir. Ag^{+} iyonunun katı ortamdaki difüzyonunun yavaş olasından bakteri sayımı metoduyla daha doğru sonuçlar alındığı sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda PU filmlerin hiçbir katkı maddesi olmaksızın antibakteriyel özellik gösterdiği belirlenmiştir. Bu özelliğin PU'ların yapısında bulunan izosiyanatlardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Fakat bunun açıklanması için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır

Her iki PU çeşidini karşılaştırdığımızda PU HMDI-MDI, daha iyi mekanik özellik göstermesi ve biyoparçalanma süresinin daha fazla olmasından dolayı kullanım olarak tercih edilebilir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre yağ bazlı PU filmlerin hiçbir katkı maddesi eklenmeksizin antibakteriyel yara örtü malzemesi olarak kullanılabileceği anlaşılmaktadır. Ancak film oluşturma sırasında kullanılan Pb Naftanat ve Co Oktaat miktarlarının biyouyumluluğa olan etkileri incelenmelidir.

KAYNAKLAR

[1] **Ahmad, S., Haque, M., Ashraf, S.M. and Ahmad, S.,** 2004. Urethane Modified Boron Filled Polyesteramide: A novel anti-microbial polymer from sustainable resource, *European Polymer Journal,* **40**, 2097-2104

[2] **Grapski, J.A. and Cooper, S.L.,** 2001., Synthesis and characterization of non-leaching biocidal polyurethanes*, Biometarials*, **22**, 2239-2246

[3] **Lamba, N.M.K., Woodhouse, K.A. and Cooper, S.L.,** 1998. Polyurethanes in Biomedical Applications*,* CRC Press, Florida

[4] **Ahmad, S., Naqvi, F.,Verma,K., L. and Yadav, S.,** 1999. Studies on a newly developed linseed oil-based alumina-filled polyesteramide anti-corrosive coating*, Journal of Applied Polymer Science*,**72**, 1679-1687

[5] **Kricheldorf, H.R., Nuyken, O. and Swift, G.,** 2005, Handbook of Polymer Synthesis, Marcel Dekker, U.S.A.

[6] **Karakayalı, G., Allı, N. ve Artüz,F.,** 1996. Oklüzif sargılar, *Tüm Yönleriyle Yara İyileşmesi*, pp. 76-83, Eds. Erdem, C. ve Çelebi, C.,Türk Dermotoloji Derneği Yayınları, Ankara

[7] **Acharya, V., Prabha, C.R. and Narayanamurty,C.,** 2003. Synthesis of Metal Incorporated Low Molecular Weight Polyurethanes from Novel Aromatic Diols,Their Characterization and Bacterial Properties, *Biometarials*, **25**, 4555-4562

[8] **Helfman, T., Ovington, L. and Falanga, V.,** 1994, Occlusive dressings and wound healing, *Clinical Dermatology* **12,** 121-127.

[9] **Hien, N.T., Prawer, S.E. and Katz, H.I**, 1988, Facilitated wound healing using transparent film dressing following Mohs micrographic surgery, *Archives of Dermatolgy*; **124**, 903-906.

[10] **Harle, S., Korhonen, A., Kettunen, J. and Seitsalo, S**., 2005, A Randomised Clinical Trial of Two Different Wound Dressing Materials for Hip Replacement Patients, *Journal of Orthopaedic Nursing*, **9**, 205-210

[11] **Voght, P.M., Andree, C.A., Bruing, K. and Liu, P.Y.,** 1995, Dry,Moist and Wet Skin Wound Repair, *Annual Plastic Surgery***, 34**, 493-499

[12] **Merei, J.M**., 2004, Pediatric Clean Surgical Wounds:Is Dressing Necessary?, *Journal of Pediatric Surgery*, **39**, 1871-1873

[13] **Mertz, P.M. and Eaglstein, W.H.,** 1984, The effect of a semiocclusive dressing on the microbial population in superficial wounds, *Archives of Surgery*, **119**, 287-289.

[14] **Eaglstein, W.H., Davis, S.C. and Mehle, A.L**., 1988, Optimal use of an occlusive dressing to enhance healing, *Archives of Dermatolgy*; **124**, 3.

[15] **Percival, S.L., Bowler, P.G. and Russell, D.,** 2005, Bacterial resistance to silver in wound care*, Journal of Hospital Infection*, **60**, 1-7

[16] **Russell, D. and Hugo, W.B.**, 1994, Antimicrobial activity and action of silver, *Prog.Med Chem*, **31**, 351-370

[17] **O'Neill, M.A.A., Vine, G.J., Bezer, A.E., Bishop, A.H., Hadgraft, J., Labetoulle, C., Walker, M. and Bowler, P**., 2003, Antimicrobial properties of silver-containing wound dressings:a microcalorimetric study,*International Journal of Pharmaceutics*, **263**, 61-68

[18] **Mertz, P.M. and Ovingtan, L.G.,**1993, Wound healing microbiology, *Dermatologic Clinics*, **ll,** 739-747

[19] **Howard, T.G**., 2000. Biodegradation of Polyurethane: a review, *International biodeterioration & biodegradaion*, **49**, 245-252

[20] **Kim, Y.D. and Kim, S.C**., 1998, Effect of chemical structure on the biodegradation of polyurethanes under composting conditions, *Polymer Degradation and Stability*, **62**, 343-352

[21] **Christenson, E.M., Dadsetan, M., Wiggins, M., Anderson, J.M. and Hiltner, A**., 2004, Poly(carbonate urethane) and poly(ether urethane) biodegradation:in vivo studies, *Journal of Biomedical Materials,* 69, 407-416

[22] www.biocera.co.kr (21.11.2005)

[23] **Erciyes, A.T., Erkal, F.S. and Kabasakal, O.S**., 1992, Investigation of Urethane Oils Based on Ecballium Elaterium and P.Mahaleb Seed Oils, *Journal of Coatings Technology*, **64**(815),61-64

[24] **Özkaynak, M.U**., 2004, Polyurethane Films for Wound Dressings, *Yüksek Lisans Tezi*,İTÜ,İstanbul

[25] **Cocks, L.V. and Van Rede, C.,** 1966, Laboratry Handbook for Oil and Fat Analysts, Academic Pres, London

[26] **Jayakumar, R., Lee, Y.S. and Nanjundan, S**., 2003, Studies on Metal Containing Copolyurethanes, *Reactive & Functional Polymers*, **55**, 267-276

[27] **Estevao, L.R.M., Mendonça-Hagler, L.C.S. and Nascimento, R.S.V**., , 2003, Development of Polyurethane Antimicrobial Composites Using Waste Oil Refinery Catalyst, *Ind.Eng.Chem.Res*., **42**, 5950-5953

[28] **Bechert, T. Boswald, M., Lugauer, S., Regenfus, A.,Greil, J. and Guggenbichler, J.P**., 1999, The Erlanger Silver Catheter:In Vitro Results for Antimicrobial Activity, *Infection*, **27**(1), 24

[29] **Dowling, D.P., Betts, A.J., Pope, C., McConnell, M.L., Eloy, R. and Arnaud, M.N**., 2003, Anti-bacterial silver coatings exhibiting enhanced activity through the addition of platinum, *Surface and Coatings Technology*, **163-164**, 637-640

[30] **Kuroyanagi, Y., Shiraishi, A., Shirasaki, Y., Nakakita, N., Yasutomi, Y., Takano, Y. and Shioya, N.**, 1994, Development of a new wound dressing with antimicrobial delivery capability, *Wound Rep.Reg*., **2,** 122-129

[31] **Cowan, M.M., Abshire, K.Z., Houk, S.L. and Evans, S.N**., 2003, Antimicrobial Efficacy of A Silver-Zeolite Matrix Coating on Stainless Steel, Carrier Corporation,New York

[32] **Guan, J., Sacks, M.S., Beckman, E.J. and Wanger, W.R.,** 2004, Biodegradable poly(ether ester urethane) urea elastomers based on poly(eter ester) triblock copolymers and putrescine: synthesis, characterization and cytocompatibility, *Biometarials*, **25**, 85-96

[33] **Zuo, M. and Takeichi, T.,** 1999, Preparation and characterization of poly(urethane-imide) films prepared from reactive polyimide and polyurethane prepolymer, *Polymer*, **40**, 5153-5160

[34] **Menard P.K.,** 1999. dynamic Mechanical Analysis, CRC Press, Florida

[35] **Lu, H., Obeng, Y. and Richardson, K.A.,** 2003, Applicability of dynamic mechanical analysis for CMP polyurethane pad studies, *Materials Characterization*, **49**, 177-186

[36] **Crawford, D.M. and Escarsega, J.A.,** 2000, Dynamic mechanical analysis of novel polyurethane coating for military applications, *Thermochimica Acta*, **357-358**, 161-168

ÖZGEÇMİŞ

Ferhat YÜCEDAĞ 1980 yılında İstanbul'da doğdu. İlköğrenimini Gebze Kazım Karabekir İlkokulu'nda, orta öğrenimini 60. Yıl İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimini ise Gebze Neşet Yalçın Lisesi'nde tamamladı. 2003 yılında Gazi Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünü, 2006 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Bölümü'nde yüksek lisansını tamamladı.