



ANTİBAKTERİYEL HİDROJELLERİN
SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZE EDİLMESİ

Ayşe SEZER HİÇYILMAZ

Yüksek Lisans Tezi

Lif ve Polimer Mühendisliği Anabilim Dalı

Doç. Dr. İdris ÇERKEZ

2017



T.C.
BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTİBAKTERİYEL HİDROJELLERİN SENTEZLENMESİ
VE KARAKTERİZE EDİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşe SEZER HİÇYILMAZ

Lif ve Polimer Mühendisliği Anabilim Dalı

BURSA
Ocak 2017

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAY FORMU

“Ayşe SEZER HİÇYILMAZ” tarafından “Doç. Dr. İdris ÇERKEZ” yönetiminde hazırlanan “ANTİBAKTERİYEL HİDROJELLERİN SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZE EDİLMESİ” başlıklı tez, kapsamı ve niteliği açısından incelenmiş ve **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jüri Üyeleri

Doç. Dr. İdris ÇERKEZ
Bursa Teknik Üniversitesi
Lif ve Polimer Mühendisliği Bölümü

Doç. Dr. Hasan B. KOÇER
Bursa Teknik Üniversitesi
Lif ve Polimer Mühendisliği Bölümü

Doç. Dr. Mehmet ORHAN
Uludağ Üniversitesi
Tekstil Mühendisliği Bölümü

Tez Savunma Tarihi: 02/01/2017

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Doç. Dr. Murat ERTAŞ

İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ayşe SEZER HİÇYILMAZ

İmzası :

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans çalışmam süresince, aktarmış olduğu teorik bilgiler ve deneyimleri ile göstermiş olduğu yakın ilgi, destek ve anlayışla bu çalışmanın tamamlanmasında büyük emeği bulunan ve her zaman daha iyisini yapabilmem için yol gösteren değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. İdris ÇERKEZ'e en içten dileklerimle teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tüm eğitim-öğrenim hayatım boyunca maddi manevi desteğini eksik etmeyen, bana olan inançlarını ve güvenlerini her zaman hissettiren, her konuda arkamda olacaklarını bildiğim sevgili aileme, ve sevgisini ve manevi desteğini hiç bir zaman esirgemeyen, her konuda yanımda olan ve güç veren sevgili eşim Metin HİÇYILMAZ'a tüm destekleri ve fedakarlıkları için en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Bu tez çalışması 114M473 nolu proje kapsamında desteklenmiş olup verdiği destekten dolayı TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

Ocak, 2017

Ayşe Sezer HİÇYILMAZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Dış Kapak	
İç Kapak	
Tez Sınav Sonuç Formu	
İntihal Beyanı	
Teşekkür	
İçindekiler	v
Şekil Listesi	vii
Çizelge Listesi	ix
Sembol ve Kısaltma Listesi	x
Özet	xi
Abstract	xii
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	4
2.1 Hidrojeller	4
2.2 Hidrojellerin Sınıflandırılması	7
2.3 Hidrojellerin Şişme Davranışı	8
2.4 Hidrojellerin Şişmesini Etkileyen Faktörler	10
2.5 Bakteri Türleri ve Yapısal Özellikleri	12
2.6 Antimikrobiyel Polimerler	17
2.7 AMPS ile Yapılan Çalışmalar	24
2.8 Antimikrobiyel Hidrojeller	27
2.9 Tez Amaç ve Hedefleri	30
3. MATERYAL VE YÖNTEM	31
3.1 Kullanılan Materyaller	31
3.2 Kullanılan Metodlar	31
3.2.1. Hidrojel sentezi	31
3.2.2. Hidrojellerin granül haline getirilmesi	33
3.2.3. Hidrojellerin klorlanması	34
3.2.4. Antibakteriyel testler	34
3.2.5. Oksidatif klor stabilite testi (Raf ömrü tayini)	35

Sayfa No

3.2.6. Hidrojellerin karakterizasyonu	36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	39
4.1. Polimerizasyon Parametrelerinin Hidrojellerin Su Absorpsiyonuna Etkisi	39
4.1.1. Çapraz bağlayıcı oranı	39
4.1.2. Başlatıcı miktarı	41
4.1.3. Monomer konsantrasyonu	43
4.1.4. Optimum Hidrojel Sentez Parametreleri	47
4.2. Klorlama Parametrelerinin Klor ve Su Absorpsiyon Oranına Etkisi	48
4.2.1. Çapraz bağlayıcı oranı	48
4.2.2. Sodyum hipoklorit konsantrasyonu	51
4.2.3. Klorlama çözeltisinin pH'ı	53
4.2.4. Klorlama süresi	54
4.3. Hidrojel Tanecik Boyutunun Su Absorpsiyon ve Klor Oranına Etkisi	55
4.4. FT-IR Analizleri	59
4.5. Termal Gravimetrik Analizi	63
4.6. Diferansiyel Taramalı Kalorimetri Analizi	64
4.7. Yüzey Karakterizasyonu (SEM)	65
4.8. EDX Analizleri	66
4.9. Antibakteriyel Test Sonuçları	68
4.10. Oksidatif Klor Stabilite Test Sonuçları	77
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
6. KAYNAKLAR	81
7. ÖZGEÇMİŞ	86

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1 Klorlanan hidrojenlerin antimikrobiyel etkisi.....	2
Şekil 2.1 Kuru ve şişmiş hidrojel	4
Şekil 2.2 Hidrojellerin uygulama alanları	5
Şekil 2.3 Kuru hidrojin şişme aşamaları	9
Şekil 2.4 Bakteri şekilleri a) Çubuk b) Küre c) Spiral	13
Şekil 2.5 Gram-pozitif bakterilerinin hücre duvarı	13
Şekil 2.6 Gram-negatif bakterilerinin hücre duvarı	14
Şekil 2.7 Kuaterner amonyum bileşenlerinin yapısı	19
Şekil 2.8 Kloroheksidin.....	20
Şekil 2.9 Poli(heksametilen biguanid hidroklorid)	20
Şekil 2.10 Sentetik antimikrobiyel peptidler.....	20
Şekil 2.11 N-halamin yapısı ve çalışma prensibi	21
Şekil 2.12 Halojenleme reaksiyonları	22
Şekil 2.13 N-halaminlerin yapı- özellik ilişkisi	22
Şekil 2.14 AMPS ve AMPS-Na monomerlerinin kimyasal yapısı	25
Şekil 3.1 Sentezlenen hidrojenlerin diyaliz yoluyla saflaştırılması	32
Şekil 3.2 Reaksiyon düzeneği	32
Şekil 3.3 Hidrojel granüllerinin stereo mikroskop görüntüleri	33
Şekil 3.4 AMPS-Na esaslı hidrojenlerin klorlanması	34
Şekil 3.5 Kuru ve şişmiş haldeki hidrojenler	36
Şekil 4.1 Çapraz bağlayıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi.....	39
Şekil 4.2 Çapraz bağlayıcı miktarının su absorpsiyon hızına olan etkisi	40
Şekil 4.3 Başlatıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi(süspansiyon polimerizasyonu).....	41
Şekil 4.4 Başlatıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi (redoks polimerizasyonu).....	42
Şekil 4.5 Başlatıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu).....	43
Şekil 4.6 Farklı oranda çapraz bağlayıcı içeren hidrojenlerin %Cl ⁺ oranları.....	49
Şekil 4.7 Farklı oranda çapraz bağlayıcı içeren hidrojenlerin absorpsiyon oranları	49
Şekil 4.8 Klorlama çözeltisi içerisindeki hidrojenlerin görünümü	51
Şekil 4.9 Klorlandıktan sonra filtre edilen ve şişmiş haldeki hidrojenlerin görünümü	51

Şekil 4.10 Klorlama çözeltisi konsantrasyonunun klor yüzdesine (%Cl ⁺) etkisi.....	52
Şekil 4.11 Klorlama çözeltisi konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi.....	53
Şekil 4.12 Klorlama süresinin hidrojellerin klor oranlarına etkisi	55
Şekil 4.13 Klorlama süresinin su absorpsiyon oranına etkisi.....	55
Şekil 4.14 Hidrojel tanecikleri	56
Şekil 4.15 Şişmiş hidrojel tanecikleri.....	56
Şekil 4.16 Tanecik boyutunun hidrojellerin su absorpsiyonuna etkisi.....	57
Şekil 4.17 AMPS-Na esaslı hidrojelin FT-IR analizi.....	59
Şekil 4.18 AMPS-Na esaslı hidrojelin klorlama öncesi ve sonrasında FT-IR spektrumu	60
Şekil 4.19 Hidrojellerin radikal mekanizması ile muhtemel bozulma mekanizması.....	61
Şekil 4.20 Hidrojellerin Hoffman–Loeffler (rearrangement) tabanlı muhtemel bozulma mekanizması	62
Şekil 4.21 %1 oranında çapraz bağlı klorlanmamış (a) ve klorlanmış (b) hidrojellerin TGA termogramları.....	63
Şekil 4.22 %1 oranında çapraz bağlı klorsuz(a) ve klorlu(b) hidrojellerin DSC eğrileri.....	64
Şekil 4.23 %1 çapraz bağlı klorsuz hidrojelin SEM görüntüsü	65
Şekil 4.24 Klorlanmış hidrojelin SEM görüntüsü	66
Şekil 4.25 %1 çapraz bağlı klorsuz hidrojelin EDX grafiği.....	67
Şekil 4.26 Klorlanmış (%0,67 Cl ⁺) hidrojelin EDX grafiği	68
Şekil 4.27 Hidrojel miktarının antibakteriyel etkisi (<i>E. coli</i>).....	69
Şekil 4.28 Oksidatif klor miktarının antibakteriyel aktiviteye etkisi (<i>E. coli</i>)	70
Şekil 4.29 Temas süresinin antibakteriyel etkinliğe etkisi (<i>E. coli</i>).....	70
Şekil 4.30 Oksidatif klor miktarının antibakteriyel aktiviteye etkisi (<i>S. aureus</i>).....	73
Şekil 4.31 Hidrojel miktarının antibakteriyel etkinliğe etkisi (<i>S. aureus</i>)	73
Şekil 4.32 Temas süresinin antibakteriyel etkinliğe etkisi (<i>S. aureus</i>)	74
Şekil 4.33 Klorlanmamış ve klorlanmış hidrojel numunelerinin farklı temas süresi sonrası katı besiyeri üzerinde elde edilen bakteri sayıları.....	76

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 2.1 Hidrojel sentezinde kullanılan bazı monomer ve çapraz bağlayıcılar	7
Çizelge 2.2 Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri türleri ve neden olduğu hastalıklar	16
Çizelge 4.1 %3 Çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (süspansiyon polimerizasyonu).....	44
Çizelge 4.2 %3 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)	45
Çizelge 4.3 %2 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)	47
Çizelge 4.4 %1 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)	47
Çizelge 4.5 Klorlama çözeltilisinin pH'ının %Cl ⁺ ve su absorpsiyonuna etkisi	54
Çizelge 4.6 Hidrojel tanecik boyutunun %Cl ⁺ 'a etkisi	58
Çizelge 4.7 %1 çapraz bağlı klorsuz hidrojelin EDX analizi.....	67
Çizelge 4.8 Klorlanmış (% 0,67Cl ⁺) hidrojelin EDX analizi	68
Çizelge 4.9 Hidrojel miktarının ve temas süresinin <i>E. coli</i> 'ye karşı antibakteriyel etkisi ^a	72
Çizelge 4.10 Oksidatif klor miktarının <i>E. Coli</i> 'ye karşı antibakteriyel etkisi.....	72
Çizelge 4.11 Hidrojel miktarının ve temas süresinin <i>S. aureus</i> 'a karşı antibakteriyel etkisi..	75
Çizelge 4.12 Oksidatif klor miktarının <i>S. aureus</i> 'a karşı antibakteriyel etkisi	76
Çizelge 4.13 Klorlanmış hidrojellerin raf ömrü testleri	77

Sembol ve Kısaltma Listesi

Ag-NP	Gümüş nanopartikülleri
AMPS	2-akrilamido 2-metilpropan sülfonik asit
AMPS-Na	2-akrilamido 2-metilpropan sülfonik asit sodyum tuzu
APS	Amonyum persülfat
BDMA	1,4-bütandiol dimetakrilat
BPA	Baird Parker Agar
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
CFU	Koloni oluşturan birim
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSC	Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDX	Enerji dağılımlı X-Işınları Dedektörü
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
EPL-MA	Epsilon-poli-L-lysine-graft-metakrilamid
FT-IR	Fourier Geçirimli Infrared Spektrofotometresi
HA	Hyalüronik asit
HDPE	Yüksek yoğunluklu polietilen
HEMA	Hidroksi etil metakrilat
IA	İtakonik Asit
IPN	İç içe geçmiş ağ
KPS	Potasyum per sülfat
LDPE	Düşük yoğunluklu polietilen
LPS	Lipopolisakkarit
MBAm	N,N'-metilen bis akrilamid
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
NIPAM	N-isopropilakril amid
Pam	Poli(akrilamid)
PEG	Poli(etilen glikol)
PEO	Poli(etilen oksit)
PET	Poli(etilen tereftalat)
PP	Poli(propilen)
PVA	Poli(vinil alkol)
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TEMED	N,N,N',N'-Tetrametiletildiamin
TGA	Termal Gravimetrik Analiz
TMPTA	Trimetilol propan triakrilat
VRBA	Violet Red Bile Agar
µm	Mikron
µl	Mikrolitre

ÖZET

ANTİBAKTERİYEL HİDROJELLERİN SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZE EDİLMESİ

Ayşe SEZER HİÇYILMAZ

Bursa Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lif ve Polimer Mühendisliği Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Doç. Dr. İdris ÇERKEZ

02/01/2017, 86

Bu çalışmanın amacı, mikroorganizmaların sebep olduğu pandemikler ve epidemiklere karşı kullanılabilir antibakteriyel hidrojellerin sentezlenmesi, karakterize edilmesi ve antibakteriyel özelliklerinin test edilmesidir. Hidrojeller, yapısında yüksek oranda su tutabilen çapraz bağlı polimerlerdir. Diğer taraftan, N-halamin bileşikleri en etkili antimikrobiyel biyositlerden olup bakteri, virüs, mantar gibi geniş mikroorganizma spektrumunda antimikrobiyel özelliğe sahiptir. Bu bağlamda, N-halamin esaslı hidrojel geliştirilmesi ile hem yüksek su absorpsiyonu, hem de antibakteriyel özellik bir arada elde edilebilir. Bu amaçla, bir N-halamin prekürsörü olan 2-akrilamido-2-metil-1-propan sülfonik asit sodyum tuzu (AMPS) ile N,N'-metilen bis akrilamid (MBAm) çapraz bağlayıcısı kopolimerleştirilerek antibakteriyel özellikte çapraz bağlı polimerler geliştirilmiştir. Sentezlenen hidrojellere seyreltik sodyum hipoklorit çözeltisi ile muamele sonucu antibakteriyel özellik kazandırılmıştır. Hidrojel sentez ve klorlama optimizasyon ve karakterizasyon çalışmaları yapılmış ve antibakteriyel özellik *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterileri üzerinde test edilmiştir. Sonuç olarak yüksek su absorpsiyon oranına sahip, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterileri inaktive edebilen multifonksiyonel hidrojeller elde edilmiştir. Geliştirilen bu hidrojellerin koruyucu malzemelerde, yara örtücülerinde, su/hava filtrelerinde veya hijyenik absorbanlarda kullanım alanı bulması beklenmektedir.

Anahtar sözcükler: AMPS, antibakteriyel, MBAm, hidrojel, N-halamin

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF ANTIBACTERIAL HYDROGELS

Ayşe SEZER HİCİYİLMAZ

Bursa Technical University

Graduate School of Natural and Applied Science

Fiber and Polymer Engineering Program

Master of Science Thesis

Associated Professor Idris CERKEZ

02/01/2017, 87

The goal of this study is synthesis, characterization and antibacterial testing of acrylamide type hydrogels which could be used to minimize the number of pandemics and epidemics. Hydrogels are crosslinked polymers that retain high amount of water. N-halamine compounds are one of the most effective antimicrobial biocides which are effective to a broad spectrum of microorganism including bacteria, virus and fungi. In this regard, it is possible to obtain high water absorption degree and antibacterial property together by developing N-halamine based hydrogels. Through this goal, antibacterial crosslinked polymers were developed by copolymerizing 2-acrylamido-2-methyl-1-propane sulphonic acid sodium salt (which is an N-halamine precursor) and N,N'-methylene bis acrylamide crosslinker. Hydrogels were chlorinated by treating with diluted sodium hypochloride solution. Optimization of hydrogel synthesis and chlorination, characterization of the synthesized products and antimicrobial tests with *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were conducted. As a result, antibacterial multifunctional hydrogels having high water absorption degree were successfully developed. These developed hydrogels are expected to find applications such as wound dressing, water/airfilter or hygienic adsorbents.

Key words: AMPS, antibacterial, MBAm, hydrogel, N-halamine

1. GİRİŞ

Bakteriler, insanlık öncesinden günümüze kadar ailesini genişleterek gelmiş prokaryotik hücreli canlılardır. Geçmiş yıllarda kara veba, kolera, tifo gibi çok çeşitli pandemik hastalıklara sebep olmuştur. Bilim insanları zararlı bakterileri yok etmek için çeşitli yöntemler geliştirmiştir. Geçmişte ortaya çıkan salgın hastalıkların çoğunun çözümü bulunmuş olmasına rağmen günümüzde dünya nüfusunun artmasıyla özellikle sağlık kuruluşlarında ortaya çıkan enfeksiyonlar büyük problemlere sebep olmaktadır. 2011 yılında ABD’de yapılan bir araştırmada her 25 hastadan birinin hastane enfeksiyonuna yakalandığı ortaya çıkmıştır. Bu hastalıklara sebep olan en önemli patojenler ise *C. difficile*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ve *Escherichia Coli* (*E. coli*) bakterileridir [1]. Ayrıca bakteriler mutasyona uğrayarak antibiyotiklere dirençli hale gelmeye başlamış ve methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), vancomycin-resistant *S. aureus* gibi çok çeşitli yeni antibiyotik-dirençli bakteri türleri ortaya çıkmıştır. Tüm bu durumlar güçlü etkili, geniş aralıkta bakteri türünü öldürebilen antimikrobiyel ürünlerin üretilmesini gerektirmektedir.

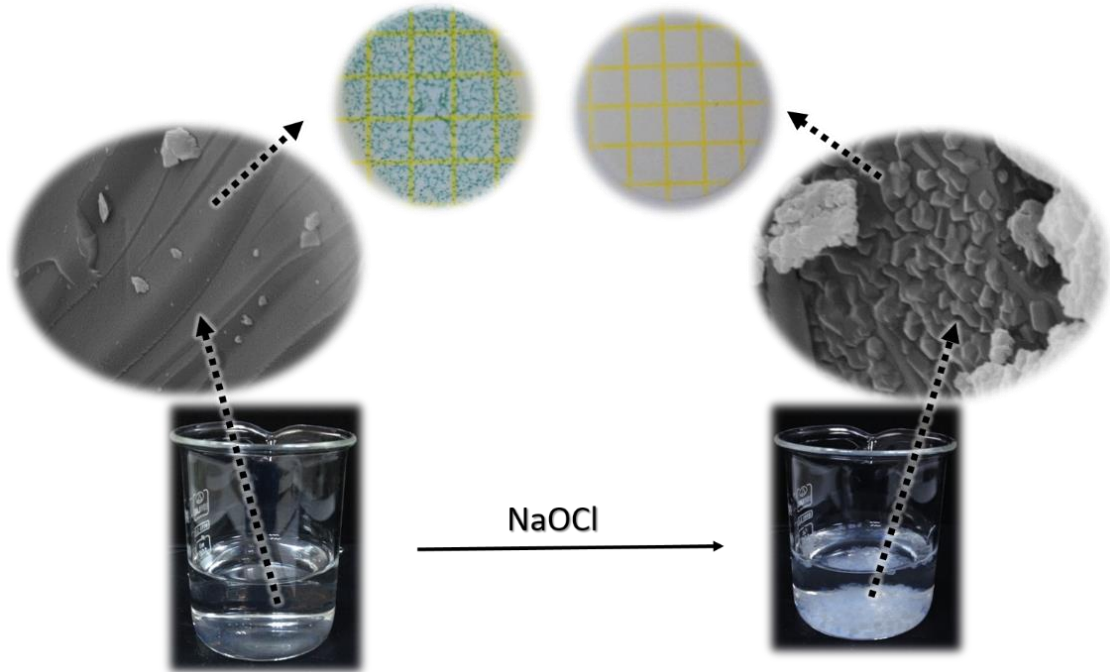
Antimikrobiyel polimerler, inorganik ajanlara, gazlara veya çözücülere göre çok daha etkili olup multifonksiyonel özellikte ürün elde etmeye uygun yapılardır. N-halamin bileşenleri, kuaterner amonyum grupları içeren polimerler, gümüş nanopartikülleri, metal oksitleri, antibiyotik salımı yapabilen polimerler, kendiliğinden antimikrobiyel özellik gösteren biguanidler, kitosan, peptid polimerleri gibi çok çeşitli antimikrobiyel ajan bulunmaktadır [2].

Temel olarak biyomedikal alanlarda kullanılan ürünlere antimikrobiyel koruyuculuk kazandırmak amacıyla antimikrobiyel polimerler yaygınca kullanılmaktadır. Hidrojeller biyomedikal alanda kullanılan polimerik malzemelerden biridir. Hidrojeller, yara örtücüleri, kontakt lensler, ilaç salım sistemleri, doku implantı, estetik uygulamalarda dolgu maddesi olarak ve bebek bezlerinde yaygınca kullanılmaktadır. Bu alanlarda kullanılan ürünlerin her biri bakteri kontaminasyonu sonucunda insanlarda ciddi enfeksiyonlara sebep olabilecek özelliklere sahiptir. Halbuki, antimikrobiyel hidrojellerin geliştirilmesiyle bu tür enfeksiyonların önüne geçmek mümkündür.

Antimikrobiyel hidrojeller, kitosan, antimikrobiyel peptidler gibi hem antimikrobiyel etki

gösteren hem de hidrofilik olan monomerlerle sentezlendiği gibi, antimikrobiyel bileşenlerle hidrofilik monomerlerin kopolimerleştirilmesiyle de elde edilebilmektedir. Diğer bir yöntem ise hidrojellere küçük moleküllü antimikrobiyel bileşenlerin fiziksel ya da kimyasal yöntemlerle gömülmesidir. Literatürde bu konuda yapılmış çok fazla çalışma bulunmaktadır [3].

Bu tez çalışmasının amacı 2-akrilamido 2-metil 1-propan sülfonik asit sodyum tuzu (AMPS-Na) monomeri ile antibakteriyel hidrojel sentezlemek ve karakterize etmektir. AMPS-Na monomeri anyonik yapıda oldukça hidrofilik bir bileşendir. Nispeten düşük maliyeti, elektrolit özelliği, toksik olmaması, hidrofilitesi ve yüksek reaktivitesi AMPS monomerinin önemli özelliklerindedir. AMPS monomeri, literatürde hidrojel sentezi için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Akıllı hidrojeller, metal adsorpsiyonu, renk giderme, yara örtücü, ilaç salım sistemleri gibi çok çeşitli alanlarda kullanılmak üzere çalışmalar yapılmıştır [4-11]. AMPS monomerinin amid gruplarının klorlanması yoluyla antimikrobiyel polimer olarak kullanımı ile ilgili de birtakım çalışmalar mevcuttur [12-14]. Ancak hem hidrojel hem de antimikrobiyel özelliğin kombine edildiği AMPS esaslı bir çalışmanın henüz yapılmadığı görülmektedir.



Şekil 1.1 Klorlanan hidrojellerin antimikrobiyel etkisi

Bu tez kapsamında AMPS monomeri kullanılarak antibakteriyel özellikte hidrojeller geliştirilmiştir. Bu bağlamda serbest radikal polimerizasyonu ile AMPS esaslı hidrojeller sentezlenmiş ve bu hidrojellere sodyum hipoklorit çözeltisi muamelesi ile antibakteriyel fonksiyonellik kazandırılmıştır (Şekil 1.1). Sentezlenen AMPS hidrojellerin, polimerizasyon parametrelerine bağlı su absorpsiyon davranışı incelenmiştir. Klorlanmış hidrojellerin, farklı klorlama parametrelerine göre klor alma oranı ve su absorpsiyon davranışı incelenmiştir. FT-IR, TGA, DSC, SEM, EDX cihazları kullanılarak yapısal karakterizasyon ve yüzey morfolojisi analizleri yapılmıştır. Modifiye edilmiş-dinamik karıştırma metoduna göre *S. aureus* ve *E. coli* bakterileri ile antibakteriyel testleri gerçekleştirilmiştir.



2. LİTERATÜR ÖZETİ

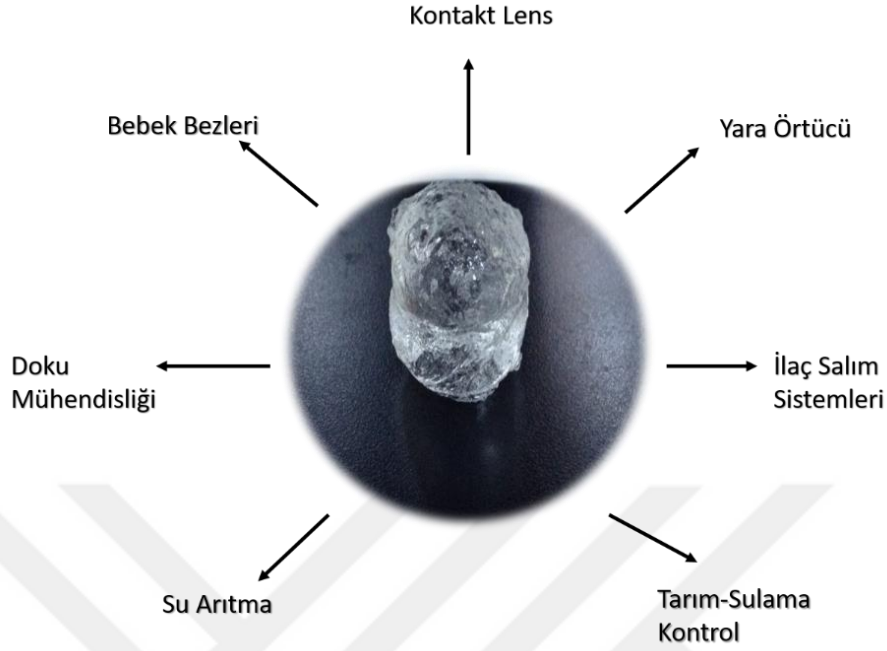
2.1 Hidrojeller

Hidrojeller, fazla miktarda suyu absorplayabilen çapraz bağlı üç boyutlu ağ yapıya sahip polimerlerdir. Hidrojeller sulu ortamda, sahip oldukları üç boyutlu ağ yapısı sayesinde çözünmeden kalabilir ve polimer zincirlerinde bulunan hidrofilik gruplar sayesinde de suyu absorplayarak şişme davranışı gösterirler [15]. Doğal hidrojeller bulunduğu gibi sentetik hidrojeller de üretilebilmektedir. Sentetik hidrojeller, çok fonksiyonlu monomerlerin birbirine kimyasal olarak bağlanmasıyla ya da hidrofilik bir zincire sahip polimere dışarıdan ısı, ışık gibi etki vererek çapraz bağlanması ile oluşturulmaktadır. Bunlar çok çeşitli yöntemlerle üretilebilmekte olup çözelti, emülsiyon, süspansiyon ve yığın polimerizasyonları bunların en bilinenleridir.



Şekil 2.1 Kuru ve şişmiş hidrojel

Hidrojeller, yüksek oranda su absorpsiyonu, visko-elastik özellik, biyolojik sistemlere uyumlu olması, dış etkilere duyarlı olabilme, suyun yanında farklı bileşenleri de yapısına alabilme özellikleri sayesinde bilim insanlarının ilgisini çekmekte ve endüstriyel alanda pek çok kullanım alanı bulmaktadır [16].



Şekil 2.2 Hidrojellerin uygulama alanları

Hidrojellerin en önemli kullanım alanı biyomedikal uygulamalardır. Kontakt lensler, hidrojellerin ticari ürün olarak ortaya çıktığı ilk alanlardandır. Bu ürünler poli(hidroksi etil metakrilat) polimerinin keşfedilmesinden sonra çıkmıştır. Hidroksi etil metakrilat (HEMA) hidrojelleri kontakt lens yapımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Teknoloji geliştikçe HEMA monomerinin yanında N-vinilpirolidon, gliseril metakrilat gibi farklı monomerler kullanılarak kontakt lenslerin özellikleri geliştirilmiştir. Günümüzde silikon hidrojelleri de kontakt lens yapımında kullanılmaktadır [17].

İlaç salım sistemleri hidrojellerin kullanıldığı diğer bir alandır. Özellikle belli şartlarda bozunabilen ve çevreye duyarlı hidrojeller bu alanda kullanımı yaygınlaştıran türlerdir. Doğal bir oligosakkarit olan hyalüronik asitin hidrazido fonksiyonel gruplarına kovalent olarak bağlanabilen çeşitli ilaçların (steroidler) ılımlı ortamlarda salımı, yapıda oluşan kovalent bağın hidrolitik olarak bozunmasıyla gerçekleşmektedir [18]. Özellikle akıllı hidrojellerin geliştirilmesiyle ilaç salım sistemleri de ileri boyuta taşınmıştır. Sıcaklık-duyarlı, pH-duyarlı hidrojellere çeşitli enzimler veya ilaçlar katılır ve sonrasında belirli şartlarda bu hidrojeller şişerek veya büzülerek ilaç salım işlemini gerçekleştirirler [19].

Sıcaklığa duyarlı kritik çözünme sıcaklığı 32°C olan poli(isopropil akrilamid) polimeri ile bütül metakrilat, akrilik asit ve trombisisi engelleyen heparin ilacı birlikte çapraz bağlanarak kritik çözünme sıcaklığının altında şişmiş halde bulunan ve bu sıcaklığın üstüne çıktığında yani insan vücudunun içine girdiğinde büzülerek heparin ilacını salan sistemler sentezlenmiştir. pH duyarlı sistemlere örnek olarak insülin salım sistemleri verilebilir. Glukoz oksidaz, bovin serum albümin ve insülinin poli(N,N-dimetilamino etilmetakrilat-ko-etilakrilamid) jeline katılmasıyla sentezlenen sistem belli glikoz konsantrasyonu içeren ortamla temas ettiğinde pH düşüşü meydana gelir ve jel şişmeye başlar ve insülin salımı gerçekleşir [18].

Hidrojellerin kullanıldığı bir diğer alan ise doku mühendisliğidir. Hidrojellerin üç boyutlu yapısı, insan dokularına benzerliği, biyo uyumlu ve biyo-bozunur türlerinin bulunması sayesinde yapı iskeleti üretiminde kullanılmaktadırlar. Kolajen, hyalüran, kitosan, aljinat, fibrin gibi doğal polimerlerin yanında polietilen oksit (PEO), polietilen glikol (PEG), polivinil alkol (PVA), poli(HEMA), poli(AMPS) gibi sentetik polimerler de bu amaçla kullanılmaktadır [20]. Yapılan bir çalışmada glutaraldehit ve karboimid ile çapraz bağlanmış jelatin hidrojeline çözelti adsorpsiyonu yöntemiyle jelatinin yapısındaki anyonik gruplarla katyonik büyüme faktörü kompleks yapılmıştır. Bu yapı bir kemik kırığına implant edildiğinde jelatin enzimatik olarak bozunmuş ve büyüme faktörü salımı gerçekleşmiştir. Böylece kemik iyileşmesi sağlanmıştır [18]. PEG esaslı iç içe geçmiş ağ yapılı hidrojeller de kıkırdak yapısı olarak kullanılmıştır [20].

Hidrojeller yumuşaklık, esneklik, yapısında sıvı bulundurabilmesi, hava ve su buharını geçirilmesi ve biyoyumlu olması özelliklerinden dolayı yara örtücü yapımında kullanılmaktadır. Yara örtücü yapımında aljinat, PEO, PVA polimerleri kullanılmaktadır ancak en yaygın kullanılan poli(vinilpirolidon) hidrojelleridir. Vigilon, Ivalon, Aqua gel ticari olarak kullanılan jel yara örtücülerinden bazılarıdır [21].

Bebek bezleri ve hijyenik pedler hidrojellerin absorban olarak kullanıldığı ticari ürünlerdir. Genellikle akrilik asit ve akrilamid hidrojelleri kullanılmaktadır [22]. Bebek bezlerinden kullanılan hidrojellerden beklenen özellikler biyoyumlu olması, sıvıyı yapısında stabil bir şekilde tutabilmesi, toksik olmaması, bakteri ve mantar büyümesini tetiklememesidir.

Biyomedikal uygulamaların yanında hidrojeller, tarım alanında bitki köklerini nemli tutmak ve sulamayı etkinleştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu hidrojellere örnek olarak poliakrilonitrilin nişasta üzerine aşılınıp daha sonra akrilonitrilin sabunlaştırılması ile sentezlenen hidrojeller, çapraz bağı poliakrilatlar, akrilamidler veya bunların kopolimerleri verilebilir [23].

2.2 Hidrojellerin Sınıflandırılması

Hidrojeller farklı parametrelere göre sınıflandırılabilir.

Kaynağına göre= Doğal ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılır. Doğal hidrojellere örnek olarak kollajen, jelatin, aljinat, kitosan, hyalüronik asit, agaroz verilebilir [24]. Sentetik hidrojeller ise çok çeşitli hidrofilik bifonksiyonel monomerler ve çapraz bağlayıcılar kullanılarak elde edilir. En sık kullanılan monomerler ve çapraz bağlayıcılar Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1 Hidrojel sentezinde kullanılan bazı monomer ve çapraz bağlayıcılar

Monomerler	Çapraz Bağlayıcılar
Akrilik asit	N,N’- metilen bis akrilamid
Akril amid	Divinil benzen
Sodyum akrilat	Etilen glikol dimetakrilat
Poli(etilenglikol)	Poli(etilen glikol dimetakrilat)
Poli(hidroksi etil metakrilat)	
P(AMPS)	
Poli(N-vinilpirolidon)	

Polimerik yapısına göre= Homopolimerik hidrojeller tek monomer içeren polimerik ağlardan oluşmaktadır. Bu hidrojeller kendiliğinden çapraz bağı olabildiği gibi sonradan dış etkiler ya da çeşitli polimerizasyon yöntemleriyle çapraz bağı hale getirilirler. Kopolimerik hidrojeller, en az iki veya daha fazla monomerin birleşmesiyle oluşmaktadır. Polimer zinciri blok, rastgele veya dönüşümlü (alternating) konfigürasyonlara sahip olabilir. İç içe geçmiş ağ yapılı (IPN) hidrojeller, en az iki bağımsız çapraz bağı sentetik veya doğal polimer bileşenin birleştiği yapılardır. Bir bileşenin çapraz bağı ağ yapısı diğerinin ise çapraz bağı

olmayan polimerden oluşan yapılara ise yarı- iç içe geçmiş ağ yapılı hidrojel denir.

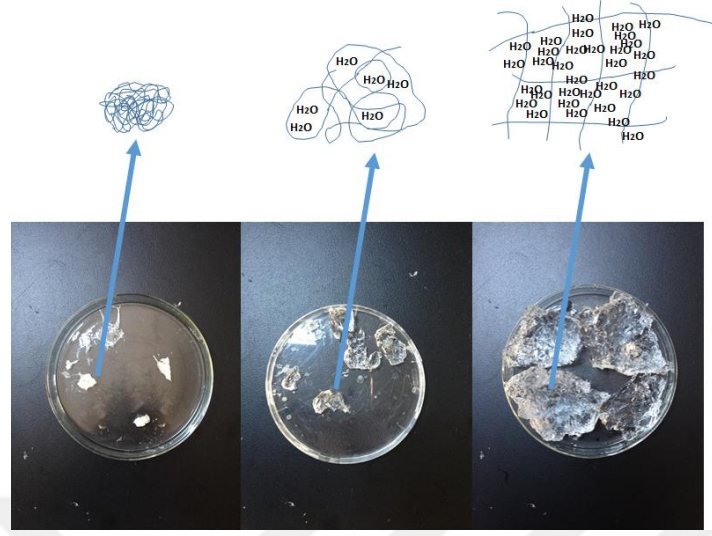
Çapraz bağ türüne göre= Hidrojeller fiziksel ve kimyasal çapraz bağlı olmak üzere ikiye ayrılır. Kimyasal çapraz bağlı hidrojel ger dönuşümsüz, sürekli bağlara sahip iken fiziksel çapraz bağlı hidrojel geçici bağlara sahiptir. Fiziksel bağlanmaya örnek olarak iyonik etkileşimler, ikincil bağlar veya polimer zincirlerinin dolaşıklığı verilebilir. PVA soğuk tavlama yöntemiyle fiziksel olarak çapraz bağlanarak PVA hidrojel elde edilmektedir [19].

Elektriksel yüküne göre= İyonik olmayan hidrojel yapısında hiçbir yük içermeyen hidrojel dir. İyonik hidrojel, anyonik veya katyonik yük içeren hidrojel dir. Yapısında hem anyonik hem de katyonik yük bulunan türlerine ise zwitter iyonik hidrojel denilmektedir. Diğer taraftan, yapısında asidik ve bazik grupların birlikte bulunduğu hidrojel ise amfoterik elektrolit hidrojel olarak adlandırılmaktadır.

Çevresel duyarlılığa göre= Dış etkenlere karşı duyarlı hidrojel maruz kaldığı etkene veya bulunduğu ortama göre belli şartlarda şişme ve büzülme davranışı gösterirler. Fiziksel ve kimyasal etkilere karşı önemli bir hacim geçişi gösterirler. Sıcaklık, elektrik ve manyetik alan, ışık, basınca duyarlı hidrojellerin yanında pH, iyonik güç, çözelti kompozisyonu gibi kimyasal etkilere duyarlı hidrojel de bulunmaktadır. Genellikle kopolimerik hidrojel olarak sentezlenmektedirler. Sıcaklık duyarlı hidrojelere çapraz bağlı poli(N-isopropilakrilamid) polimeri, pH'a duyarlı hidrojelere poli(polietilen glikol metakrilamid-ko-akrilik asit) kopolimer hidrojel örnek verilebilir [19]. Ju ve arkadaşları, sentezledikleri MBAm ile çapraz bağlanmış poli(N-isopropilakrilamid-ko-benzo-18-crown-6-akrilamid) hidrojelinde ile hem sıcaklığa duyarlılık hem de iyon ayırt etme özelliğini birlikte elde etmiştir [25].

2.3 Hidrojellerin Şişme Davranışı

Geri dönüşümlü şişme ve büzülme özelliği hidrojellerin karakteristik özelliğidir. Hidrojeller hidrofilik monomerlerden oluştuğundan su veya su buharı ile temas halinde su ile etkileşime girmek isterler. Bu etkileşim polimer zincirleri ve küçük su molekülleri arasında hidrojen bağı, iyonik etkileşimler, osmotik basınç gibi olaylar gerçekleşmektedir.



Şekil 2.3 Kuru hidrojinin şişme aşamaları

Su molekülleri polimer zincirlerinin arasına girerek van der Waals veya dipol-dipol etkileşimleriyle bir arada duran zincirleri açarak bu zincirlerle hidrojen bağı yapar. Polimer zincirleri tamamen açılana kadar su molekülleri ağ yapıya difüze olmaya devam eder. Çapraz bağlar arasında kalan bölgeler tamamen su ile dolduğunda ise denge durumu gerçekleşir (Şekil 2.3).

İyonik monomerlerden oluşan hidrojellerde ise hidrojen bağlarının yanında iyonik etkileşimler de gerçekleşir. Suyu iyon veren polimer zincirleri pozitif veya negatif yüklenmiş olur ve zincirler birbirini elektrostatik itme kuvvetiyle iter. Ağ içi ve dışında iyonik yük farkı meydana gelir bunun sonucunda da osmotik basınç oluşur. Bu iki olay suyun yapı içine difüze olmasını kolaylaştırır [26].

Şişmiş hidrojinin ağ yapısında üç farklı tür su molekülü bulunmaktadır. Bunlardan birincisi polimer zinciri üzerindeki polar ya da iyonik gruplara ilk ve doğrudan bağlanan donmayan bağlı su molekülleridir. Bu su moleküllerini normal karakterizasyon şartlarında dondurmak mümkün değildir. Yapıya ikinci olarak katılan su türü donabilen bağlı su molekülleridir. Bu moleküller polimer zincirlerine doğrudan bağlanamazlar, ancak yapıya sıkı sıkıya bağlanmış su molekülleriyle gevşek hidrojen bağları yaparak yapıda bulunurlar. Bu molekülleri 0°C'de dondurmak mümkündür. Hidrojel ağ ortamında bulunan son su türü serbest sudur. Saf sudan daha yüksek hidrojen bağı enerjisi olan bu su molekülleri yapıda serbest halde bulunmaktadır [27].

Bu su türlerinin yapıdaki oranları monomer yapısına, absorplanan suyun ortamına, çapraz bağlanma derecesine ve sıcaklığa göre değişmektedir. Örneğin HEMA kontakt lensleri tuzlu suda bekletildiğinde saf suda bekletilmeye oranla daha fazla donmayan- su molekülleri içermektedir. Çünkü tuzlu suda bekletilen polimer zincirleri arasındaki tüm etkileşimler ortadan kalkmış olur ve su moleküllerinin birincil derecede hidrojen bağı yapabileceği daha fazla grup oluşur [27].

2.4 Hidrojellerin Şişmesini Etkileyen Faktörler

Hidrojellerin şişme oranı birçok parametreye bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bunların başlıcaları; monomer türü (hidrofilite, hidrofobisite, polarite), polimerizasyon şartları, çapraz bağlanma oranı (başlatıcı, monomer oranı), suyun iyon oranı veya pH'ı, sıcaklıktır.

Hidrojel sentezinde kullanılan monomerlerin ve çapraz bağlayıcıların hidrofilitesi arttıkça su absorpsiyon oranı da artar. Kullanılan monomerin su ile hidrojen bağı yapabilecek grubu ne kadar fazla ise şişme oranı da o kadar yüksek olur. İyonlaşabilen monomerler ile sentezlenen hidrojeller iyonik olmayanlara göre daha hızlı ve kolay şişme davranışı gösterir. Su molekülleri, hidrojen bağının yanında iyonik etkileşimler ve osmotik basınç ile yapıya girip tutunur. Durmaz ve arkadaşları akrilamid ve AMPS monomerlerini kopolimerleştirerek hidrojel sentezlemiş ve iyonik monomer olan AMPS'nin oranına göre su absorpsiyon oranını incelemiştir. Sonuç olarak yapıda iyonik grup oranını arttırdıkça su absorpsiyonunun da arttığı gözlemlenmiştir [28].

Hidrojeller genel olarak serbest radikal polimerizasyonu tekniğiyle sentezlenir. Bu teknikte monomer konsantrasyonu, başlatıcı miktarı ve reaksiyon sıcaklığı elde edilen ürünün özelliklerini doğrudan etkiler. Hidrojel sentezinde kullanılan monomer/çözücü oranı oluşan hidrojelin çapraz bağlanma oranını etkilemektedir. Başlangıç monomer konsantrasyonu çok düşük olduğunda çözücü içerisinde az miktarda bulunan monomerler uygun şekillerde çarpışmadığından ve reaksiyon gerçekleşmez [29]. Konsantrasyon belli bir orana kadar arttıkça su absorpsiyon oranı da artar ancak daha fazla artış reaksiyon sırasında daha fazla çapraz bağ oluşumuna sebep olur. Bundan dolayı monomer oranı çok yüksek olduğunda su absorpsiyon oranı düşer [30].

Serbest radikal polimerizasyonunda başlatıcı miktarı arttıkça molekül ağırlığı azalmaktadır. Molekül ağırlığı düşük olan yapılarda serbest uç grup sayısı daha fazla olur. Bu durum hidrojellerde şişme oranını azaltmaktadır. Hidrojel sentezinde optimum başlatıcı miktarını bulmak önemlidir. Başlatıcı miktarı çok az olduğunda reaksiyon çözeltisinde yeterli miktarda radikal bulunmadığı için reaksiyon gerçekleşemez. Optimum bir noktaya kadar başlatıcı oranının artması reaksiyon verimiyle birlikte şişme oranını da artırır. Ancak optimum noktadan sonra artırılması ile ortamda gereğinden fazla radikal bulunacağından molekül ağırlığını düşürür bunun sonucunda ise hidrojin şişme oranı da azalır [30, 31].

Reaksiyon sıcaklığı kullanılan polimerizasyon yöntemine, başlatıcı türüne, katalizör kullanılıp kullanılmadığına göre değişmektedir. Hızlandırıcı ve amonyum per sülfat ile yapılan redoks polimerizasyonunda oda sıcaklığı yeterli olurken, potasyum per sülfat ile yapılan çözelti polimerizasyonunda sıcaklık 60–80°C arasında optimum sonuçlar alınabilmektedir [30].

Çapraz bağlanma oranını etkileyen en önemli faktör çapraz bağlayıcıdır. Çapraz bağlanma oranı hidrojin şişme oranını ve mekanik özelliklerini doğrudan etkiler. Çapraz bağlayıcının miktarı çok az olduğunda yeterince stabil bir ağ yapısı oluşmaz ve su molekülleri ağ içerisinde tutunamaz. Çapraz bağlayıcı miktarı çok fazla olduğunda çapraz bağlı noktalar arasında kalan serbest bölge küçüldüğünden bu bölgeye girecek olan su miktarı da azalmaktadır. Dolayısıyla su absorpsiyon oranı düşmektedir. Hidrojel sentezinde çapraz bağlayıcı oranını istenen absorpsiyon oranına göre optimize etmek gerekmektedir. Ayrıca çapraz bağlayıcının kimyasal yapısı da su absorpsiyon oranını etkileyen faktörlerdendir. Örneğin poliakrilamid ve sodyum akrilatın birlikte kullanılarak yapıldığı sentezde farklı çapraz bağlayıcılar kullanılmış ve bunlar elde edilen su absorpsiyon oranlarına göre MBAm > BDMA > EGDMA > TMPTA olarak sıralanmıştır.

N,N'-metilen bis akrilamid (MBAm), 1,4-bütandiol dimetakrilat (BDMA) ve etilen glikol dimetakrilat (EGDMA)'ya göre fazladan amid grubu içermektedir ve bu grup hidrofilitiyi arttırmıştır. Trimetilol propan triakrilat (TMPTA) diğer çapraz bağlayıcılara göre daha fazla fonksiyonel grup içerdiğinden aynı miktarda kullanılmasına rağmen yüksek oranda çapraz bağ yoğunluğuna sebep olur bu durum düşük su absorpsiyonu ile sonuçlanmaktadır [26].

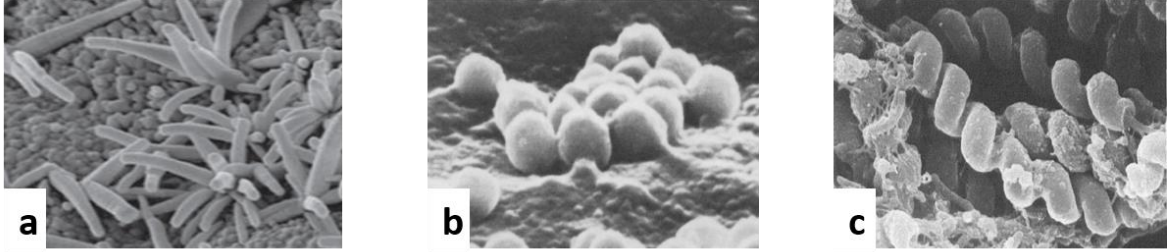
Hidrojellerin absorpladığı suyun sıcaklığı, pH'ı veya iyonik yapısı gibi faktörler de su absorpsiyon oranını etkilemektedir. Tüm bu değişkenler kullanılan monomerin yapısına bağlı olarak etki göstermektedir. Durmaz arkadaşları akrilamid ve AMPS'yi kopolimerleştirerek hidrojel sentezlemiş ve tuzlu su ve saf sudaki su absorpsiyon oranlarını karşılaştırmıştır. Tuzlu sudaki absorpsiyon oranı saf suya göre daha düşük bulunmuştur. Yapısında Na iyonu bulduran AMPS su içerisinde iyonlaşmakta ve tuzlu suda osmotik basınç saf suya göre daha düşük olmaktadır. Bu sebeple su absorpsiyon oranı daha düşük olmaktadır. İyonik olmayan akrilamid monomerinin oranının daha fazla olduğu hidrojel yapısında tuzlu suda ve saf sudaki su absorpsiyon oranları birbirine yakın olması beklenmektedir [28]. Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada poli(akrilamid-ko-2-akrilamido-2-metilpropan sülfonik asit) kopolimerini MBAm ile çapraz bağlayarak hidrojel sentezlemiş ve absorplanan suyun pH'ının su absorpsiyonuna etkisini incelemiştir. Sonuç olarak pH 5 ve 10 arasında maksimum su absorpsiyonu elde edilmiş pH 5'ten düşük ve 10'dan yüksek değerlerde su absorpsiyon oranının düştüğü bulunmuştur [32].

2.5 Bakteri Türleri ve Yapısal Özellikleri

Gözle görülemeyen mikroorganizmaların var oluşu neredeyse 4000 milyon yıl öncesine dayanmaktadır. Ancak insanlar, bu mikroorganizmaları 1673 yılında Antoni van Leeuwenhoek'un keşfettiği mikroskop sayesinde tanımaya başlamıştır. Leeuwenhoek keşfettiği mikroorganizmalara "animalcules" adını vermiştir. Daha sonra yapılan çalışmalar geliştirilen yöntemler sayesinde var olan mikroorganizmaların yapısı incelenmiş, isimlendirilmiş ve özelliklerine göre sınıflandırılmıştır [33].

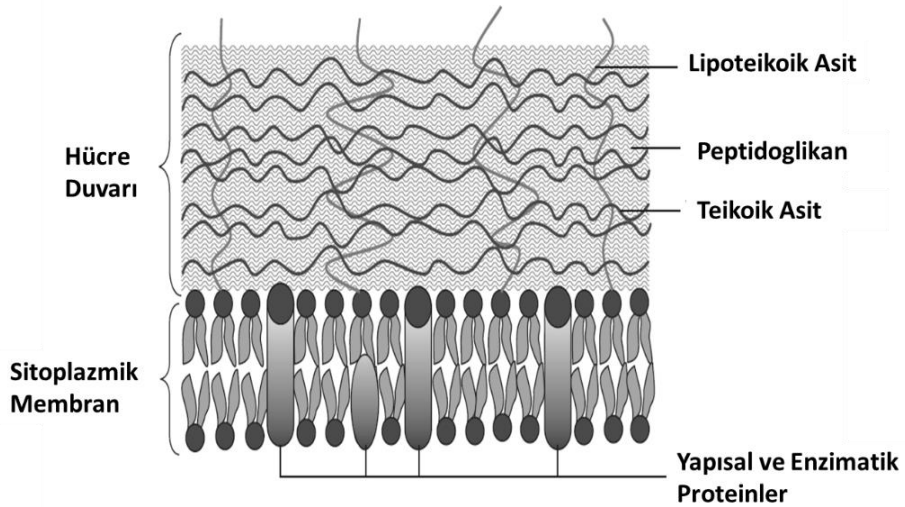
Yapılabilecek en temel sınıflandırma hücre yapısına göre yapılan sınıflandırmadır. Ökaryot canlılar çekirdekli hücreye ve hücre zarına bağlı organellere sahip olan canlılar, prokaryot canlılar ise organelleri bulunmayan canlılardır. Mantarlar, algler, protozoa, bitkiler ve hayvanlar ökaryot canlılardandır. Bakteriler ise prokaryotik hücreli canlılardır. Bakterilerin boyutları 1-5 µm arasında değişmektedir. Bakteriler şekillerine göre çubuk (*bacillus*), küre (*coccus*) ve kıvrımlı (*spiral*) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (Şekil 2.4). Her grubun kendine göre avantajları bulunmaktadır. Örneğin çubuk şekilli bakterilerin yüzey alanı fazla olduğundan çevredeki besinlere daha kolay bir şekilde ulaşırken küre şeklindeki bakteriler

kurumaya karşı dayanıklıdır. Kıvrımlı bakterilerin de hareket kabiliyeti yüksektir ve şekilleri sayesinde suda kolaylıkla hareket edebilmektedirler [33].



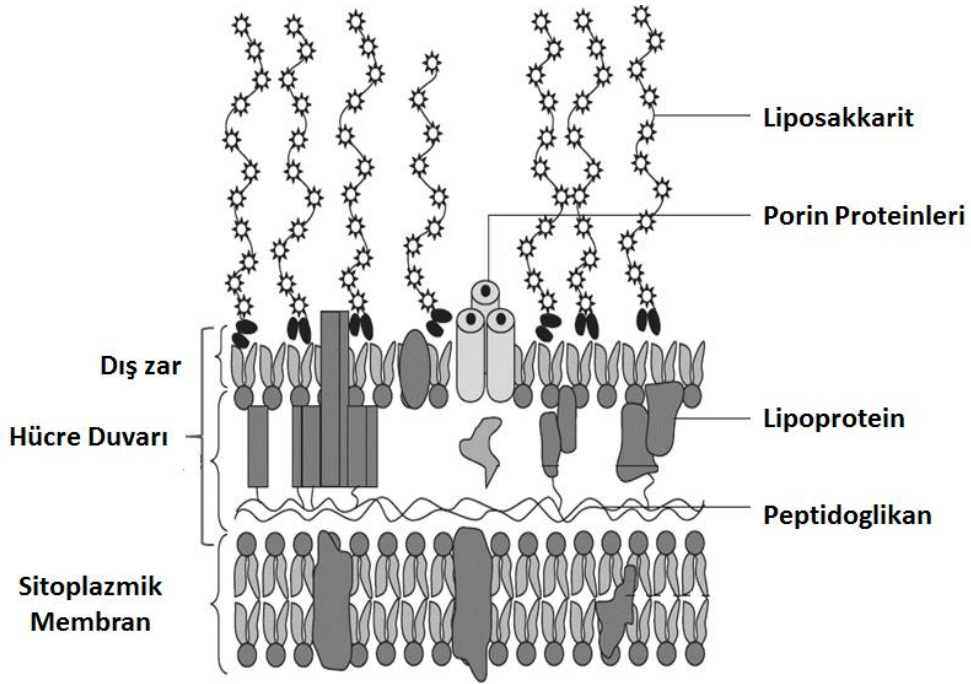
Şekil 2.4 Bakteri şekilleri a) Çubuk [34] b) Küre [35] c) Spiral [36]

Ökaryotik hücrelilere göre bakteriler oldukça basittir. Plazma zar ile çevrelenmiş olan sitoplazma sıvısının içinde DNA'yı içeren bakteriyal kromozom veya nükleotid, binlerce granül ribozom ve depolanan besinlerin bulunduğu çeşitli granüller bulunmaktadır. Hücre zarı da bakteriye rijit şeklini veren hücre duvarı ile sarılmıştır. Tüm bakteriler hücre duvarına sahip olmasına rağmen bunlar yapısal olarak farklılık göstermektedir. 1880 yılında Christian Gram adlı bilim adamının hızlı renklendirme tekniğini keşfetmesiyle bakteriler iki temel gruba ayrılmıştır. Gram tekniği ile muamele edilen bakterilerden mor renk alanlar Gram-pozitif, pembe renk alanlar ise Gram-negatif adını almıştır. Gram boyası ile muamele edilmiş bakteri türleri elektron mikroskobu ile gözlemlendikten sonra oluşan renk farkının bakterilerin hücre duvarındaki farklılıktan kaynaklandığı ortaya çıkmıştır [33].



Şekil 2.5 Gram-pozitif bakterilerinin hücre duvarı [37]

Gram- pozitif bakterileri oldukça fazla miktarda katmanlar halinde peptidoglikan içeren kalın hücre duvarına sahiptir (Şekil 2.5). Hücre duvarının kalınlığı 15 – 80 nm arasında değişmekte ve kuru ağırlığının %40-80'i kadar peptidoglikan içermektedir [37]. Ayrıca hücre duvarındaki peptidoglikanlar ile çapraz bağlı teikoik asitler adı verilen negatif yüklü fosfat grubu içeren polisakkaritler içermektedir. Bunların yanında glikolipidlere bağlı lipoteikoik asitler de bulunmaktadır. Hücre duvarının negatif yüklü karakterini bu asidik polisakkaritler sağlamaktadır [33].



Şekil 2.6 Gram-negatif bakterilerinin hücre duvarı [37]

Gram-negatif bakterileri, gram pozitiflere göre oldukça ince (2-8 nm) peptidoglikan katmanına sahiptir (Şekil 2.6). Gram-negatif bakterilerinin hücre duvarının peptidoglikan katmanlarının üzerinde kalan kısmı üç ana bileşenden oluşmaktadır. Birincisi peptidoglikan ile kovalent bağlı **lipoprotein katmanıdır**. Lipoproteinlerin hidrofobik uçları bir üst katman olan dış zara (outer membrane) gömülmüş halde bulunmaktadır. Lipoprotein katmanı üst ve alt katmanları bir arada tutmakla görevlidir. **Dış zar katmanı** iki katmanlı bir yapıdır. İç katmanı hücre zarının kompozisyonuna benzerken dış katmanı lipopolisakkarit adı verilen ayırt edici bileşenler içerir. Dış zar katmanında her biri farklı görevleri yerine getiren çok çeşitli proteinler bulunmaktadır. Ayrıca içerisinde hücreyi korumakla görevli proteinleri içeren porin adı verilen kanallar bulunmaktadır. En üst katman ise üç ana bileşenden oluşan

lipopolisakkaritlerdir (LPS). Lipid A adı verilen bileşen uzun zincirli yağ asitlerinin bağlı olduğu fosforlu glukosamin disakkaritleri ve LPS'lerin endotoksik aktivitesinden sorumlu olan hidroksimiristik asitlerini içerir. Çekirdek oligosakkaritleri, lipid A bileşenine bağlı olan ketodeoksioktanoik asit ve heptoz adlı karakteristik şekerleri içermektedir. Bu bileşenler antijenik ve yapısal çeşitliliği göstermekte ve önemli bir zehirlenme faktörüdür. O-antijen veya O-polisakkarit bileşenleri Gram-negatif bakterilerin bağışıklık sistemi özelliği sağlamaktadır [37].

Çizelge 2.2'de görüldüğü gibi her bir bakteri kendine özgü hastalıklara sebep olmaktadır. Bilim dünyası bu hastalıklarla karşılaşmaya başladığından beri bakteri ve diğer zararlı mikroorganizmaları yok etme yolları aramakta ve bulunan yöntemleri geliştirmek için çalışmaktadır. Bakterileri inaktive etmek için çeşitli yöntemler ve maddeler bulunmuştur. Sterilizasyon, dezenfeksiyon, alkoller, fenolik maddeler, surfaktantlar ve halojenler bunlara örnek verilebilir. Bu yöntemlerin her biri farklı mekanizmalarla mikroorganizmaları yok etmekte veya büyümesini durdurmaktadır. Bakteri inaktive etme mekanizmaları şöyle sıralamak mümkündür:

- Hücre duvarına zarar verme,
- Hücre duvarının sentezini engelleme,
- Protein sentezini engelleme,
- Nükleik asit sentezini engelleme,
- Hücre zarı fonksiyonunu değiştirme,
- Enzimlerin fonksiyonunu engelleme [37].

Antibiyotikler, antimikrobiyel ajanlar bu mekanizmalar düşünülerek sentezlenmektedir. En iyi aktivite birden çok mekanizmanın etki ettiği ajanlarda görülmektedir.

Çizelge 2.2 Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri türleri ve neden olduğu hastalıklar [33]

	Tür	Hastalık
Gram-pozitif	<i>Staphylococcus</i>	Gıda zehirlenmesi, impetigo, endocardit, toksik şok sendromu
	<i>Bacillus</i>	Şarbon hastalığı (antraks)
	<i>Streptococcus</i>	Zatüre, menenjit, faranjit, kızıl hastalığı
	<i>Enterococcus</i>	Bağırsak iltihabı (enteritis)
	<i>Listeria</i>	Lister Hastalığı
	<i>Mycobacterium</i>	Tüberküloz
	<i>Propionibacterium</i>	Akne
	<i>Clostridium</i>	Tetanoz, gıda zehirlenmesi, kangren
Gram-negatif	<i>Salmonella</i>	Et zehirlenmesi (salmonellosis)
	<i>Escherichia</i>	Mide-bağırsak iltihabı
	<i>Shigela</i>	Dizanteri
	<i>Pseudomonas</i>	Yanık iltihabı
	<i>Vibrio</i>	Kolera
	<i>Bordetella</i>	Boğmaca öksürüğü
	<i>Helicobacter</i>	Mide ülseri
	<i>Neisseria</i>	Menenjit, belsoğukluğu
	<i>Treponema</i>	Frengi (sifiliz)
	<i>Chlamydia</i>	İdraryolu iltihabı, trahoma

2.6 Antimikrobiyel Polimerler

Zararlı mikroorganizmalar hayatımızın birçok alanında girmiş durumdadır. Kişisel ürünler, su arıtma sistemleri, gıda paketlenme ve saklama, yaşam alanları, hastaneler, medikal aletler vs. mikroorganizmaların görüldüğü alanlardan bazılarıdır [38]. Bu mikroorganizmalar insan hayatını tehdit eden enfeksiyonlara, hastalıklara hatta salgınlara dönüşebilmektedir. Sağlık bakımı ile ilgili enfeksiyonların çoğu hastanelerde kullanılan kontamine olmuş araç-gereçlerin ve temas alanındaki yüzeylerde mikroorganizmaların büyümesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca gün geçtikçe mikroorganizmalar kendilerini güçlendirerek biyositlere ve ilaçlara karşı dayanıklı hale gelmektedir ve yok edilmeleri güçleşmektedir. Bu olumsuz etkileri ortadan kaldırmak için sterilizasyon yapılmaktadır ancak bu yöntem uzun süreli etki sağlamamakta ve tüm ürünlere uygulanamamaktadır. Bilim insanları daha etkili, kalıcı ve uzun süreli etki gösteren antimikrobiyel polimerler üzerine çalışmalar yapmaktadır. Antimikrobiyel polimerlerden beklenen özellikler şöyle sıralanabilir:

- Kolay ve ucuz üretim
- Uzun süreli kullanıma ve raf ömrüne sahip olması
- Su dezenfeksiyonu uygulamaları için suda çözünmemesi
- Toksik ve tahriş edici olmaması
- Bozunması sırasında toksik gazlar salmaması
- Yeniden şarj edilebilir olması
- Geniş aralıkta patojenik mikroorganizmalara karşı kısa sürede etki göstermesi [38].

Antimikrobiyel polimerler çalışma prensiplerine göre polimerik biyositler, biyosidal polimerler ve biyosit-salımı yapan polimerler olmak üzere 3'e ayrılmaktadır.

Polimerik biyositler= Tekrarlayan birimi biyosit olan polimerlerdir. Antibiyotikleri polimerleştirerek ya da biyosidal etkisi olan monomerleri veya yan grupları bir araya getirerek uzun süreli etkiye sahip, toksik olmayan polimerik biyositler sentezlenebilir. Turos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada poliakrilat nanopartiküllerine penisilin bağlanarak elde edilen ürün MRSA'ya karşı antibiyotik çözeltisinden daha fazla aktivite göstermiştir[39]. Kuaterner amonyum tuzları gibi biyosidal yan gruplara sahip monomerler polimerleştirilerek

polimerik biyositler elde edilebilir.

Biyosidal polimerler= Bu tür polimerler antimikrobiyel etkiyi tekrarlayan gruplarla değil zincirin tamamı ile sağlamaktadır. Ikada ve arkadaşlarının sentezlediği poli(heksametilen biguanidium hidroklorid) ticari olarak kullanılan ilk polimerik biyositir. Doğal antimikrobiyel peptidleri taklit ederek biyosidal polimerler sentezlenmektedir. Yeni sentezlenen üründe doğal antimikrobiyel peptidlerde bulunan üç ana unsurun bir arada bulunması gerekmektedir. Bunlar katyonik yük, hidrofobik grup ve rijit bir ana zincirdir. Amino yan grupların sahip poli(fenilen etinilen) esaslı konjuge polimerler ya da sert ana zincire ve katyonik yan gruplar içeren polimerler oldukça yüksek antimikrobiyel etki göstermektedir [2]

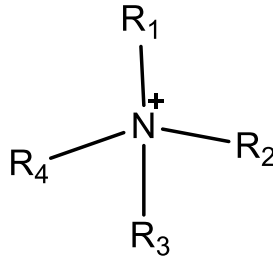
Biyosit salımı yapan polimerler= Küçük moleküllu biyositleri yapısında fiziksel olarak tutan zamanla bu biyositlerin salımını yapan polimerlerdir. Küçük moleküllu biyositlere örnek olarak triklosan, salisik asit, gümüş nanopartükülleri, antibiyotikler verilebilir.

Gümüş iyonları ve nanopartükülleri oldukça fazla kullanılan antimikrobiyel ajandır. Gümüş iyonları (Ag^+) gümüş nitrat moleküllerinin su ile muamele edilmesiyle elde edilmektedir. Gümüş nanopartüküllerinin boyutları oldukça küçük olduğundan çözelti içinde yüksek yüzey alanı kaplar. Bu sebeple çok az miktarı bile yüksek etkinlik gösterir. Bakteri inaktivasyon mekanizması karmaşık bir ajandır. Serbest radikaller ile hücre zarına zarar verir. Bakteri DNA'sı ile etkileşime girer. Enzimlerle etkileşime geçerek reaktif oksijen salımı ile hücreye zarar verir [40]. Gümüş iyonları ve nanopartükülleri her ne kadar etkili antimikrobiyel ajan olsalar da insan üzerinde de toksik etkilerinin bulunduğu ve ayrıca çevreye de zarar verdiği bilinmektedir [40]. Bu nedenle kullanımları önerilmeyen ve azaltılmak istenen ajanlardır.

Antimikrobiyel yüzeyler bakteri itici ve bakteri öldüren yüzeyler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Bakteri itici yüzeyler sterik etki, elektrostatik etki veya düşük yüzey enerjisi ile mikroorganizmaların yüzeye yaklaşmasını engeller. Bu amaçla süper-ultra hidrofobik yüzeyler, negatif yüklü polimerler kullanılmaktadır. Biyosit salımı yapan yüzeyler de triklosan, gümüş gibi biyositleri ortama verir ve ortamdaki mikroorganizmaları öldürür. Temas etkin yüzeyler ise biyositlerin yapıya kovalent bağlar ile bağlı olduğu yapılardır. Mikroorganizmalar yüzeye temas ettiği anda inaktivasyon gerçekleşmektedir. Bu yöntemin

birçok avantajı bulunmaktadır. Salım yapmadığı için çevreye zarar vermez, bakteri direncine sebep olmaz, uzun süreli etki sağlar [41]. En yaygın kullanılan temas etkin biyositler kuaterner amonyum bileşenleri, biguanidler, N-halaminler ve antimikrobiyel peptidlerdir.

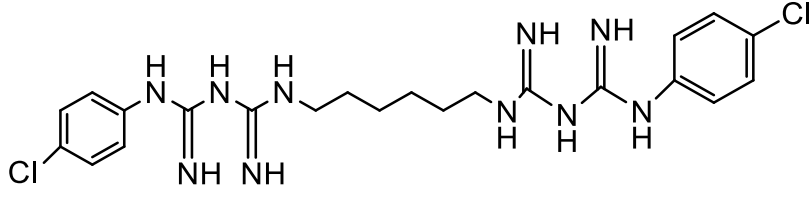
Kuaterner amonyum bileşenleri azot atomuna kovalent olarak bağlanmış 4 adet alkil grubu içeren pozitif yüklü organik yapılardır (Şekil 2.7) [41]. Pozitif yüklü gruplar, negatif yüklü bakterileri çekerek yüzeye teması sağlar. Hidrokarbon gruplar da hücre zarındaki lipid katmanları ile etkileşime girerek hücre zarını deler ve hücre sıvısının akmasına neden olur böylece bakteri inaktive edilmiş olur. Tiller ve arkadaşları yaptıkları çalışmada biyosit olduğu bilinen çeşitli alkil piridiniumları sentetik polimerlere (HDPE, LDPE, PP, poliamid, PET) kaplayarak oldukça etkin antibakteriyel yüzeyler elde etmiştir. Sentetik polimerlere kovalent olarak bağlanan poli(vinil-N-piridinium bromid) Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerini %99 oranında öldürmüştür [42]. N,N'-dimetil dodesil amonyum makromeri, HEMA monomeri ve 1-3 gliserol dimetakrilat ile kopolimerleştirilerek modifiye edilmiş cam yüzeye kaplanmış ve yapılan testler sonucu elde edilen polimerin Gram-pozitif bakterilerine karşı etkin olduğu gösterilmiştir [41].



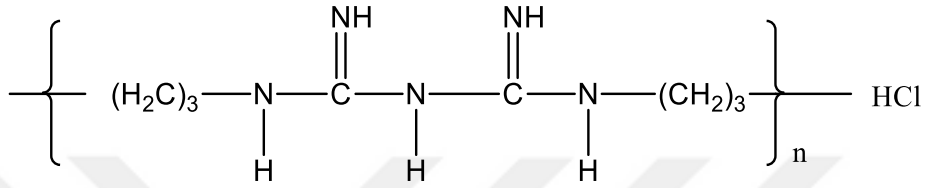
R₁, R₂, R₃, R₄: Alkil grupları

Şekil 2.7 Kuaterner amonyum bileşenlerinin yapısı

Biguanidler pozitif yük ve hidrofobik gruplar içeren bileşenlerdir (Şekil 2.8 – 2.9). Pozitif yüklü azot atomu, negatif yüklü fosfolipidlerle iyonik etkileşime geçerek bakteriyi kendisine çeker ve hidrofobik gruplar da hücre zarına zarar vererek sitoplazma sıvısını akmasını sağlar [43]. Dezenfektan olarak çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Ancak uzun yıllardan beri kullanımı bakteri direncine sebep olmuştur.

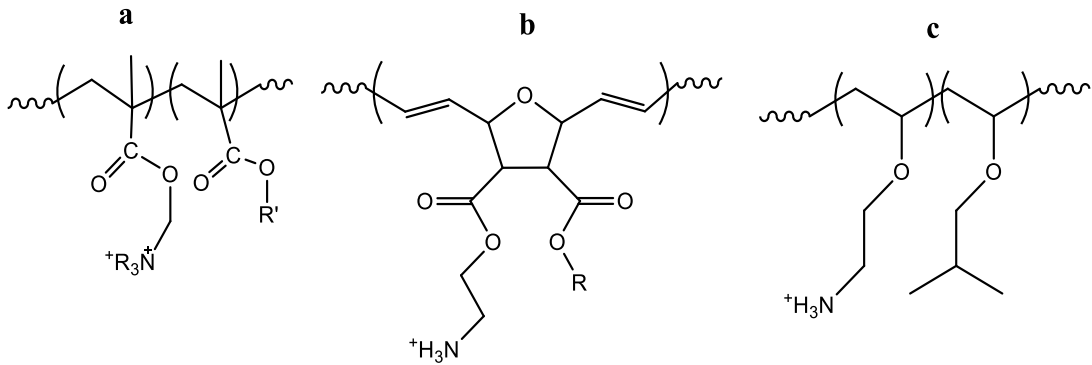


Şekil 2.8 Kloroheksidin



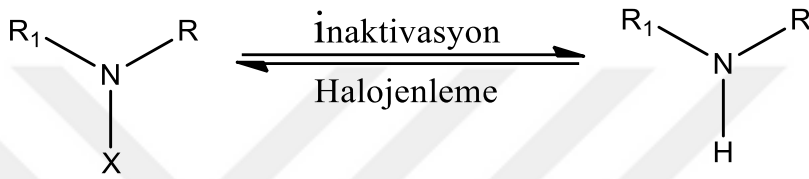
Şekil 2.9 Poli(heksametilen biguanid hidroklorid)

Antimikrobiyel peptidler katyonik amfifilik özellikte küçük moleküllü bileşenlerdir. Katyonik yük ve hidrofobik gruplar içermektedir. Metakrilat, norbornen, vinil eter esaslı polimer antimikrobiyel peptid türlerinden bazılarıdır (Şekil 2.10). Hücre duvarına zarar vererek bakteriyi inaktive etmektedir. Geniş aralıkta bakteri türlerine karşı etkindir ve bakteri hücrelerine karşı seçici özellik göstermektedir. Doğal antimikrobiyel peptidler taklit edilerek sentetik antimikrobiyel peptidler elde edilmektedir. Katyonik monomerler veya polikasyonlar ile uzun zincirli alkil gruplarına sahip monomer veya polimerler kopolimer yapılarak katyonik amfifilik özellik sağlanmaktadır. Pozitif yük miktarı ve hidrofobik grup miktarı değiştikçe antimikrobiyel özellik de değişmektedir [44].



Şekil 2.10 Sentetik antimikrobiyel peptidler a)metakrilat esaslı b)norbornen esaslı d)vinil eter esaslı [44]

İlk defa 1969'da Kovacic ve arkadaşları tarafından geliştirilen N-halaminler azot-hidrojen (N-H) bağı içeren gruplara sahip amin, amid veya imid bileşenlerinin halojenlenmesiyle oluşan bileşenlerdir. Halojen olarak flor, brom, klor veya iyot kullanılabilir ancak bunlardan en yaygın olanı klor atomudur. N-halaminler bakteri ile temas ettiğinde içerdiği halojen atomu oksidatif halde hücre zarına transfer olur ve bakteri hücrelerine göç ederek yapıya zarar verir ve bakteriyi öldürür [45]. Bakteri öldürüldükten sonra eksilen halojen atomları, yapının tekrar halojenlenmesiyle yeniden tamamlanabilmektedir (Şekil 2.11).

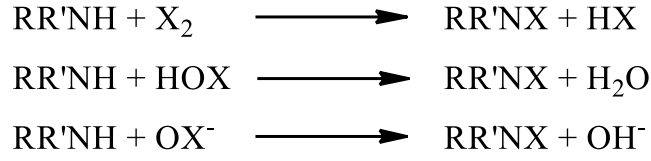


Şekil 2.11 N-halamin yapısı ve çalışma prensibi

N-halamin bileşenlerinin diğer antimikrobiyel ajanlara göre birçok avantajı vardır. Bunlar şöyle sıralanabilir:

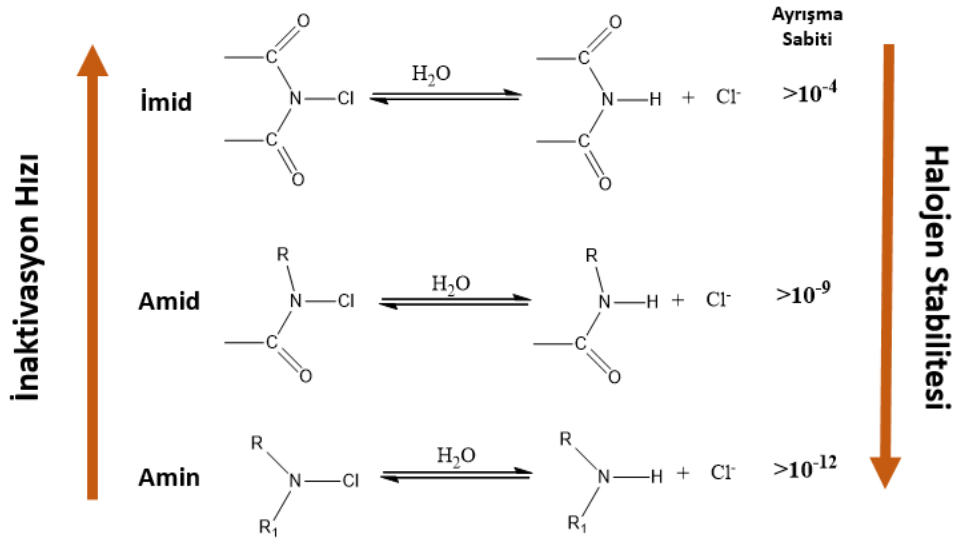
- Geniş aralıktaki bakteri türlerine karşı etkindir.
- İnaktivasyon hızları yüksektir.
- Üretimleri çok pahalı değildir.
- Oksidatif klor tükendiğinde kolaylıkla yeniden oluşturulabilirler.
- Kovalent bağlı olduğu için ortama salınarak çevreyi kirletmez [13].

Kullanılan hammaddeye göre N-halaminler inorganik veya organik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. İnorganik N-halaminler, havuz dezenfeksiyonu amaçlı kullanılsa da organik N-halaminler kadar yaygın değildir. N-halaminler bir halojen kaynağı vasıtasıyla kolayca halojenlenebilmektedir. Halojen kaynağı olarak ucuz olması sebebiyle genellikle sodyum hipoklorit yani çamaşır suyu tercih edilmektedir. Temel olarak halojenleme reaksiyonları Şekil 2.12'deki gibidir.



Şekil 2.12 Halojenleme reaksiyonları (R ve R': organik fonksiyonel gruplar veya hidrojen
X: halojen atomu Cl veya Br) [46]

Klorlanan grupların kompozisyonuna göre organik N-halaminler üç gruba ayrılır: aminler, amidler, imidler. Antimikrobiyel etkinlikleri ve stabiliteleri yapıya katılan halojen atomunun ayrışma sabitine göre değişmektedir. Bağ kuvveti ne kadar güçlü olursa antimikrobiyel etki o kadar yavaş, ne kadar hızlı olursa ise antimikrobiyel etki o kadar hızlıdır. Bununla birlikte oksidatif halojen stabilitesi bağ kuvvetine bağlı olarak artmaktadır. Bu bağlamda amid, amin ve imid esaslı N-halaminlerin stabilite ve biyosidal etkilere göre sıralaması Şekil 2.13'te verilmiştir.



Şekil 2.13 N-halaminlerin yapı- özellik ilişkisi [47]

Amin, imid veya amid yapılarından istenen özelliğe göre en uygun grup seçilmelidir. Örneğin hızlı inaktivasyon gerekli ise imid içeren N-halamin kullanılmalı; daha yavaş inaktivasyon ve uzun süreli kullanım gerektiren durumlarda ise amin içeren N-halaminler kullanılmalıdır. Organik N-halaminler halkalı ve doğrusal N-halaminler şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Halkalı N-halaminler, haydantoin(imidazolidin-2,4-dion), dimetilhaydantoin gibi bileşenler

polimerleştirilerek ya da yüzeyler üzerine kaplanarak antimikrobiyel ürünler elde edilmektedir. Halkalı olmayan N-halaminler ise poliakrilamid, polimetakrilamid, kitosan gibi N-H grubu içeren yapılar halojenlenerek oluşturulmaktadır. Halkalı N-halaminlerin stabilitesi doğrusal olanlara göre daha fazladır. Çünkü yapılarında dehidrohalojenasyona sebep olan alfa-hidrojen çoğunlukla bulunmamaktadır. Sıcaklık veya UV-ışığı gibi çevresel etkenler altında yapıdaki halojen alfa-hidrojeniyle birlikte koparak asit çıkışına sebep olur ve yapıda çift bağ oluşur [46].

N-halamin prekürsör bileşenleri, seyreltik sodyum hipoklorit çözeltisiyle oldukça kolay ve ucuz bir şekilde klorlanarak antimikrobiyel hale getirilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar N-halamin bileşenlerini fonksiyonelleştirerek kullanım alanını genişletmektedir. Bu amaçla uygulanabilecek yöntemler şöyle sıralanabilir:

- N-halaminleri başka bileşenlerle kopolimerleştirmek
- Polimer yüzeylerine aşlamak ya da kaplamak
- Polimer prosesinde N-halamin bileşenlerini katkı maddesi olarak kullanmak [46].

1998 yılında Sun ve arkadaşları kloramid N-halaminlerini tekstil yüzeylerine kaplayarak yenilenebilir ve oldukça etkin antimikrobiyel kumaşlar elde etmiştir [41].

Liu ve Sun yaptığı çalışmada akrilamid ve metakril amid monomerlerini pamuk kumaşa aşilayarak antimikrobiyel etki sağlamış ancak halkalı N-halaminlere göre daha düşük stabilite elde etmiştir [48].

Zhao ve arkadaşları poli(etilen tereftalat) (PET) ve çapraz bağlı poli(akrilamid) ile iç içe geçmiş ağ yapısı sentezlemiş ve klorlayarak antimikrobiyel etki sağlamıştır. Divinil benzen ile çapraz bağlanmış olan yapı klorlamaya karşı yüksek stabilite göstermiş ve 20 dakika içinde 6 log MRSA bakterisini inaktive etmiştir [49].

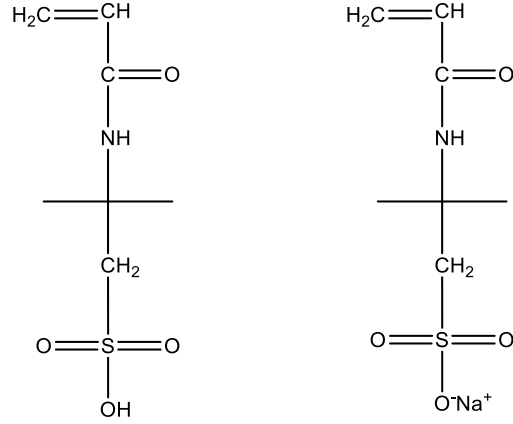
Çerkez ve arkadaşları [2-(metakriloyloksi)etil] trimetilamonyum klorid, glisidil metakrilat ve haydantoinil akrilamid monomerleri ile suda disper olabilen terpolineri sentezlemiş ve PET kumaşa emdirme-kurutma-kürleme metodu ile kaplamıştır. Sonrasında kaplanan kumaşlar

seyreltik NaOCl çözeltisinde klorlanarak biyosidal aktivite elde edilmiştir. Elde edilen biyosidal PET kumaşları 6 log *S. aureus* and *E. coli* O157:H7 bakterisini 2 dakika gibi kısa bir sürede inaktive etmiştir. Sonuç olarak tekrar klorlanabilir, yıkamaya ve klorlamaya karşı dayanıklı ve etkili biyosidal özellikte PET kumaşlar elde edilmiştir [50].

Katkı maddesi olarak kullanımına örnek olarak Koçer'in yapmış olduğu çalışma verilebilir. Haydantion akrilamid ve AMPS monomerlerinin kopolimerleştirerek N-halamin bileşeni sentezlenmiş ve ticari bir lateks boya içerisine karıştırılmıştır. Uzun süre etkin antimikrobiyel su bazlı boya geliştirilmiştir [12].

2.7 AMPS ile Yapılan Çalışmalar

AMPS ve AMPS-NA monomeri suda çözünebilen, reaktif, iyonlaşabilen bir monomerlerdir (Şekil 2.14). Sahip olduğu sülfonik grup ve amid grupları yapıya hidrofilik özellik kazandırmaktadır. Monomer halde ve lineer polimer halde suda çözünebilmektedir. Geniş pH aralığında iyonlaşabildiğinden yüksek elektriksel iletkenliğe sahiptir ve bu sebeple poli(AMPS) polielektrotlar sınıfına girmektedir. Reaktif özelliği ve içerdiği çift bağ polimerleşmeye ve birçok monomer ile kopolimerleşmeye olanak sağlar [51]. AMPS-Na monomerinde sodyum tuzu yapıya anyonik karakter kazandırmaktadır. Ayrıca ucuz olması, toksik olmaması, hidrolitik direnci, sıcaklığa karşı dayanımı da AMPS monomerinin bilim dünyası tarafından daha fazla ilgi çekmesini sağlayan özelliklerindedir. AMPS monomeri özellikle biyomedikal uygulamalarda, atık su temizleme sistemlerinde, elektrot yapımında kullanım alanı bulmaktadır [52]. Yüksek reaktivitesi ve hidrofilik özelliğinden dolayı AMPS bileşeninin en yaygın uygulaması hidrojellerdir. AMPS monomeri ile yapılan çalışmalar aşağıda sıralanmıştır.



Şekil 2.14 AMPS ve AMPS-Na monomerlerinin kimyasal yapısı

- Durmaz ve Okay AMPS-Na ve akrilamid monomerlerini kullanarak MBAm çapraz bağlayıcısı ile birlikte serbest radikal polimerizasyonu ile hidrojel sentezlemiş ve farklı tuz (NaCl) oranlarında su absorpsiyon oranını gözlemlemiştir. Kopolimerdeki AMPS-Na oranı arttıkça su absorpsiyon oranının çözelti içindeki tuz miktarına bağlılığı artmıştır. AMPS-Na oranı yüksek olan hidrojellerin absorbe ettiği sudaki tuz miktarı arttıkça su absorpsiyon oranı düşmüştür [28].
- Pourjavadi ve arkadaşları AMPS ana zincirlerine kappa-carrageenan graft ederek MBAm ile çapraz bağlanmış biyo-polimer esaslı hidrojeller sentezlemiştir. Farklı şartlarda su absorpsiyon oranları incelenmiş ve elde edilen hidrojinin pH-duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır. Asidik ve bazik ortamda şişme oranı düşerken en yüksek şişme oranı pH 8'de elde edilmiştir. Asidik ortamda AMPS'deki sülfon grupları protonlandıkları için anyonik gruplar azalır ve su absorpsiyon oranı düşer. Bazik ortamda ise NaOH'tan gelen fazla miktardaki Na⁺ atomları sülfon gruplarında bulunan anyonik yüklerle etkileşime geçerek su absorpsiyon oranını düşürmektedir. Ayrıca, bazik ortamda azalan osmotik basınç farkı da şişmeyi negatif etkilemektedir. Ayrıca yaptıkları çalışmada pH duyarlılığın tekrarlanabilir olduğunu ve bu yapıların ilaç salım sistemlerinde kullanabileceğini belirtmişlerdir [10].
- Atta ve arkadaşları AAm ve AMPS monomerleri ile MBAm kullanarak serbest radikal çözelti polimerizasyonu ile çapraz bağlı kopolimerler sentezlemiştir. Cd(II), Cu(II) ve Fe(III) ağır metallerinin adsorpsiyon şartlarını incelemiştir. AMPS miktarı arttıkça metal adsorpsiyonunun da arttığını ve adsorpsiyonun pH'a bağlı olduğu sonucuna varmışlardır [4].

- Clara ve arkadaşları nişasta graft edilmiş poli(AMPS-Na-ko-MAA) hidrojelini sentezlemiş ve amoxicillin trihydrate ilacını absorplama özelliklerini incelemişlerdir. AMPS-Na oranı arttıkça yapıdaki iyonik yük ve hidrofilite arttığından şişme oranı da artmış ve hidrojin ilaç absorpsiyon kapasitesi de artmıştır. Bu hidrojellerin önce hızlı daha sonra yavaş ilaç salımı gerektiren uygulamalarda kullanılabileceği önerilmiştir [6].
- Nalampang ve arkadaşları redoks polimerizasyonu yöntemiyle AMPS ve AMPS-Na bazlı hidrojel sentezlemiş ve yara örtücü olarak kullanımı düşünülerek optimizasyon çalışmaları yapmışlardır [9].
- Witthayaprapakorn yaptığı çalışmada AMPS-Na monomerini ve MBAm çapraz bağlayıcısını kullanarak fotopolimerizasyon yöntemiyle hidrojel sentezlemiş ve yara örtücülerin sahip olması gereken özellikleri test etmişlerdir. Elde edilen hidrojel sağlıklı cilde yapışırken yaralı bölgeden kolayca ayrılabilir. Oksijen geçirgenliği, su absorpsiyon özelliği de yara örtücü yapımı için uygun değerlerde bulunmuştur. Ayrıca transparan görüntüsü, esnek olması ve kolay üretilmesi sebebiyle AMPS hidrojellerinin yara örtücü yapımında kullanılabilecek potansiyel polimerlerden olduğunu belirtmişlerdir [11].
- Kim ve arkadaşları poli(2-akrilamido-2-metilpropan sülfonik asit)/hyalüronik asit iç içe geçmiş polimer ağı (IPN) hidrojelini sentezlemiştir. Farklı pH'larda, NaCl konsantrasyonlarında ve elektrik alanlarda su absorpsiyon oranlarını incelemiştir. AMPS/HA oranı 8/1 olan hidrojel, elektriksel yük uygulandığında hidrojel büzülme eğilimi göstermekte yük kalktığında ise tekrar şişme eğilimi göstermektedir. Sonuç olarak pH'a ve elektriksel alana karşı duyarlı hidrojel elde edilmiştir [8].
- Bera ve arkadaşları pH'a karşı duyarlı poli(akrilamid-ko-2-akrilamido-2-metilpropan sülfonik asit) hidrojelini serbest radikal polimerizasyonu ile sentezlemiştir. Hidrojin farklı şartlarda su absorpsiyon davranışı ve renk giderimi özelliği incelenmiştir. Su absorpsiyon oranı monomer oranına, çözelti pH'ına, iyonik yük miktarına bağlı olduğu ancak renk giderim özelliğinin pH'tan ve renk konsantrasyonundan bağımsız olduğu sonucuna varılmıştır. Su absorpsiyon oranının, renk giderim oranının ve tekrarlı kullanım özelliğinin AMPS miktarının artışıyla birlikte arttığı gözlemlenmiştir [5].

- Fei ve arkadaşları N-isopropilakril amid (NIPAM) ve AMPS monomerlerini kullanarak glikoz biyosensor implantı olarak kullanılabilir kendi kendini temizleyen, sıcaklığa karşı duyarlı poli(NIPAM-ko-AMPS) çift ağ membranları sentezlemiştir. Alt katmanda yoğun çapraz bağlı poli(NIPAM-ko-AMPS) kopolimeri üst katmanda ile düşük oranda çapraz bağlı poli(NIPAM) bulunmaktadır. AMPS oranı arttıkça glikoz difüzyonu da artmış ve %50 NIPAM %50 AMPS ile sentezlenen membran optimum seçilmiştir. 35 °C sıcaklığın üzerinde şişmiş halde bulunan membran büzülerek içerisindeki hücre kalıntıları atmakta bu sıcaklığın altında tekrar şişerek eski haline gelmektedir [7].

2.8 Antimikrobiyel Hidrojeller

Hidrojeller biyomedikal alanda yaygınca kullanılmaktadır. Antimikrobiyel etkinlik biyomedikal alanda kullanılan malzemelerin sahip olması istenen en önemli özelliklerdendir. Bu bağlamda hidrojellere antimikrobiyel fonksiyonelliğin kazandırılması ekstra bir uygulama değil, bir gerekliliktir. Antimikrobiyel hidrojel elde etmek için birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın olanı gümüş nanopartiküllerini hidrojin ağ yapısına fiziksel olarak gömülmesidir. Antimikrobiyel özellik gösteren monomerlerle hidrofilik monomerlerin kopolimerizasyonu ve sonrasında çapraz bağlanmasıyla da çok çeşitli fonksiyonel antimikrobiyel hidrojeller elde edilmektedir. Kendiliğinden antimikrobiyel etkinliğe sahip kitosan polimeri de antimikrobiyel hidrojel sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yara örtücüleri, ilaç salım sistemleri, kateter kaplamaları, su dezenfeksiyonu, antimikrobiyel yüzey kaplaması antimikrobiyel hidrojellerin kullanılabilir alanlardan yalnızca birkaçıdır. Literatürde antimikrobiyel hidrojellerin üretim yöntemleri ve kullanım alanlarına dair birçok örnek bulunmaktadır.

- Thomas ve arkadaşları Ag nanopartiküllerini (Ag-NP) hidrojellere depolamak için breathing in/breathing out (BI/BO) adını verdikleri yeni bir yöntem kullanmışlardır. Poli(AAm-ko-NVP) hidrojelini sentezlemişler ve aseton içerisinde tamamen büzülmesi için bekletilmiş sonrasında tamamen kuru Ag nanopartiküllerinin bulunduğu sulu çözeltiye konulmuştur. Tamamen şişene kadar bekletildikten sonra tekrar asetona konularak kurumaları sağlanmıştır. Hidrojellere uygulanan BI/BO döngü sayısı arttıkça Ag-NP oranı dolayısıyla antimikrobiyel etkinliğin de arttığı sonucuna varmışlardır [53].

- Bajpai ve arkadaşları sıcaklığa karşı duyarlı poli(NIPAM) hidrojellerini kullanarak gümüş nanopartiküllerini in situ olarak sentezlemiş ve disk difüzyon metodu ile antimikrobiyel etkinliği test edilmiştir. Sonuç olarak *E. coli* bakterisine karşı antimikrobiyel etkinlik gösteren Ag-NP ile depolanmış poli(NIPAM) hidrojeli elde edilmiştir [54].
- Varapasad ve arkadaşları PAm/PVA hidrojellerine Ag iyonlarını ve Ag nanopartiküllerini depolamıştır. Disk difüzyon metodu ile *E. coli* bakterisine karşı antimikrobiyel etkinliğini test etmişlerdir. Ag nanopartiküllerinin yüklenmiş olduğu hidrojel daha yüksek antimikrobiyel etkinlik göstermiştir [55]. Benzer bir çalışma da N-vinil piroolidon (NVP) ve AMPS kopolimer (poli(NVP-ko-AMPS)) hidrojelleri ile Valle ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [56].
- SilvaSorb®, Acticoat® Absorbent, AQUACEL® Ag, SILVERCEL®, PolyMem® Silver gibi jeller ile Ag-NP'lerin birlikte kullanıldığı ticari yara örtücüleri mevcuttur [57].
- Travan ve arkadaşları 'Chitlac' adı verilen kitosan çözeltisi içerisinde gümüş nanopartiküllerini hazırlamış ve aljinat çözeltisi ile karıştırarak, aljinat-chitlac-Ag-NP jelini elde etmiştir. Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkin toksik olmayan hidrojeller elde edilmiştir [58].
- Aziz ve arkadaşları kitosan-dekstran esaslı hidrojeller sentezlemiş, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyel hidrojellerin cerrahi uygulamalarda kullanılabilceğini belirtmişlerdir [59].
- Fan ve arkadaşları kuaternize kitosan/polivinilalkol/polietilenoksit hidrojellerini gama radyasyon tekniği ile sentezlemiştir. *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı antimikrobiyel olan hidrojellerin yara örtücü yapımında kullanılacak ideal bir materyal olduğunu belirtmişlerdir [60].
- Zhao ve arkadaşları poli(vinil alkol)/karboksimetillenmiş kitosan blend hidrojellerini elektron dalga radyasyon tekniği ile sentezlemiştir. %3 oranında karboksimetillenmiş kitosan içeren hidrojeller *E. coli* bakterisine karşı antimikrobiyel etkinlik göstermiştir [61].

- Peng ve arkadaşları biyo-uyumlu kuaterleşmiş selüloz esaslı antimikrobiyel hidrojel sentezlemiştir. Selüloz kuaterleştirilerek yapıya katyonik gruplar eklenmiştir. Kuaternize selüloz ve normal selüloz birlikte çözülerek epiklorohydrin ile çapraz bağlanarak hidrojel elde edilmiştir. Elde ettikleri süper absorban, yüksek mekanik dayanıma sahip ve *Saccharomyces cerevisiae* bakterisine karşı etkin hidrojelleri bebek bezlerinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir [22].
- Tomic ve arkadaşları poli(HEMA-ko-IA) hidrojellerini HEMA ve itakonik asit (IA) monomerleri ile serbest radikal polimerizasyon ile sentezlemiş ve ilaç salım sistemi olarak değerlendirmiştir. Antibiyotik olarak gentamicin sülfat ve sodyum sülfasetamid kullanılmış ve bunlar hidrojellere depolanmıştır. Sonuç olarak *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerine karşı etkin olan bu hidrojellerin pH-duyarlı ilaç salım sistemlerinde veya yara örtücülerinde kullanılabileceği önerilmiştir [62].
- Liu ve arkadaşları Michael katılma reaksiyonu ile PEG antimikrobiyel katyonik blok kopolimeri ile kuaterner amonyum grupları içeren polikarbonat zincirlerini birleştirerek PEG hidrojeli sentezlemiştir. Elde edilen hidrojel Gram-pozitif, Gram-negatif bakterilere ve mantarlara karşı güçlü ve uzun süreli antimikrobiyel etkinlik göstermiş ve cilt toksisitesi de oldukça düşük bulunmuştur. Sentezlenen bu hidrojel kateter yapımında kullanılan silikon kauçuğuna da kaplanmış ve kaplanan silikon kauçuk antimikrobiyel etkinlik göstermiştir [63].
- Zhou ve arkadaşlarının sentezlediği epsilon-poli-L-lysine-graft-metakrilamid (EPL-MA) hidrojelleri geniş aralıkta bakterilere karşı antimikrobiyel etkinlik göstermiştir. Epsilon-poli-L-lysine bir antimikrobiyel peptid bileşenidir ve güçlü antimikrobiyel etkinliğe sahiptir. EPL-MA hidrojeli, plazma ile muamele edilmiş plastik yüzeylere ultraviyole immobilizasyon tekniği ile ince bir film halinde kaplanmıştır [64].
- Ahmed, MBAm ile çapraz bağlı akrilik asit hidrojellerinin heksametilen tetraamin ile reaksiyonu sonrası yeni bir hidrojel sentezlemiş ve bunları su filtrelerinde kullanılmak üzere incelemiştir. 10 defa tekrar kullanıma uygun *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerini yaklaşık 4 saatte tamamen inaktive eden antimikrobiyel hidrojeller elde edilmiştir [65].

- Wang ve arkadaşları sentezledikleri poli(NIPAM) mikroenjellerini NaClO sulu çözeltisi ile muamele ederek poli(NIPAM) yapısında bulunan N-H gruplarını kısmen kloramidlere dönüştürmektedir. Klorlanmış mikroenjeller glutation (GSH) ile muamele edilerek dış katmandaki klorların kopması sağlanmakta ve poli(NIPAM) kabuklu poli(NIPAM-ko-NIPAM-Cl) çekirdekli bir yapı elde edilmiş olmaktadır. Bu yapının hedef hücrelere aktif klorid salımı yapan sistemlerde kullanılabilceği önerilmektedir [66].

2.9 Tez Amaç ve Hedefleri

Literatürde özetlenen yukarıdaki çalışmalar incelendiğinde antimikrobiyel hidrojenlerin başta metal bileşikleri olmak üzere, kitosan veya kuats gibi biyositler üzerinden elde edildiği görülmektedir. N-halamin bileşikleri kullanılarak hidrojel sentezi ile ilgili oldukça sınırlı çalışmaların yapıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca bir N-halamin prekürsörü olan AMPS monomerinin hidrojel sentezinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen antimikrobiyel uygulamasının literatürde sınırlı olduğu bulunmuştur. Halbuki, AMPS monomerinin hidrofilik özelliğinden yararlanarak süper absorban ve yapısında bulunan amid gruplarını halojenleyerek de N-halamin türü antimikrobiyel ajan elde etmek teorik olarak mümkündür. Bu hipotez doğrultusunda bu tez kapsamında AMPS-Na monomerinden antibakteriyel hidrojenlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda tez önerisi aşağıdaki hedefleri kapsamaktadır;

- Geliştirilen hidrojenlerin en az 100 g/g deiyonize su absorpsiyonu yapabilmesi,
- Geliştirilen hidrojenlerin en az 4 log (% 99,99) Gram-negatif ve en az 4 log Gram-pozitif bakteriyi inaktive edebilmesi.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Kullanılan Materyaller

Monomer olarak %50'lik AMPS-Na sulu çözeltisi, çapraz bağlayıcı olarak MBAm, başlatıcı olarak potasyum persülfat (KPS), amonyum persülfat (APS), hızlandırıcı olarak da N,N,N',N'-Tetrametil etilen diamin (TEMED) kullanılmıştır. Kullanılan tüm kimyasallar Sigma Aldrich firmasından alınmış ve hiçbir ön işlem yapılmadan kullanılmıştır. Klorlama ajanı olarak ticari bir ürün olan %5 oranında aktif klor içeren ACE® sodyum hipoklorit çözeltisi kullanılmıştır.

3.2 Kullanılan Metodlar

3.2.1. Hidrojel sentezi

Hidrojeller, çözelti polimerizasyonu, surfaktantsız süspansiyon polimerizasyonu ve redoks polimerizasyonu olmak üzere üç farklı polimerizasyon yöntemi ile sentezlenmiştir.

Çözelti polimerizasyonu: Çözelti olarak deiyonize su, KPS kullanılarak farklı kompozisyonlarda bulk hidrojeller sentezlenmiştir. Belli oranlarda (10 mmol (4,585 g, %50'lik)) AMPS-Na monomeri, (0,3 mol) MBAm çapraz bağlayıcı (5 ml) deiyonize su içerisinde çözülmüş ve ardından 15 dakika boyunca azot (N₂) gazı püskürtülerek çözelti ve balonun içinde bulunan O₂ uzaklaştırılmıştır. Daha sonra belirlenen miktarda KPS çözeltiye ilave edilerek polimerizasyon başlatılmıştır. Polimerizasyon işlemi 65°C sıcaklık, 500 rpm karıştırma hızı ile azot gazı altında 3 saat sürede gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon sonunda bulk halde şeffaf hidrojeller elde edilmiştir. Daha sonra reaksiyona girmemiş monomerleri ve/veya lineer yapıdaki polimerleri yapıdan uzaklaştırmak için saflaştırma işlemi uygulanmıştır. Bu amaçla sentezlenen hidrojeller polyester esaslı örme kumaşlar içerisinde konularak çeşme suyu içerisinde diyaliz edilmiştir (Şekil 3.1). Her 6 saatte bir su değişimi yapılmak suretiyle 72 saat süreyle diyaliz edilen hidrojel parçacıkları 50°C'ye ayarlanmış bir etüv içerisinde 48 saat bekletilerek analizlere hazır hale getirilmiştir.



Şekil 3.1 Sentezlenen hidrojenlerin diyaliz yoluyla saflaştırılması

Surfaktantsız süspansiyon polimerizasyonu: Bu yöntemde deiyonize su içerisinde çözülmüş olan monomer (AMPS-Na), başlatıcı (KPS) ve çapraz bağlayıcı (MBAm) klorobenzen içerisinde manyetik karıştırıcı vasıtasıyla süspansiyon edilerek polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Özet olarak, 10 mmol (4,585 g, %50'lik) AMPS-Na, 5 ml deiyonize su ve monomer miktarının molce %3'ü kadar (0,047 g) MBAm tartılıp 50 ml balonda manyetik karıştırıcıyla karıştırılarak çözülmüştür. Bu karışıma 15 dakika boyunca azot gazı püskürtüldükten sonra 0,046 g KPS eklenmiştir. İçerisinde daha önce 15 dakika azot gazında bekletilmiş olan 50 ml klorobenzen bulunan 100 ml'lik balon, manyetik ısıtıcının üzerinde bulunan yağ kabının içine yerleştirilmiş ve ardından damlatma hunisi yardımıyla sulu monomer çözeltisi klorobenzen içerisine damla damla eklenmiştir (Şekil 3.2). Polimerizasyon üç saat boyunca 65°C ve 500 rpm karıştırma hızı ile azot gazı altında gerçekleştirilmiştir. Hidrojel parçacıkları filtrasyon ile elde edilmiş ve 50°C'ye ayarlanmış bir etüv içerisinde 48 saat süreyle kurutulmuştur.

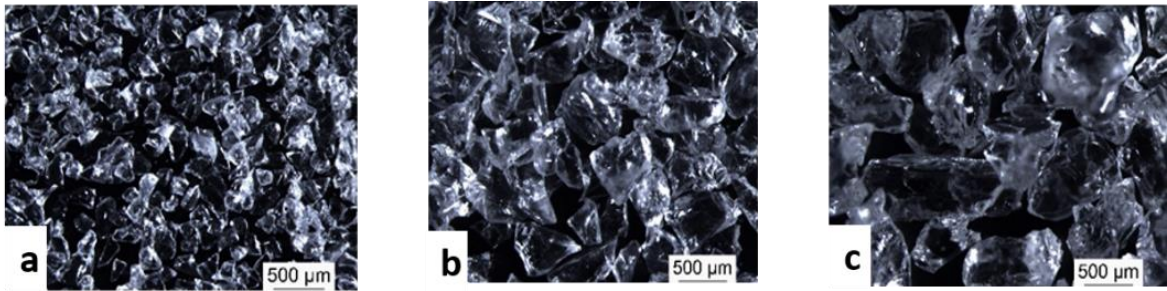


Şekil 3.2 Reaksiyon düzeneği

Redoks polimerizasyonu: Başlatıcı olarak APS, hızlandırıcı olarak TEMED kullanılmıştır. 50 ml'lik balon içerisine 10 mmol AMPS-Na (4,585 g, %50'lik), 5 ml deiyonize su ve monomer miktarının molce %1'i kadar (0,016 g) MBAm eklenmiştir. MBAm tamamen çözüldükten sonra 25 µl TEMED eklenmiştir. Bu çözeltiye 15 dakika boyunca N₂ gazı püskürtülerek, çözelti ve balonun içinde bulunan O₂ uzaklaştırılmıştır. Daha sonra belirlenen miktarda redoks polimerizasyon başlatıcısı, APS eklenmiştir. Polimerizasyon işlemi azot gazı altında ve 500 rpm karıştırma hızıyla oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Yaklaşık 10 dakika gibi çok kısa bir sürede çapraz bağlanma gerçekleştiğinden sonra en az 15 dakika daha tüm monomerlerin reaksiyona girmesi için reaksiyon devam ettirilmiştir. Bulk formunda, şeffaf olarak elde edilen hidrojel diyaliz yoluyla saflaştırılmıştır. Ardından 70°C'ye ayarlanmış bir etüvde 48 saat bekletilerek kurutulmuştur.

3.2.2. Hidrojellerin granül haline getirilmesi

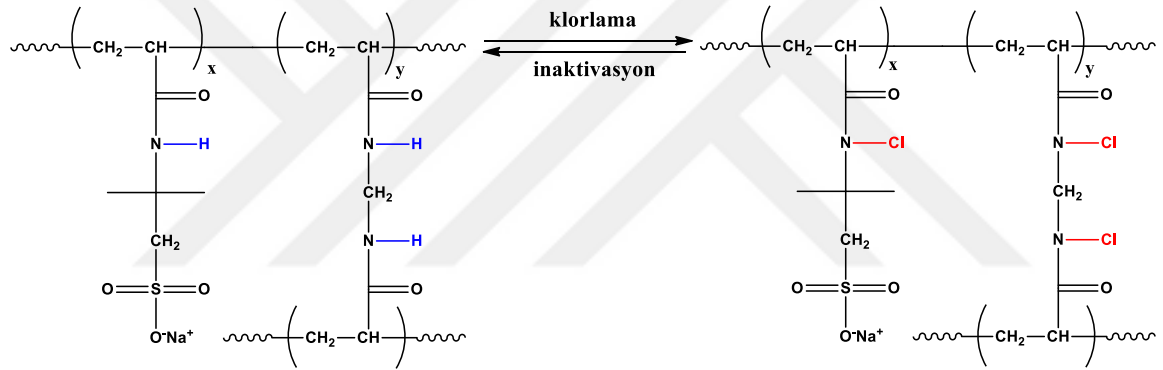
Kuruyan hidrojel taneciklerinin boyutları homojen değildir. Taneciklerinin boyutlarını homojen hale getirmek ve yüzey alanını arttırmak amacıyla hidrojel havanda ezilmiş ve 500 µm, 200 µm ve 100 µm eleklerinden geçirilmiştir. 500-200 µm arasında boyutlara sahip hidrojel su absorpsiyon ve klorlama çalışmalarında kullanılmıştır.



Şekil 3.3 Hidrojel granüllerinin stereo mikroskop görüntüleri a) 100 µm b) 200 µm c) 500 µm

3.2.3. Hidrojellerin klorlanması

Hidrojellerin klorlanması için klor kaynağı olarak ticari sodyum hipoklorit çözeltisi seyreltilerek kullanılmıştır (Şekil 3.4). Bu amaçla yaklaşık %5 oranında aktif klor içeren Ace® çamaşır suyu belirtilen oranlarda çeşme suyu ile seyreltilmiş ve pH ayarlaması 6 M'lık HCl çözeltisi ile yapılmıştır. Hidrojel numuneleri bu seyreltik çözelti içerisinde karıştırma olmaksızın oda sıcaklığında belli bir süre tutularak klorlanmıştır. Ardından yapılan deiyonize su ile yıkama ve kurutma işlemleri ile hidrojel yapısında hapsolmuş serbest klor uzaklaştırılmıştır. Kurutma işlemi 50°C etüvde yapılmıştır. Kuruyan klorlu hidrojeller havanda ezilip elekten geçirilerek homojen boyutlara getirilmiştir.



Şekil 3.4 AMPS-Na esaslı hidrojellerin klorlanması

3.2.4. Antibakteriyel testler

Hidrojellerin antibakteriyel etkinliğini tayin etmek amacıyla modifiye edilmiş dinamik çalkalama test metodu kullanılmıştır. Bu amaçla *S. aureus* (ATCC 6538) ve *E. coli* (ATCC 35218) saf kültür bakterileri temin edilmiştir. Bu bakteriler pH 7,2 olan fosfat buffer çözeltisinde çözeltisi içerisinde 30 dakika süre ile 36°C'de inkübe edilerek canlandırılmıştır. Ardından yaklaşık 10⁶ bakteri elde edilecek şekilde seyreltme işlemi yapılmıştır. Nihai bakteri konsantrasyonu hem UV-Vis spektroskopisinde 475 nm dalga boyundaki absorpsiyon değerinin ölçümü ile hem de *S. aureus* için Baird Parker Agar (BPA) ve *E. coli* için Violet Red Bile Agar (VRBA) besiyeri üzerine ekim yapılmak sureti ile belirlenmiştir.

Belli miktarda hidrojel parçacıkları, sterilize edilmiş 9 mL deiyonize su içeren 50 mL'lik erlen içerisine eklenmiş ve ardından yaklaşık 6 log mikroorganizma içeren 1 mL bakteri süspansiyonu bu çözeltiliye eklenmiştir. Mekanik karıştırıcı (250 rpm) ile oda sıcaklığında belirtilen temas sürelerinde karıştırılan çözeltiden 1 mL alınarak daha önceden hazırlanmış olan 9 mL steril sodyum tiyosülfat çözeltilisine eklenerek 50 mL'lik falkon tüplerinde 2 dakika boyunca vorteks edilmiştir. Buradaki vorteksin amacı oksidatif klorun inaktivasyonu ile antibakteriyel etkinliğin sonlandırılmasıdır. Nihai olarak falkon tüplerinden *E. coli* için 1 mL, *S. aureus* için ise 0,1 mL olmak üzere numuneler alınmış ve steril peptonlu su ile 10 kat seyreltmeler yapılmıştır. Hazırlanan dilüsyonlar BPA ve VRBA besiyerlerine ekilerek *S. aureus* ve *E. coli* için 37°C'de 24 saat süre ile inkübasyon yapılmış ve koloni oluşturan bakteri sayısı tespit edilmiştir. Bakteri popülasyonundaki değişim Eşitlik 3.1 ile hesaplanmıştır;

$$\text{Azalma (\%CFU/numune)} = [(B-A)/B] * 100 \quad (3.1)$$

Bu eşitlikte;

A= Belirtilen temas süresi sonunda elde tespit edilen bakteri miktarı (CFU/numune)

B= Başlangıç bakteri miktarı (CFU/numune)

Kontrol numunesi olarak klor ihtiva etmeyen hidrojel ile hidrojel ihtiva etmeyen peptonlu su çözeltileri kullanılmıştır. Bu kontrol numuneleri de yukarıda özetlenen yöntem takip edilerek işlem görmüştür.

3.2.5. Oksidatif klor stabilite testi (Raf ömrü tayini)

Hidrojellerin raf ömürlerini tayin etmek amacıyla klorlanmış hidrojeller, oda sıcaklığında floresan ışık (laboratuvar ışığı) altında ve ışık görmeyen kapalı bir kabin içinde bekletilerek belli aralıklar ile titre edilerek oksidatif klor miktarı tayini edilmiştir.

3.2.6. Hidrojellerin karakterizasyonu

Su absorpsiyon tayini

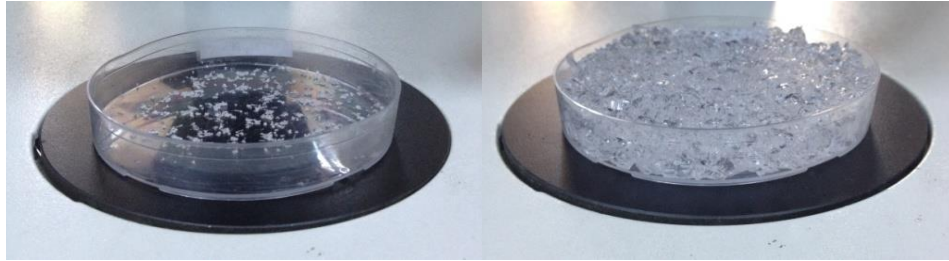
Su absorpsiyon ölçümü deiyonize su ve %0,9'luk NaCl tuz çözeltisi içerisinde gerçekleştirilmiştir. Kuru haldeki hidrojel parçacıkları üzerine absorplayabileceğinden daha fazla miktarda deiyonize su veya tuzlu su eklenmiş ve 24 saat boyunca şişmeye bırakılmıştır. Ardından şişmiş haldeki hidrojel parçacıkları filtre edilerek hassas terazi üzerinde tartılmıştır (Şekil 3.5). Su absorpsiyon dereceleri Eşitlik 3.2 kullanılarak hesaplanmıştır [29].

$$\text{Su Absorpsiyon Oranı (g/g)} = (A-B) / B \quad (3.2)$$

Bu eşitlikte;

A: Şişen hidrojinin ağırlığı

B: Kuru hidrojinin ağırlığı



Şekil 3.5 Kuru ve şişmiş haldeki hidrojeller

İyodometrik titrasyon ile klor tayini

Titrasyon çözeltisi için 0,25 g potasyum iyodat (KI) 50 ml deiyonize su içerisinde çözülmüş ve bu çözeltiliye %0,5'lik nişasta (indikatör) ve 4 M'lık asetik asit ilave edilerek hazır hale getirilmiştir. Ardından 0,10-0,15 g aralığında değişen miktarlarda klorlanmış hidrojel numuneleri titrasyon çözeltisine ilave edilerek manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Elde edilen koyu mavi renkteki çözelti üzerine otomatik titratör yardımıyla daha önce hazırlanmış 0,00375 N'lik sodyum tiyosülfat çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Çözelti şeffaf renk

alana kadar sodyum tiyosülfat çözeltisi damlatılmaya devam edilmiş ve sonrasında yüzde olarak oksidatif klor miktarı (%Cl⁺) aşağıdaki eşitliğe göre hesaplanmıştır [67] (Eşitlik 3.3).

$$\%Cl^+ = [(35,45*N*V)/(2*W)]*100 \quad (3.3)$$

Bu eşitlikte;

N sodyum tiyosülfatın normalitesini 0,00375,

V titre edilen sodyum tiyosülfatın hacmini (mL),

W hidrojel numunesinin ağırlığını (g) ifade etmektedir.

Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi (FT-IR)

Kullanılan bileşenler arasındaki ilişkiyi ve sentezlenen hidrojellerin yapısını incelemek amacıyla FT-IR spektroskopisi kullanılmıştır. Hidrojeller toz haline getirilerek analiz edilmiştir. Bileşenlerin FT-IR spektroskopileri Perkin-Elmer FTIR spektrofotometresinde ve 400-4000 cm⁻¹ arasında ölçülmüştür.

Termal Gravimetrik Analiz

Hidrojellerin ve sentez için kullanılan bileşenlerin termal davranışları termal gravimetrik analiz cihazında incelenmiştir. Ölçülen tüm termogramlar azot gazı altında 30-600°C arasında 20°C/dk ısıtma hızıyla Perkin Elmer STA 600 TGA cihazında gerçekleştirilmiştir.

Diferensiyel Taramalı Kalorimetre

Hidrojellerin çapraz bağlı yapısı ve sıcaklıkla klor kaybı diferensiyel taramalı kalorimetre yöntemiyle de incelenmiştir. Analizler azot gazı altında 30-250°C arasında 20°C/dk ısıtma hızıyla DSC 8000 cihazında gerçekleştirilmiştir.

Taramalı Elektron Mikroskop Analizi

Hidrojellerin yüzey morfolojisi 40 taramalı elektron mikroskopuyla incelenmiştir. Bu analiz için Uludağ Üniversitesi Fizik Bölümünde mevcut olan Carl Zeiss Evo 40 model taramalı elektron mikroskopu kullanılmıştır. Toz haldeki hidrojeller altın ile kaplanarak cihaza konulmuş ve farklı büyütme derecelerinde fotoğraflar alınmıştır.



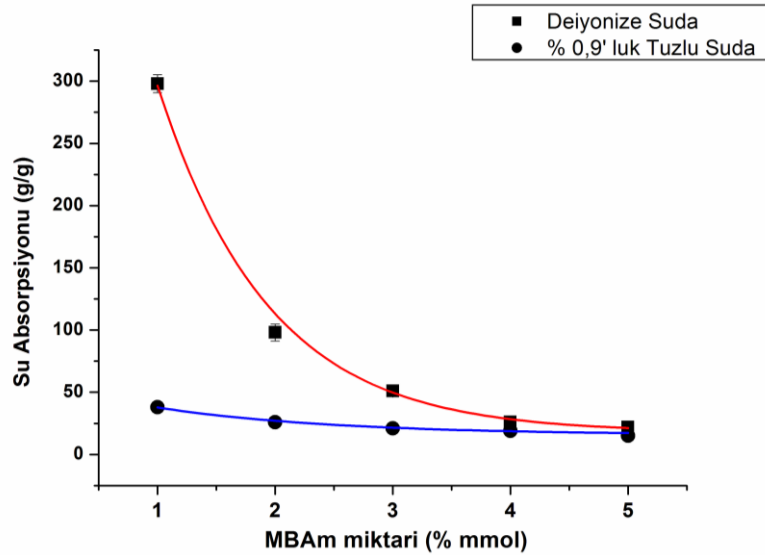
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Polimerizasyon Parametrelerinin Hidrojellerin Su Absorpsiyonuna Etkisi

Öncelikli olarak hidrojel sentezinin yüksek tekrar edilebilirlik ve maksimum su absorpsiyonu verecek şekilde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu bağlamda, kullanılan çapraz bağlayıcının, başlatıcı miktarının ve monomer konsantrasyonunun farklı sentez yöntemleri ile hidrojin su absorpsiyonuna olan etkisi incelenmiştir.

4.1.1. Çapraz bağlayıcı oranı

Çözelti polimerizasyonu yöntemi ile %1, %2, %3, %4 ve %5 oranında çapraz bağlayıcı içeren AMPS-Na esaslı hidrojeller sentezlenmiş ve artan çapraz bağlanma miktarı ile su absorpsiyonundaki değişim analiz edilmiştir. Hidrojellerin tuzlu su ve deiyonize su absorpsiyon dereceleri Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



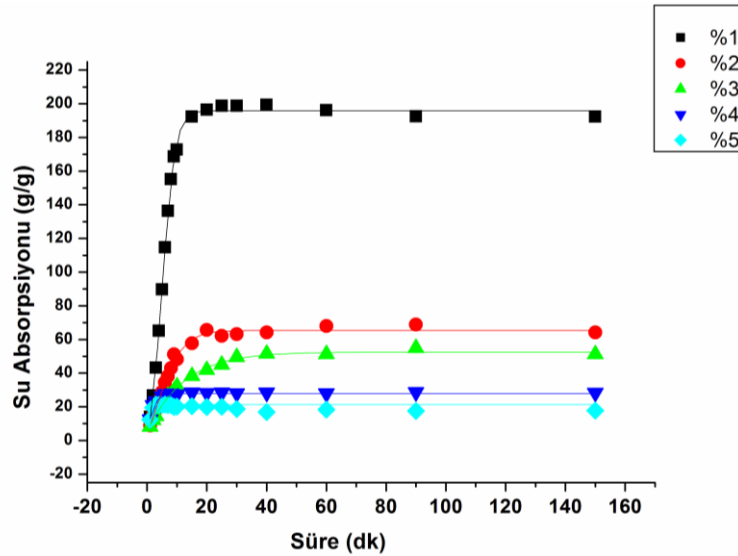
Şekil 4.1 Çapraz bağlayıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi

Çapraz bağlayıcı, üç boyutlu ağ yapısını oluşturan bileşendir. Bu ağ yapısı sayesinde şişme olayı gerçekleşir. Su molekülleri, hidrojel ve birbirleriyle hidrojen bağlanması yaparak çapraz bağlar arasında kalan bölgelerde absorbe olmaktadır. Çapraz bağlanma arttıkça, iki çapraz bağ

arasında kalan hacim azalmaktadır [31]. Çapraz bağlayıcı miktarı arttıkça su absorpsiyon oranı hem deiyonize su hem de tuzlu su için düşmektedir. Bu durum MBAm miktarı arttıkça hidrojelin rijitliğinin artması ve dolayısıyla makromoleküllerin şişmeye karşı daha fazla direnç göstermesinden kaynaklanmaktadır. Benzer sonuçlar Chen ve Zao tarafından çözelti polimerizasyon yöntemiyle sentezlenen poliakrilat hidrojellerde de görülmektedir [29].

Çapraz bağlayıcı miktarının su absorpsiyon hızına etkisi

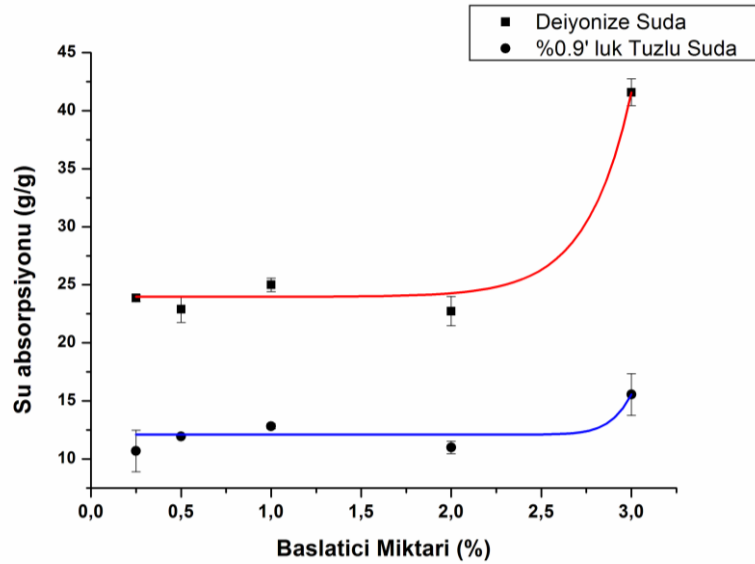
Su absorpsiyon derecesinin yanında su absorpsiyon hızı da hidrojellerin önemli parametrelerinden biridir. Bu yüzden farklı radikal polimerizasyonu yöntemi ile sentezlenen %1, %2, %3, %4 ve %5 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojeller kullanılarak artan çapraz bağlanma oranının su absorpsiyon hızına olan etkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Beklendiği gibi artan çapraz bağlanma oranı ile su absorpsiyon derecesi düşmektedir. Bütün hidrojel numuneleri hızlı bir su absorpsiyonu eğiliminden sonra doygunluğa ulaşmaktadır. Diğer taraftan çapraz bağlanma derecesi arttıkça su absorpsiyon hızının arttığı görülmektedir. Bir başka ifade ile çapraz bağlanmadaki artış doygunluğa ulaşma süresini kısaltmıştır. Örneğin %5 çapraz bağlayıcı içeren hidrojel numunesi yaklaşık 5 dakika içerisinde doygunluğa ulaşırken, %1 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojel numunesinin doygunluğa ulaşma süresi yaklaşık 20 dakika sürmüştür. Benzer sonuçlar Kabiri ve arkadaşları tarafından da raporlanmıştır [68].



Şekil 4.2 Çapraz bağlayıcı miktarının su absorpsiyon hızına olan etkisi

4.1.2. Başlatıcı miktarı

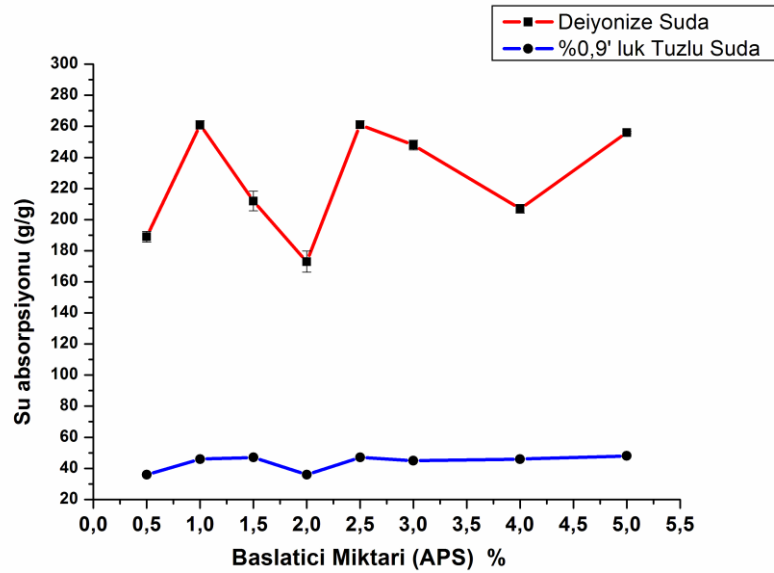
Başlatıcı miktarının etkisini incelemek amacıyla %3 MBAm ve 5 mL deiyonize su içerisinde %0,25 – 3 arasında değişen KPS ile surfaktantsız süspansiyon polimerizasyonu yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.3'te gösterilmiştir. %3 oranına kadar artan başlatıcı miktarı hidrojellerin su absorpsiyonu üzerinde önemli bir etki oluşturmamıştır. Sentezlenen hidrojellerin genel olarak düşük su absorpsiyon derecesine sahip oldukları görülmektedir. Bu durum hidrojel sentezinde %3 oranında MBAm kullanılması sebebiyle yüksek oranda çapraz bağlanmanın gerçekleştirilmesinden kaynaklanmaktadır. Sentezlenen hidrojellerin su absorpsiyon oranı düşük olduğundan başlatıcı miktarının etkisi net bir şekilde gözlemlenememiştir. Diğer taraftan KPS miktarı %3'e ulaştığında su absorpsiyonunun dramatik bir şekilde arttığı görülmüştür. Bu durum kısa zincirlerin daha az agregasyon oluşturması ve buna bağlı olarak artan yüzey alanı ile su absorpsiyon oranının artmasından kaynaklanmaktadır [29].



Şekil 4.3 Başlatıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi(süspansiyon polimerizasyonu)

Süspansiyon polimerizasyonu yöntemi ile sentezlenen hidrojellerde başlatıcı miktarının etkisinin tam olarak belirlenememiş olmasından dolayı redoks polimerizasyonu yöntemi kullanılarak sentezlenen hidrojellerde başlatıcı miktarının etkisi tekrar incelenmiştir. Hidrojeller, 10 mmol (4,585 g, %50'lik) AMPS-Na, monomer miktarının molce %2'si kadar

(0,031 g) MBAm, 7,5 ml deiyonize su ve farklı miktarlarda (%0.5–5) APS kullanılarak sentezlenmiştir. Redoks polimerizasyonu ile sentezlenen hidrojellere ait su absorpsiyon değerler Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

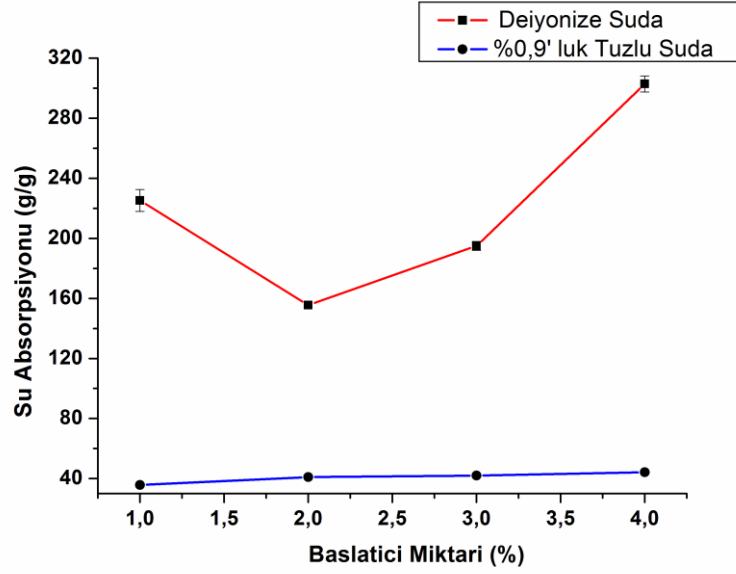


Şekil 4.4 Başlatıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi (Redoks polimerizasyonu)

Redoks polimerizasyonu ile sentezlenen hidrojellerin tamamı süspansiyon polimerizasyonu yöntemi ile sentezlenen hidrojellere göre oldukça yüksek su absorpsiyon dereceleri göstermiştir. Başlatıcı miktarına bağlı olarak hidrojellerin deiyonize su içerisinde 180 ile 260 g/g arasında değişen oranda su absorpsiyonu gösterdikleri tespit edilmiştir. Öte yandan başlatıcı miktarının su absorpsiyonu üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı görülmektedir. Halbuki literatürde yapılmış olan diğer çalışmalarda artan başlatıcı miktarına bağlı olarak kısalan zincir uzunluğu polimer topaklaşmasını düşürmek yoluyla yüzey alanını artırmakta olduğu ve böylece hidrojellerin su absorpsiyon kapasitelerinin de arttığı belirtilmektedir [29]. Burada elde edilen sonuçlarda anlamlı bir etkinin görülememiş olması deneysel bir hata olabileceği gibi hidrojel tanecik boyutu ve dağılımındaki varyasyondan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu yüzden bir sonraki adımda sentezlenen hidrojellerin tanecik boyutları tasnif edilmiş ve su absorpsiyon değerleri analiz edilmiştir.

Başlatıcı miktarının etkisi çözelti polimerizasyonu ile sentezlenen hidrojeller ile ayrıca incelenmiştir. Bu amaçla 10 mmol (4,585 g, %50'lik) AMPS-Na, monomer miktarının molce

%2'si kadar (0,031 g) MBAm ve farklı miktarlarda başlatıcı (KPS) 7,5 mL deiyonize suda çözülmüş ve 3 saat polimerize edilmiştir. Ardından yapılan diyaliz ile saflaştırma işleminden sonra 50 °C'de 48 saat kurutulan granüller su absorpsiyon ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.5'te gösterilmektedir.



Şekil 4.5 Başlatıcı miktarının su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)

Su absorpsiyon derecesinde başlatıcı miktarının artmasıyla öncelikle düşme, ardından ise tekrar bir artış gözlemlenmiştir. Başlatıcı miktarı çok düşük (%1) olduğunda çapraz bağlanma oranı düşüktür. Bu sebeple yüksek su absorpsiyonu elde edilir. Ancak KPS miktarı arttırıldığında çapraz bağlanma oranı da artmaktadır. Bu yüzden %2 oranında KPS ihtiva eden hidrojjeller %1 KPS ihtiva eden hidrojjellere göre daha az su absorpsiyon derecesine sahiptir. KPS miktarı daha fazla arttığında ise daha kısa molekül ağırlıklı zincirleri oluşmaktadır. Kısa polimer zincirleri uzun zincirlere göre daha az topaklaşma gösterdiği için daha yüksek yüzey alanı ve buna bağlı olarak da daha yüksek su absorpsiyon oranına sahip olmaktadır [29].

4.1.3. Monomer konsantrasyonu

Polimerizasyon reaksiyonunda kullanılan solvent miktarı veya monomer konsantrasyonu adım polimerizasyonunda polimer molekül ağırlığını etkileyen önemli faktörlerden biridir. Bu yüzden bu çalışmada da monomer konsantrasyonunun hidrojjellerin su absorpsiyon derecesi

üzerine etkisi incelenmiştir. Bu amaçla 10 mmol (4,585 g, %50'lik) AMPS-Na, monomer miktarının molce %3'ü kadar (0,047 g) MBAm, %1 oranında (0,023 g) KPS kullanılarak surfaktantsız süspansiyon polimerizasyonu yöntemi ile farklı başlangıç monomer konsantrasyonlarında hidrojjeller sentezlenmiştir. Klorobenzen miktarı 50 ml olarak sabit tutulup kullanılan deiyonize su miktarı 5 ile 30 ml arasında değiştirilmiştir. Bu sentezler içerisinde 5 ml, 7,5 ml ve 10 ml deiyonize su ile yapılan reaksiyonlar sonucu granül formunda hidrojjeller elde edilmiştir. Ancak; 20 ml, 30 ml ve 50 ml deiyonize su kullanılarak yapılan sentezler sonucu hidrojjeller sudan ayrılarak granül formuna gelememiş; reaksiyon sonucunda iki fazlı yapı korunmuştur. Bu durum düşük monomer konsantrasyonu sebebiyle çapraz bağlanmanın tam olarak gerçekleşmemesi, ya da nano/mikro yapılı hidrojjellerin parçacıklarının oluşup su içerisinde askıda kalmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir [69]. Düşük monomer konsantrasyonu ile sentezlenen hidrojjellerin (20 ml, 30 ml ve 50 ml) elde edilmesi için iki fazlı karışım önce ayırma hunisi ile klorobenzenden ayrılmış ve sonrasında vakumlu döner buharlaştırıcı ile su uzaklaştırılarak beyaz toz formunda hidrojjeller elde edilmiştir. Sentezlenen hidrojjellerin su absorpsiyon oranları Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 % 3 Çapraz bağlayıcı içeren hidrojjellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (süspansiyon polimerizasyonu)

Solvent miktarı (ml)	Monomer miktarı (%)	Su Absorpsiyonu (g/g)	
		Deiyonize Su	%0,9 NaCl
5	32	22	11
7,5	24	37	15
10	19	42	17
20	11	64	18
30	7	84	24
50	5	77	22

Su absorpsiyon oranları artan solvent miktarına bağlı olarak artmış fakat sonra düşmeye başlamıştır. Bu durumun sebebi artan solvent miktarı ile birlikte çapraz bağlanma oranının düşmesidir. Çapraz bağlanmadaki bu düşüş su absorpsiyonunu artırmıştır. Diğer taraftan solvent miktarı daha da artırıldığında çapraz bağlanma çok daha az gerçekleşip lineer yapıda suda çözünebilir polimer zincirleri olduğu için su absorpsiyonu tekrar düşmeye başlamıştır. Li ve arkadaşları da akrilik asit ve MBAm monomerlerini kullanarak graft kopolimerizasyonu yöntemiyle sentezlediği hidrojjellerde benzer sonuçlar elde etmiştir [31].

Süspansiyon polimerizasyonu yönteminin yanında çözelti polimerizasyonu yöntemiyle de farklı monomer konsantrasyonları ile hidrojel sentezlenerek monomer konsantrasyonunun etkisi her biri için ayrı ayrı incelenmiştir.

Öncelikle monomer miktarının molce %3'ü kadar MBAm içeren hidrojel, 10 mmol (4,585 g, %50'lik) AMPS-Na, monomer 0,047 g MBAm, %1 oranında (0,023 g) KPS ve 5, 7,5, 10, 20 ve 30 ml deiyonize su kullanılarak çözelti polimerizasyonu yöntemi sentezlenmiştir. Diyaliz işleminden sonra kurutulmuş hidrojel granül haline getirilerek su absorpsiyon ölçümleri yapılmış ve sonuçlar Çizelge 4.2'de gösterilmiştir. Kullanılan solvent (su) miktarı 30 ve 50 ml olduğunda elde edilen ürünler saflaştırma sırasında tamamen suda çözündüğü için su absorpsiyon oranları ölçülemedi.

Çizelge 4.2 %3 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)

Solvent miktarı (ml)	Monomer miktarı (%)	Su Absorpsiyonu (g/g)	
		Deiyonize Su	%0,9 NaCl
2,5	50	8	6
5	32	51	22
7,5	24	47	25
10	19	142	36
15	14	130	31
20	11	110	28
30	7	nd*	nd*
50	5	nd*	nd*

*Ölçüm yapılamamıştır.

Su absorpsiyon oranları kullanılan solvent miktarına (deiyonize su) bağlı olarak değişmektedir. Genel olarak solvent miktarı arttıkça (veya monomer konsantrasyonu düştükçe), su absorpsiyon derecesinde iyileşme meydana gelmiş; fakat solvent miktarı daha da çok artırıldığında çapraz bağlanma gerçekleşmediği için hidrojel yapısı elde edilememiştir.

Yüksek monomer konsantrasyonlarında (%50-24) monomerler birbirine çok yakın olup polimerizasyon reaksiyonu hızlı bir şekilde gerçekleşmektedir. Dolayısıyla monomer konsantrasyonu yüksek olan hidrojellerin (örneğin %50'lik) monomer oranı düşük olan hidrojellerden (örneğin %11'lik) çok daha fazla çapraz bağlanma oranına ve/veya çok daha düşük lineer polimer yapısına ve/veya çok daha düşük reaksiyona girmemiş monomer yapısına sahiptir, çünkü monomer konsantrasyonu arttıkça (veya solvent miktarı azaldıkça) polimerizasyon verimi (yield) artmaktadır. Nitekim yapılan ölçümlerde %11 monomer konsantrasyonuna sahip olan hidrojel sentez reaksiyonunda polimerizasyon verimi %20 iken; %50 monomer konsantrasyonuna sahip olan hidrojel sentez reaksiyonunda bu oran %99'a ulaşmaktadır. Bajpai ve Singh'de sentezledikleri poli(metakrilamid-ko-metakrilik asit) hidrojelinde benzer sonuçlar elde etmiştir [30]. Sonuç olarak monomer konsantrasyonu ele alındığında, polimerizasyon verimi ile su absorpsiyonu arasında ters orantı bulunup optimizasyon yapılması gerekmektedir. Özellikle %3 çapraz bağlayıcı içeren numuneler için maksimum su absorpsiyonu (130 g/g) elde edilen 10 ml solvent kullanımı optimum olarak kabul edilmiştir.

Çizelge 4.3, yine çözelti polimerizasyon yöntemi ile hazırlanmış, fakat bu kez monomer miktarının molce %2'si kadar çapraz bağlayıcı içeren (MBAm) hidrojellerde kullanılan solvent miktarının (veya monomer konsantrasyonunun) etkisini göstermektedir. Burada da genel olarak Çizelge 4.2'ye benzer bir eğilim gözlemlenmiş, yani su absorpsiyon değeri artan solvent miktarı ile önce artmış, daha sonra ise azalmaya başlamıştır. Elde edilen maksimum su absorpsiyonu göz önüne alındığında %2 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojeller için optimum solvent miktarının maksimum su absorpsiyonu (155 g/g) elde edildiği değer olan 7,5 ml (%24 monomer konsantrasyonu) olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.4, yine çözelti polimerizasyon yöntemi ile hazırlanmış, fakat bu kez monomer miktarının molce %1'i kadar çapraz bağlayıcı içeren (MBAm) hidrojellerde kullanılan solvent miktarının (veya monomer konsantrasyonunun) etkisini göstermektedir. Burada solvent miktarı 5 ile 10 ml arasında değiştirilmiştir, çünkü solvent miktarı daha da artırıldığında çapraz bağlanma reaksiyonunun gerçekleşmediği görülmüştür. Reaksiyon ortamında az miktarda çapraz bağlayıcı bulunduğundan polimerizasyon için en uygun çarpışma en yüksek monomer konsantrasyonunda gerçekleşmiştir [30]. Dolayısıyla bu numuneler için en yüksek

su absorpsiyonu %32 oranında monomer konsantrasyonu ihtiva eden hidrojel ile elde edilmiştir. Bu değer %1 oranında çapraz bağlı hidrojel elde etmek için optimum kabul edilmiştir.

Çizelge 4.3 %2 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)

Solvent miktarı (ml)	Monomer miktarı (%)	Su Absorpsiyonu (g/g)	
		Deiyonize Su	%0,9 NaCl
5	32	98	26
7,5	24	155	41
10	19	114	21
15	14	22	nd*

*Diyaliz sonrası çok az numune kaldığı için ölçüm yapılamamıştır.

Çizelge 4.4 %1 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde monomer konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi (çözelti polimerizasyonu)

Solvent miktarı (ml)	Monomer miktarı (%)	Su Absorpsiyonu (g/g)	
		Deiyonize Su	%0,9 NaCl
5	32	287	46
7,5	24	120	54
10	19	nd*	nd*

*Diyaliz sonrası çok az numune kaldığı için ölçüm yapılamamıştır.

4.1.4. Optimum Hidrojel Sentez Parametreleri

Redoks polimerizasyon yönteminin nispeten tekrarlanabilirliğinin yüksek, kolay ve hızlı bir yöntem olması ve ısıtma gerekmeksizin oda sıcaklığında uygulanabiliyor olması sebebiyle optimum polimerizasyon yöntemi olarak belirlenmiştir. Bu yüzden bu kısımdan sonra yapılan

bütün test ve analizlerde redoks polimerizasyonunda göre sentezlenmiş olan hidrojel kullanılmıştır.

Yukarıda açıklanan faktörlerin her biri; çapraz bağlayıcı miktarı, başlatıcı miktarı, monomer konsantrasyonu ve tanecik boyutu hidrojellerin su absorpsiyon derecelerine doğrudan etki etmektedirler. Bütün bu faktörlerin optimize edildiği hidrojel numunesinin optimum redoks polimerizasyon parametreleri aşağıda belirlenmiştir;

- Monomer miktarı: 10 mmol AMPS-Na (4,585 g, %50'lik)
- Çapraz bağlayıcı: Monomer miktarının molce %1'i kadar MBAm
- Başlatıcı miktarı: Monomer miktarının ağırlıkça % 1'i kadar APS
- Hızlandırıcı miktarı: 25 µL TEMED
- Solvent miktarı: 5 mL deiyonize su
- Tanecik boyutu: 500-200 mikron

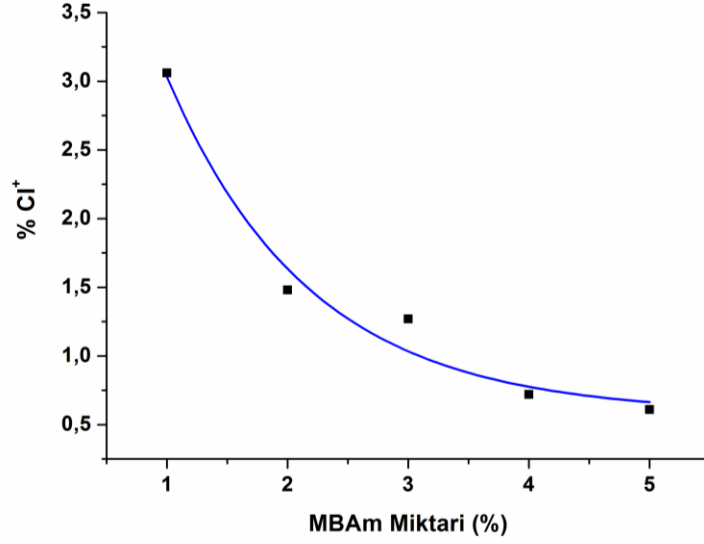
Optimize edilmiş parametreler ile redoks polimerizasyonuna göre üretilen hidrojel numunesinin sırasıyla deiyonize ve tuzlu sudaki su absorpsiyon derecelerinin **253 g/g** ve **43 g/g** olduğu bulunmuştur. Klorlama çalışmalarında kullanılan hidrojel optimum parametrelerle sentezlenmiş hidrojelldir.

4.2. Klorlama Parametrelerinin Klor Oranına ve Su Absorpsiyon Oranına Etkisi

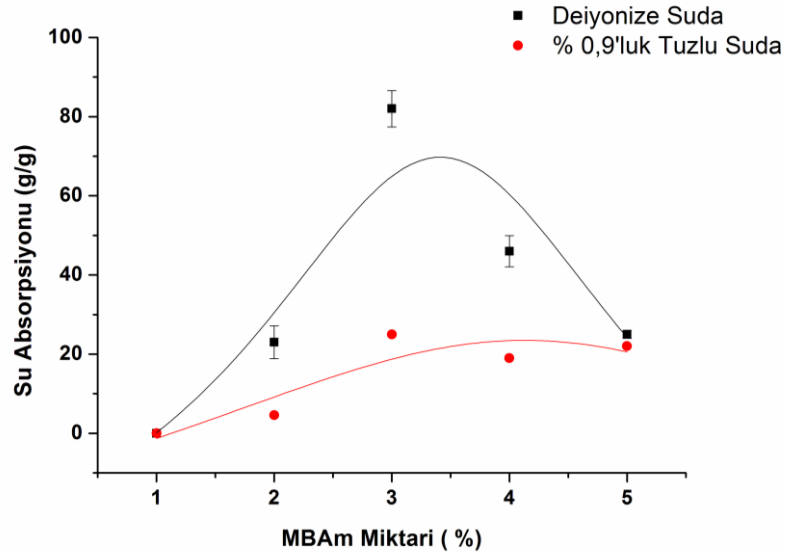
4.2.1. Çapraz bağlayıcı oranı

Farklı oranda çapraz bağlanma yoğunluğuna sahip olan hidrojel numuneleri aynı klorlama şartlarında klorlanarak ihtiva ettikleri oksidatif klor miktarı analiz edilmiştir. Klorlama işlemi, hidrojel numunelerininin %10 oranında çamaşır suyu (Ace®) içeren seyreltik sodyum hipoklorit çözeltisi içerisinde pH 13'te oda sıcaklığında bir saat boyunca karıştırma olmaksızın bekletilmesi şeklinde tamamlanmıştır. Daha sonra hidrojel parçacıkları filtre edilip, deiyonize su ile yıkanıp ve etüv içerisinde 50°C'de 48 saat bekletilerek serbest klorun yapıdan uzaklaştırılması sağlanmıştır. Titrasyon sonucu ölçülen ağırlıkça oksidatif klor

yüzdesi (%Cl⁺) Şekil 4.6 ve klorlu hidrojenlerin su absorpsiyon oranları Şekil 4.7’de gösterilmektedir.



Şekil 4.6 Farklı oranda çapraz bağlayıcı içeren hidrojenlerin %Cl⁺ oranları



Şekil 4.7 Farklı oranda çapraz bağlayıcı içeren hidrojenlerin absorpsiyon oranları

Görüldüğü üzere hidrojenlerin klor oranları ihtiva ettikleri çapraz bağlayıcı oranlarına göre büyük farklılık göstermektedir. Çapraz bağlayıcı miktarına bağlı olarak hidrojenler numunelerine ağırlıkça yaklaşık %3 ile %0,5 arasında değişen oranlarda klor yüklemesi

yapılabilmektedir. Artan çapraz bağlayıcı miktarı ile klor oranlarında bir azalma gözlenmektedir. Bu durum AMPS-Na monomerinin ihtiva ettiği amid grubunun çapraz bağlayıcıya göre daha fazla klorlanmasından kaynaklanmaktadır. Çapraz bağlayıcı miktarı arttıkça hidrojel yapısında bulunan AMPS-Na monomer miktarı azaldığı için yüklenebilen klor miktarı da buna paralel olarak azalmıştır. Ayrıca klorsuz hidrojellerde, artan çapraz bağlanma ile su absorpsiyon kapasitesinin düşmesi sonucu hidrojel içerisine daha az sodyum hipoklorit çözeltisini (serbest klor) nüfuz ederek klorlama gerçekleştirilmiş; dolayısıyla artan çapraz bağlayıcı miktarına bağlı olarak daha düşük klor oranı elde edilmiştir.

Klorlanmış hidrojellerin su absorpsiyon oranları incelendiğinde %1 oranında çapraz bağlayıcı hidrojellerin hem tuzlu suda hem de deiyonize suda hemen hemen hiç su absorpsiyonu yapmadığı görülmektedir. Bu durum, %1 oranında çapraz bağlayıcı hidrojellerin yaklaşık %3 oranında Cl^+ ile maksimum klor oranına sahip olmasına rağmen, klorlama işlemi esnasında ve/veya akabindeki kurutma işlemi esnasında meydana gelen dekompozisyon sonucu çapraz bağların kırılarak hidrojelin suda çözülebilir hale gelmesinden kaynaklanmaktadır. Çapraz bağlayıcı miktarı artırıldığında ise su absorpsiyonunun arttığı ve %3 oranında çapraz bağlayıcı içeren hidrojellerde yaklaşık 80 g/g ile maksimum su absorpsiyonunun gerçekleştiği ve sonrasında su absorpsiyonunun tekrar düşmeye başladığı görülmektedir. Artan çapraz bağlanma ile hidrojellerin ihtiva ettikleri klor oranı azalmakta ve hidrofilitede bir iyileşme görülmekte, dolayısıyla su absorpsiyon oranlarında artış meydana gelmektedir. Diğer taraftan daha rijit hale gelerek şişmeye karşı koymaları ve su moleküllerinin bağlanabileceği iki çapraz bağlı kısım arasında kalan serbest bölgenin azalması sebebiyle artan çapraz bağlanma oranı ile su absorpsiyon oranı azalmaktadır. Dolayısıyla %3 oranında çapraz bağ içeren klorlanmış hidrojellerde, su absorpsiyonunda hidrofilitenin artışı ile meydana gelen artış, çapraz bağlayıcı oranının artışı ile meydana gelen azalma ile dengelenmekte ve bunun sonucu olarak maksimum su absorpsiyonu elde edilmektedir. Çapraz bağlayıcı oranının daha da arttığı %4 ve %5 MBAm içeren hidrojellerde hidrofilitenin artışıyla kaynaklanan iyileşme etkisini yitirmekte ve dolayısıyla su absorpsiyon oranı azalmaktadır.

Sonuç olarak çapraz bağlanma oranı değiştirilerek hidrojellere yüklenebilen klor oranı ayarlanabilmektedir. Klorlanmış hidrojeller çapraz bağlanma miktarlarına bağlı olarak (veya

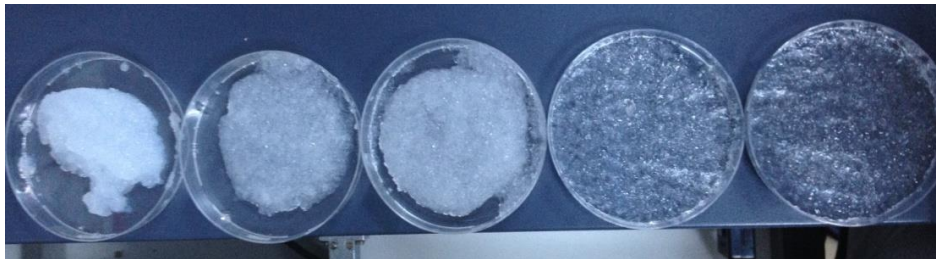
klor oranlarına) farklı su absorpsiyon derecesi göstermektedir. Bununla birlikte klorlanan hidrojel yapılarında klor oranıyla doğru orantılı bir dekompozisyonun meydana gelmekte ve bunun sonucu olarak çapraz bağlanma oranı düşmektedir.

4.2.2. Sodyum hipoklorit konsantrasyonu

Klorlama prosesinde kullanılan sodyum hipoklorit çözeltisi konsantrasyonu hidrojellerin klorlanma kapasitelerine olan etkilerini incelemek amacıyla kullanılan çamaşır suyu (Ace®) konsantrasyonu %10, 5, 3, 1 ve 0,5 olarak değiştirilerek pH 13'de 1 saat klorlama işlemi yapılmış ve ardından aktif klor miktarları tayin edilmiştir. Farklı konsantrasyonda çamaşır suyu çözeltisi içinde klorlama işlemine tabi tutulan hidrojellerin 1 saat sonundaki görünüşleri Şekil 4.8'de gösterilmektedir. Artan çamaşır suyu konsantrasyonuna bağlı olarak hidrojellerin klorlanma oranı artmış ve klorlanan hidrojel parçacıkları şeffaf görünüşlerini kaybedip beyaz parçacık formunu almışlardır. Benzer durum şekil klorlama işleminden sonra filtre edilen hidrojel parçacıklarında da görülmektedir (Şekil 4.9).



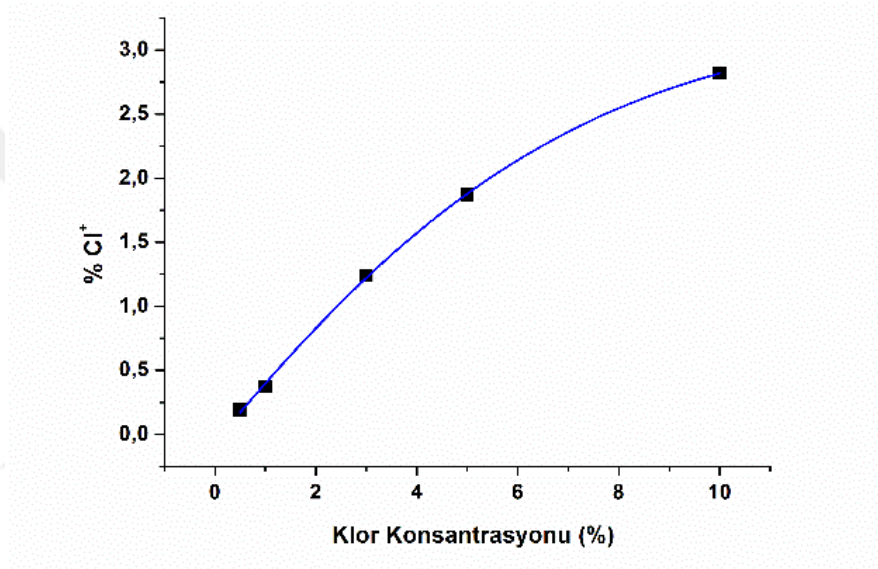
Şekil 4.8 Klorlama çözeltisi içerisindeki hidrojellerin görünümü



Şekil 4.9 Klorlandıktan sonra filtre edilen ve şişmiş haldeki hidrojellerin görünümü

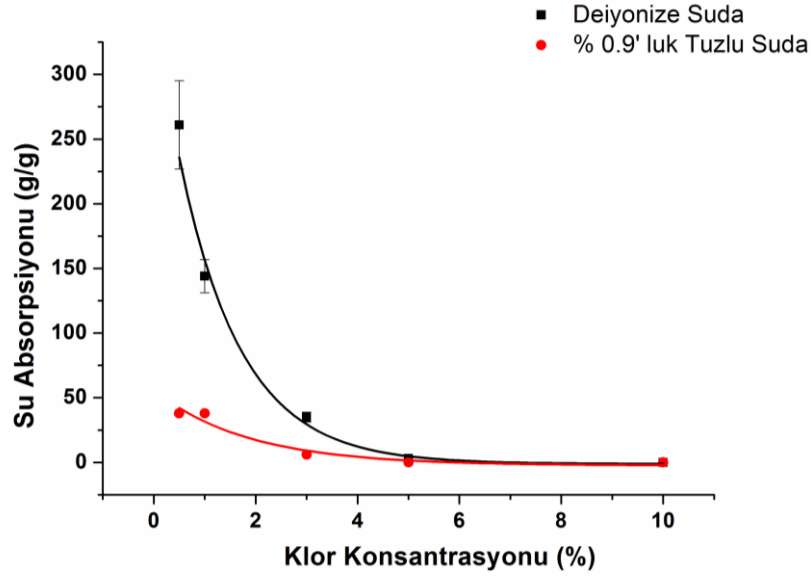
Farklı sodyum hipoklorit çözeltilerinde klorlanan bu hidrojellerin ihtiva ettikleri klor oranları Şekil 4.10'da gösterilmektedir. Beklenildiği gibi klor çözeltisinin konsantrasyonu arttıkça

hidrojelerle bağlanan Cl^+ oranı da artmaktadır. Bu durum artan sodyum hipoklorit konsantrasyonu ile birlikte solüsyon içerisinde klorlama için kullanılan serbest klorun daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Nitekim Gutman ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmıştır [70]. Her ne kadar %10 oranında sodyum hipoklorit çözeltisi ile klorlanan hidrojel yaklaşık %3 gibi oldukça yüksek klor oranına sahip olsalar bile, yapıda bulunan yüksek klor miktarının hidrojel yapısını bozduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 4.10 Klorlama çözeltisi konsantrasyonunun klor yüzdesine (%Cl⁺) etkisi

Klorlu hidrojellerin, su absorpsiyon oranları ölçülmüştür (Şekil 4.11). Hidrojellerdeki oksidatif Cl^+ miktarı arttıkça su absorpsiyon oranı düşmektedir. Örneğin %0,5 hipoklorit çözeltisi ile klorlanmış ve yaklaşık olarak %0,23 oranında aktif klor içeren hidrojel numunesi 250 g/g oranında su absorpsiyonu yaparken %3 hipoklorit çözeltisi ile klorlanmış ve yaklaşık olarak %0,50 oranında aktif klor içeren hidrojel numunesi 50 g/g oranında su absorpsiyonu yapabilmıştır. Üstelik klor oranının daha da yüksek olduğu hidrojel numunelerinde suda çözünme meydana geldiği için hemen hemen hiç su absorpsiyonu gerçekleşmemiştir. Bu durum yukarıdaki kısımlara benzer olarak, yüksek klor konsantrasyonlarında hidrojellerin ağ yapısının tamamen ortadan kalktığını göstermektedir. Diğer taraftan klor oranı düşük olduğunda hidrojel yapısı korunmakta, yüksek absorpsiyon değerleri elde edilebilmektedir.



Şekil 4.11 Klorlama çözeltisi konsantrasyonunun su absorpsiyonuna etkisi

4.2.3. Klorlama çözeltisinin pH'ı

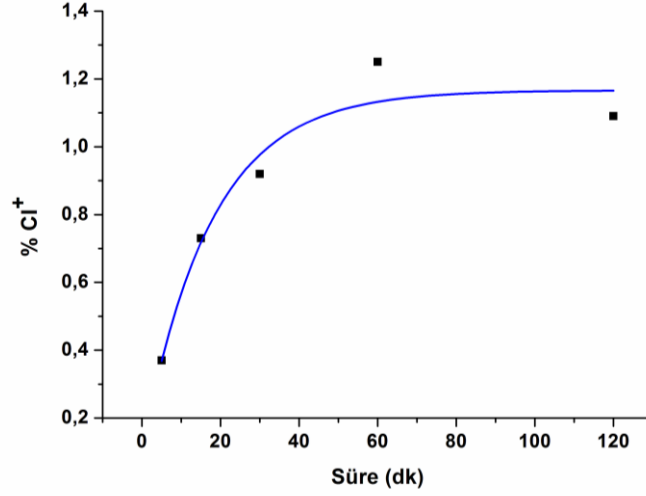
Klorlama çözeltisinin pH'ının klor oranına etkisini incelemek amacıyla %10'luk ticari sodyum hipoklorit çözeltisi pH 7, 8 ve 13 oranlarında 6 M'lık HCl kullanılarak hazırlanmış ve hidrojel parçacıkları 1 saat süre ile bu çözeltiler içerisinde klorlanmıştır. Titre edilen hidrojel numunlerinde elde edilen klor oranları ve klorlu hidrojellerin su absorpsiyon oranları Çizelge 4.5'te verilmiştir. Görüldüğü üzere pH yükseldikçe klor miktarı düzenli olarak artmıştır. Bazik, nötr ve asidik ortamdaki temel klorlama ajanları sırasıyla ClO^- , HClO ve Cl^{+} 'dir [71]. Bu yüzden N-halamin bileşikleri genel olarak asidik ortamda daha yüksek oranda klor almaktadırlar. Oysaki burada tam tersi bir sonuç elde edilmiştir. Bu durumun temel sebebinin AMPS-Na hidrojellerinin bazik ortamda daha yüksek oranda şişme kabiliyeti göstermesi, dolayısıyla klorlama ajanının daha yüksek oranda nüfuz etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer taraftan klorlanmış hidrojellerin klor oranlarına bağlı olarak su absorpsiyon oranlarının düştüğü görülmektedir. Benzer sonuç klor konsantrasyonunun ve çapraz bağlayıcı miktarının etkilerinin incelendiği kısımlarda da elde edilmiştir.

Çizelge 4.5 Klorlama çözeltisinin pH'ının % Cl⁺ ve su absorpsiyonuna etkisi

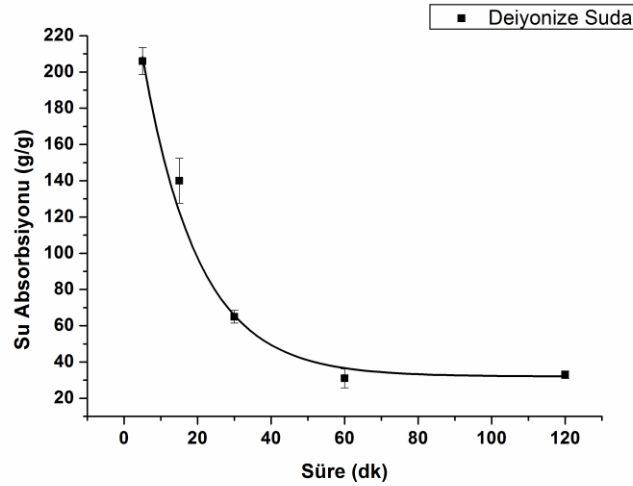
pH	%Cl ⁺	Su Absorpsiyonu
		Deiyonize Su
13	2,82	0
8	2,34	49
7	0,76	192

4.2.4. Klorlama süresi

Klorlama süresinin etkisinin incelenmesi amacıyla 100 mikron boyutlarındaki hidrojel numuneleri 100'er ml'lik %3'lük ticari sodyum hipoklorit çözeltisi içerisinde farklı sürelerde klorlanmış ve analiz edilmiştir. Beklendiği üzere klorlama süresi arttıkça klor miktarından üssel bir artış elde edilmiştir. Şekil 4.12'de görüldüğü üzere yaklaşık 1 saat süre sonunda hidrojel parçacıkları doygunluğa ulaşmakta, klorlama süresi daha arttırıldığında klor oranında çok büyük bir değişimin meydana gelmediği görülmektedir. Burada yapılan deneylerde ticari sodyum hipoklorit konsantrasyonu %3'tür, bu oranın daha da arttırılması durumunda doygunluğa ulaşma süresi yani bütün N-H gruplarının klorlanabilme süresi daha kısa olacağı tahmin edilmektedir. Yüksek çamaşır suyu konsantrasyonunda klor oranının yüksek, fakat su absorpsiyon oranının düşük bulunmasından dolayı deneyler %3'ten daha yüksek ticari sodyum hipoklorit çözeltileri ile tekrarlanmamıştır. Klorlu hidrojellerin su absorpsiyon oranları incelendiğinde ise klor oranına bağlı olarak (veya klorlama zamanına) su absorpsiyonunun üssel olarak azaldığı görülmektedir.(Şekil 4.13) Örneğin 10 dakika klorlanmış hidrojel 200 g/g su absorpsiyonu gösterirken 60 dakika klorlanmış aynı hidrojel parçacıklarında su absorpsiyonu yaklaşık 40 g/g'a kadar gerilemektedir. Sonuç olarak klorlama süresi arttıkça aktif klor miktarı artmakta ve buna bağlı olarak su absorpsiyonu oranında azalma meydana gelmektedir. Benzer etki diğer araştırmacıların çalışmalarında da görülmektedir [70].



Şekil 4.12 Klorlama süresinin hidrojellerin klor oranlarına etkisi

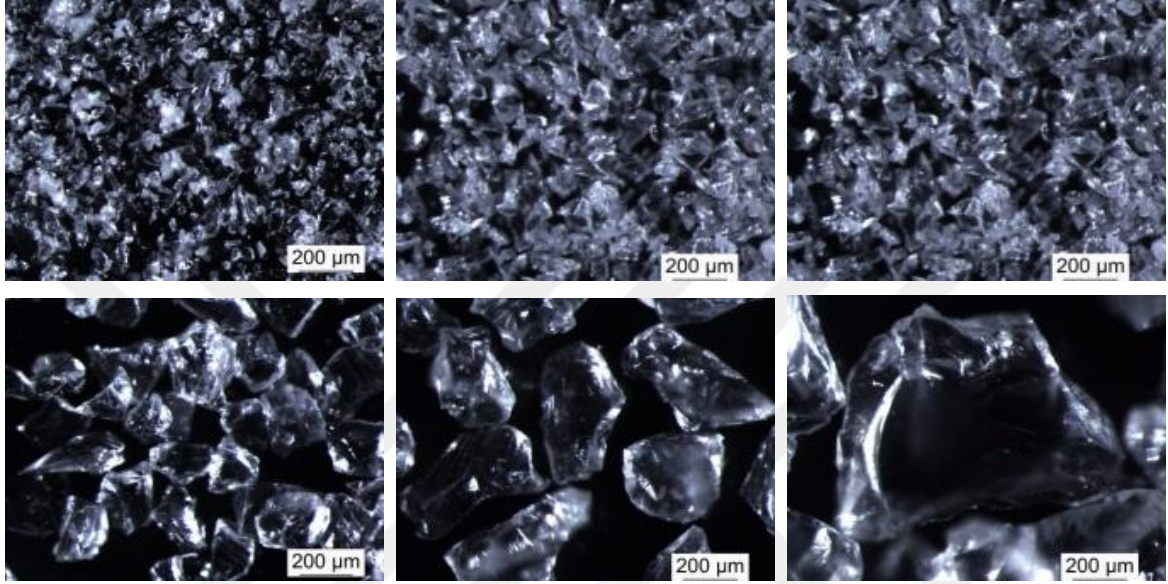


Şekil 4.13 Klorlama süresinin su absorpsiyon oranına etkisi

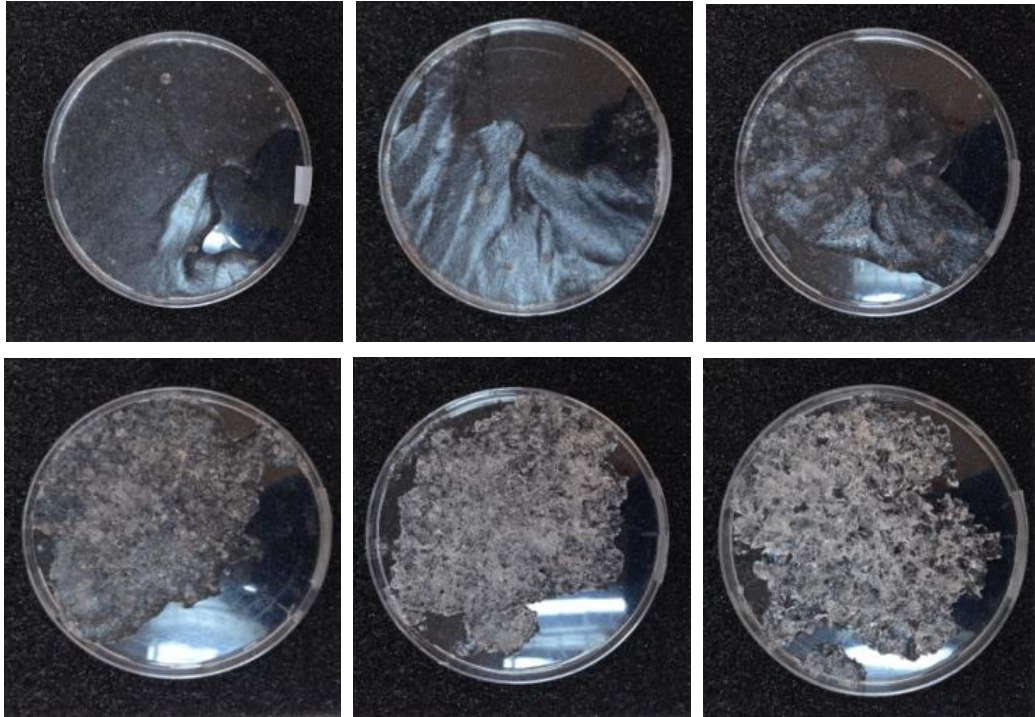
4.3. Hidrojel Tanecik Boyutunun Su Absorpsiyon ve Klor Oranına Etkisi

Redoks polimerizasyonu yöntemiyle hazırlanmış olan hidrojeller havan içerisinde öğütüldükten sonra 20 dakika boyunca otomatik eleklerle sarsılarak tanecik boyutlarına göre altı farklı gruba (>20, >40, >63, >100, >200 ve >500) tasnif edilmiş ve ardından deiyonize ve %0,9'luk NaCl deiyonize su çözeltisinde absorpsiyon oranları ölçülmüştür. Şekil 4.14 farklı boyutlardaki hidrojellerin ışık mikroskobu altındaki görüntülerini göstermektedir. Benzer şekilde Şekil 4.15'te bu hidrojel parçacıklarının şişmesinden sonraki görüntüleri

gösterilmektedir. Görüldüğü üzere 20 μm parçacık büyüklüğüne sahip olan hidrojel parçacıkları film şeklinde şişmiş bir tabaka oluştururken 500 μm parçacık büyüklüğüne sahip olan hidrojel parçacıkları şişmiş granül formu oluşturmuşlardır.

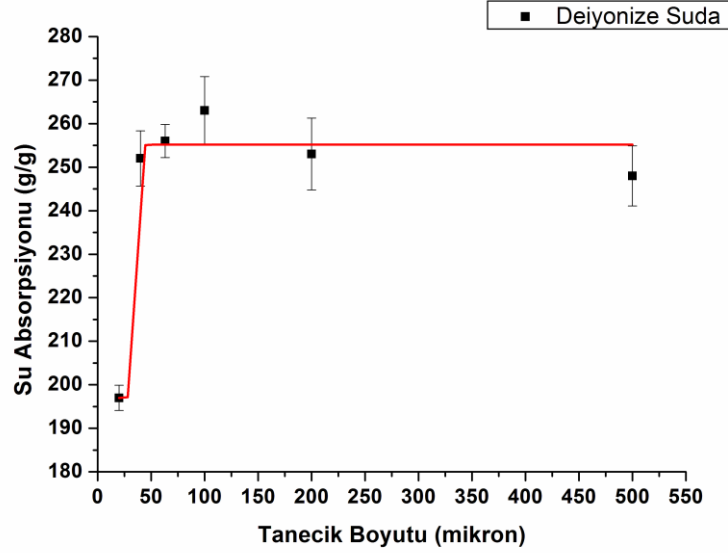


Şekil 4.14 Hidrojel tanecikleri (>20, >40, >63, >100, >200 ve >500 μm)



Şekil 4.15 Şişmiş hidrojel tanecikleri (>20, >40, >63, >100, >200 ve >500 μm)

Yukarıda gösterilen farklı tanecik boyutuna sahip olan hidrojel parçacıklarının deiyonize su içerisindeki absorpsiyon değerleri ölçülmüştür (Şekil 4.16)



Şekil 4.16 Tanecik boyutunun hidrojellerin su absorpsiyonuna etkisi

Görüldüğü üzere deiyonize suda 500 mikrondan 40 mikrona kadar olan aralıkta tanecik boyutunun önemli bir etkisi bulunmamaktadır. Tanecik boyutunun küçülmesi ile artan yüzey alanı su absorpsiyon hızını artırmaktadır, fakat yeterli süre beklenildiğinde (yani hidrojel parçacıkları doyumluğa ulaştıktan sonra) yüzey alanı su absorpsiyon oranına etki etmemektedir. Bu yüzden, burada da parçacıklar doyumluğa ulaştıktan sonra ölçüm yapıldığı için 63-500 μm aralığında su absorpsiyon derecelerinde belirgin bir değişim gözlemlenmemiştir. Diğer taraftan hidrojel taneciklerinin toz haline geldiği 20 μm boyutundaki hidrojellerin su absorpsiyonunun dramatik bir şekilde diğer gruplardan düşük olduğu görülmektedir. Bu durum hidrojel tanecik boyutu küçüldükçe taneciklerin arasında kalan serbest hacim küçülmesinden ve kapiler etkinin azalmasından kaynaklanmaktadır. Benzer sonuç Bao ve arkadaşları tarafından da rapor edilmiştir [72]. Kapiler etkinin anlamını yitirmeye başladığı sınırın 63 μm olduğu görülmektedir.

Farklı tanecik boyutlarında fakat aynı kompozisyona sahip olan hidrojeller %1, %3 ve %5'lik ticari sodyum hipoklorit çözeltilerinde pH 13'de 1 saat klorlanmış ve klor oranları tayin edilmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.6'da gösterilmektedir. Görüldüğü üzere, hidrojel tanecik

boyutu artıkça yüklenebilen klor oranı da doğru orantılı olarak artmaktadır. Klorlama çözeltilerinde kullanılan hipoklorit çözelti konsantrasyonu artıkça bütün tanecik boyutlarında hidrojenlerin ihtiva ettikleri klor oranları artmaktadır, ancak üç farklı hipoklorit çözeltisinin hepsinde tanecik boyutu ile klor oranı arasında benzer eğilim görülmektedir. Tanecik boyutunun düşmesi ile artan yüzey alanı sebebiyle daha yüksek klor oranının elde edilmesi beklenirken tam tersi bir sonuç alınmasının sebebinin klorlama esnasında hidrojel parçacıklarının aglomere olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Klorlama işleminde manyetik karıştırıcı kullanılmamış, hidrojenler klorlama çözeltisi içerisinde bekletilerek klorlama gerçekleştirilmiştir. Tanecik boyutu düştükçe dibe çökmüş durumda olan küçük hidrojel parçacıkları daha fazla topaklaşarak adeta bir film oluşturmuşlardır. Oysaki daha büyük parçacık büyüklüğüne sahip olan numuneler tanecikli granül yapılarını muhafaza etmişlerdir. Klorlama işleminin daha çok yüzeyde gerçekleştiği ele alındığında küçük tanecik boyutuna sahip olan numunelerde topaklaşma sebebiyle yüzey alanı avantajı kayıp olarak daha az klorlama gerçekleşmiştir. Nitekim bu numunelerde klorlama sonrası film benzeri bir yüzeyin oluşumu Şekil 4.15’de de gösterilmektedir.

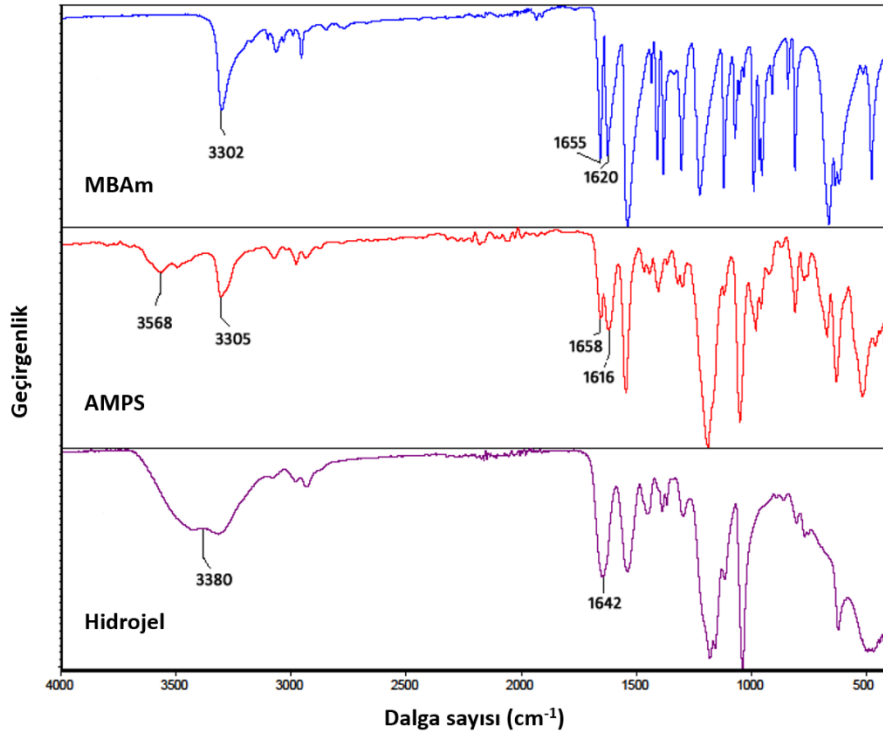
Çizelge 4.6 Hidrojel tanecik boyutunun %Cl⁺ ‘a etkisi

Hidrojel tanecik boyutu (µm)	Oksidatif klor miktarı (%Cl ⁺)		
	%1 Klor Çözeltisi	%3 Klor Çözeltisi	%5 Klor Çözeltisi
>500	0,34	1,23	1,81
>200	0,25	1,19	1,85
>100	0,16	1,10	1,59
>63	0,14	0,78	1,47
>40	0,15	*	*

*Numune kalmadığı için klorlama yapılamadı.

4.4. FT-IR Analizleri

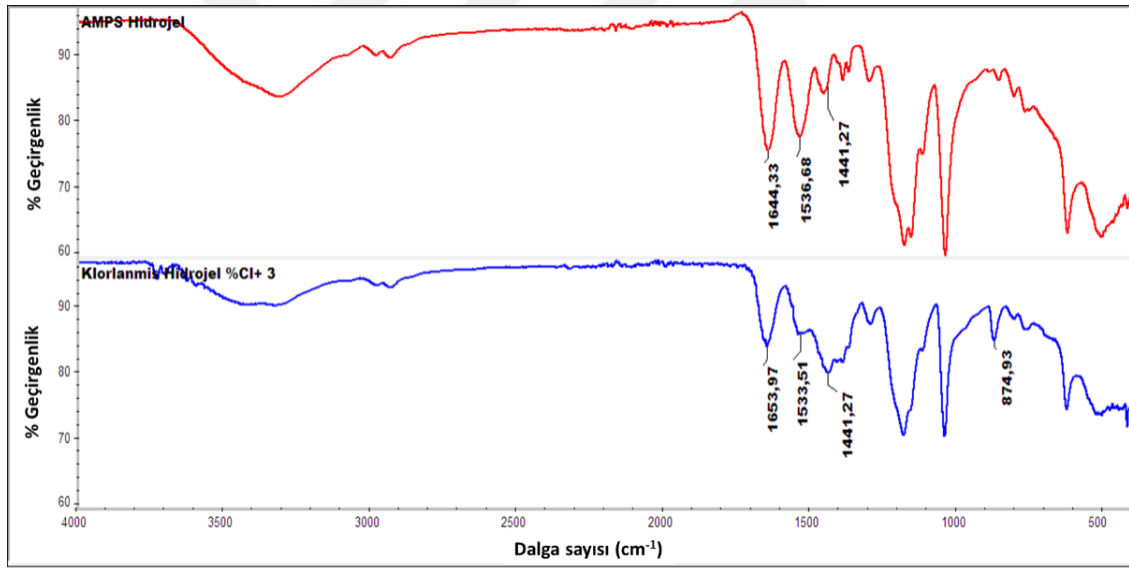
Sentezlenen AMPS-Na hidrojellerin FT-IR analizi ile kimyasal yapıları karakterize edilmiştir. AMPS-Na, MBAm ve hidrojinin FT-IR spektrumları Şekil 4.17’de gösterilmektedir. Monomer ve çapraz bağlayıcıya ait spektrumlarında yaklaşık 1658 ve 1655 cm^{-1} ’de görülen titreşim bantları amid yapısında bulunan C=O gruplarına, 1540 cm^{-1} ’lerde görülen titreşim bantları N-H gruplarının eğilme titreşimlerine [73], 1616 ve 1620 cm^{-1} ’de görülen titreşim bantları vinil gruplarının (çift bağ) gerilme titreşimlerine, 3302 ve 3305 cm^{-1} ’lerde görülen titreşim bantları N-H gruplarının gerilme titreşimlerine ve 1039 cm^{-1} ’de görülen titreşim bandı S=O gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir [72]. Hidrojinin spektrumuna bakıldığında vinil gruplarına ait olan gerilme titreşimlerinin ortadan kalktığı ve monomer yapısında görülen karakteristik titreşimlerin yayvanlaştığı görülmektedir. Bu durum çift bağların açılarak polimerleşmenin tamamlandığını desteklemektedir.



Şekil 4.17 AMPS-Na esaslı hidrojinin FT-IR analizi

Klorlanmış ve klorlanmamış hidrojellerin FTIR spektrumları Şekil 4.18’de gösterilmektedir. Klorlama işlemiyle N-H gruplarının bir kısmı N-Cl grubuna dönüştüğü için 3200 cm^{-1} ve

3400 cm^{-1} aralığındaki absorpsiyon bandının şiddeti azalmıştır. Benzer şekilde klorlanmış hidrojel spektrumunda 1534 cm^{-1} 'te görülen N-H eğilme titreşimlerinin şiddetinin klorlanmamış hidrojel spektrumuna göre daha zayıf olması yine N-H yapısının N-Cl yapısına dönüştüğünü desteklemektedir. Bununla birlikte 1644 cm^{-1} 'te görülen ve amid karbonil gruplarına ait olan gerilme titreşimlerinin klorlamadan sonra daha yüksek dalga boyuna (1654 cm^{-1} 'e) kaydığı görülmektedir. Bu durum N-halamin bileşiklerinde yaygınca görülüp, klor ile yüklenen azot atomu üzerindeki elektron yoğunluğunun azalması ile rezonans yapısına olan etkisinin zayıflamasının sonucudur [48]. Ayrıca klorlanmış hidrojin spektrumunda 875 cm^{-1} dalga boyunda yeni bir pik ortaya çıkmıştır. Bu pik klorlanan hidrojinin yapısında oluşan farklı bir bağa aittir. Klorlama parametreleri incelendiğinde klorlanan hidrojelerde bir bozunma meydana geldiği bulunmuştur.



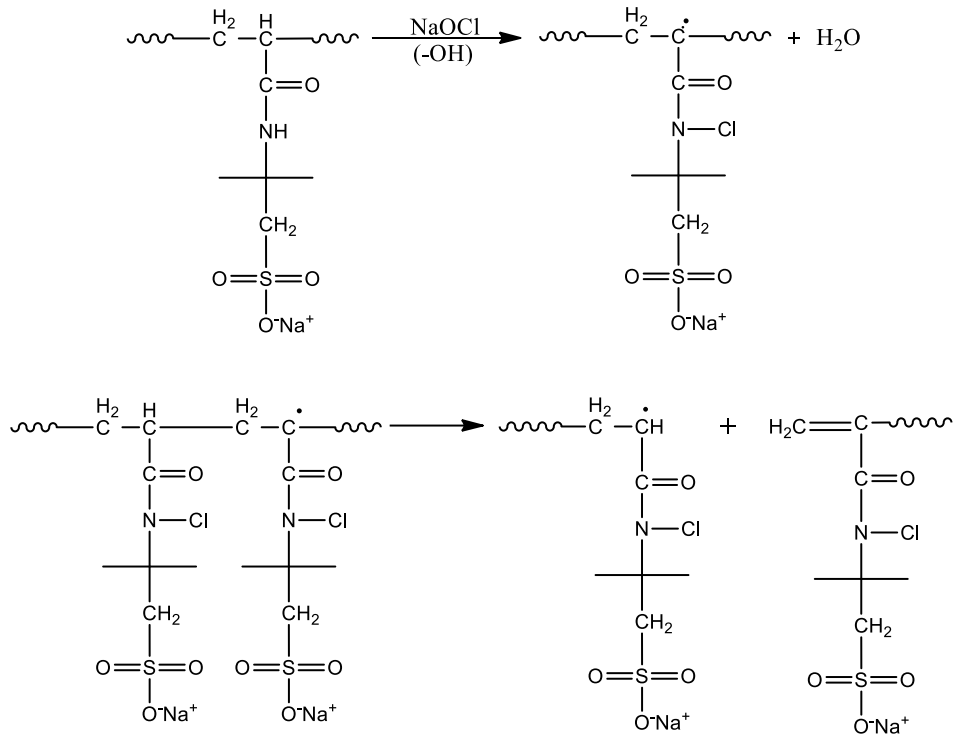
Şekil 4.18 AMPS-Na esaslı hidrojinin klorlama öncesi ve sonrasında FT-IR spektrumu

FTIR spektrumunda görülen bu pikin bozunmaya uğrayan hidrojel yapısında meydana gelen değişiklik sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Yaklaşık 875 cm^{-1} dalga boyunda, ikiz protonlara sahip vinil grubunda bulunan C-H bağının eğilme titreşimlerine ait gerilmeler görülmektedir [74-76].

Lineer yapıdaki N-halaminler düşük çamaşır suyu dayanımına sahiptirler. Literatürdeki birçok lineer N-halamin için çamaşır suyu muamelesi ile hidrolizin ve/veya bozunmanın meydana

geldiği belirtilmiştir [48, 66, 71, 77, 78]. AMPS-Na hidrojelinde de lineer bir N-halamin olup çamaşır suyu muamelesi ile muhtemel iki mekanizmaya göre ana zincirde bir kopuş meydana gelerek çapraz bağlı yapısının ortadan kalktığı düşünülmektedir. Nitelikli yapıları tekrarlı klorlamalar neticesinde numune miktarının giderek azalması ve 875 cm^{-1} 'de oluşan bandın şiddetinin artması ana zincir parçalanmasını desteklemektedir. Bu bağlamda hidrojenlerin radikal mekanizması ve/veya Hoffman–Loeffler reaksiyonuna göre bozulduğu düşünülmektedir.

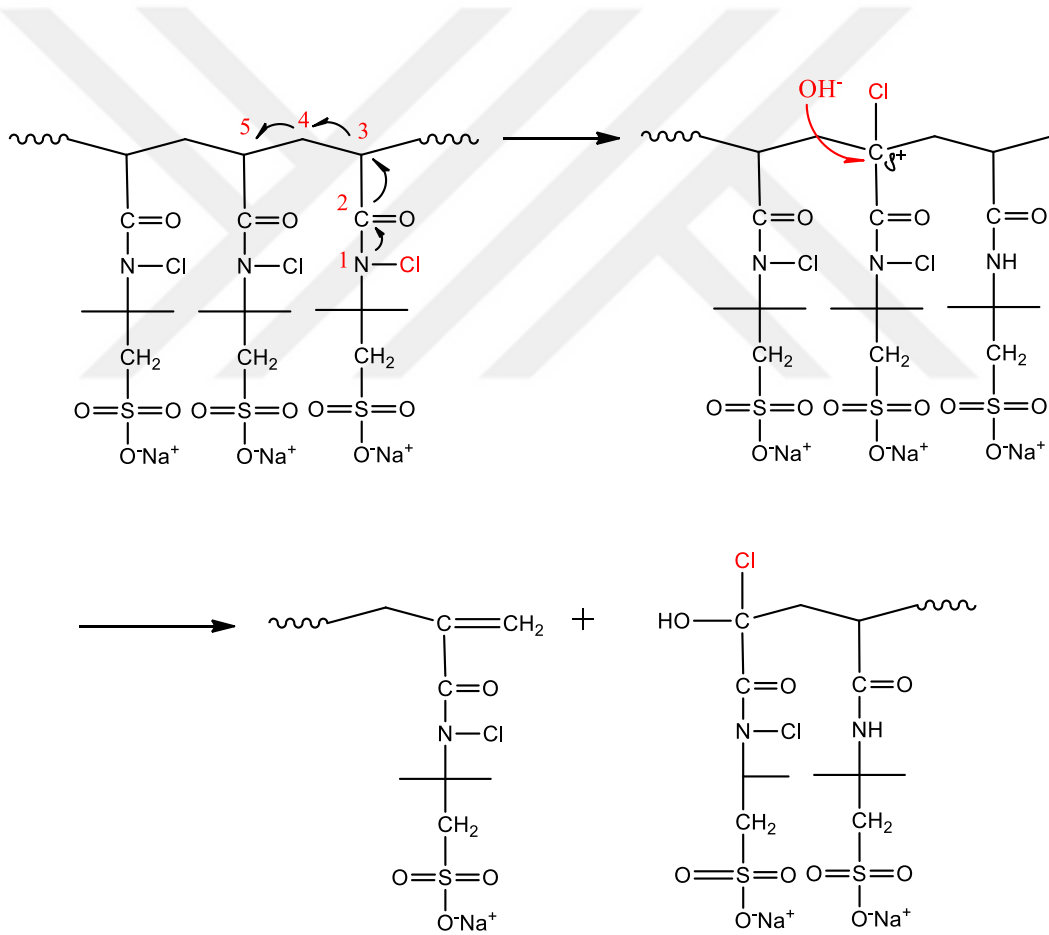
Literatürde diğer lineer yapıdaki N-halaminler için öne sürülen radikal mekanizmasına göre klorlama çözeltisi ile muamele sonucu polimer ana zincirdeki tersiyer karbona ait hidrojen atomunun kopması sonucu zincirde karbon radikali oluşmaktadır. Ardından orantısız birleşme (disproportion) reaksiyonu ile zincir kopuşu gerçekleşmektedir. Ayrılan zincirin birinde çift bağ oluşurken diğerinde radikal karbon oluşur (Şekil 4.19) [77]. Oluşan çift bağa ait bant FT-IR spektrumunda 875 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir [74]. Zincirlerin parçalanması, çapraz bağ oranını azaltmakta ve suda çözünebilir zincirlerin oluşumuna sebep olmaktadır [74-76].



Şekil 4.19 Hidrojenlerin radikal mekanizması ile muhtemel bozulma mekanizması

Diğer bir olası bozunma mekanizması ise Hoffman–Loeffler (rearrangement) tabanlıdır. UV radyasyon gibi radikal oluşumu gerçekleştiren ortamlarda üç ya da daha fazla metil grubuna sahip lineer N-klorimid veya N-kloramidlerdeki klor atomu 1,4, 1,5 veya 1,6 şeklinde alkil zincirindeki metil grupların transfer olmaktadır [79]. Bu yer değiştirme sonucu eğer ortamda bazik bir ajan var ise ana zincirin parçalanarak çift bağ oluşturması kuvvetle muhtemeldir (Şekil 4.20).

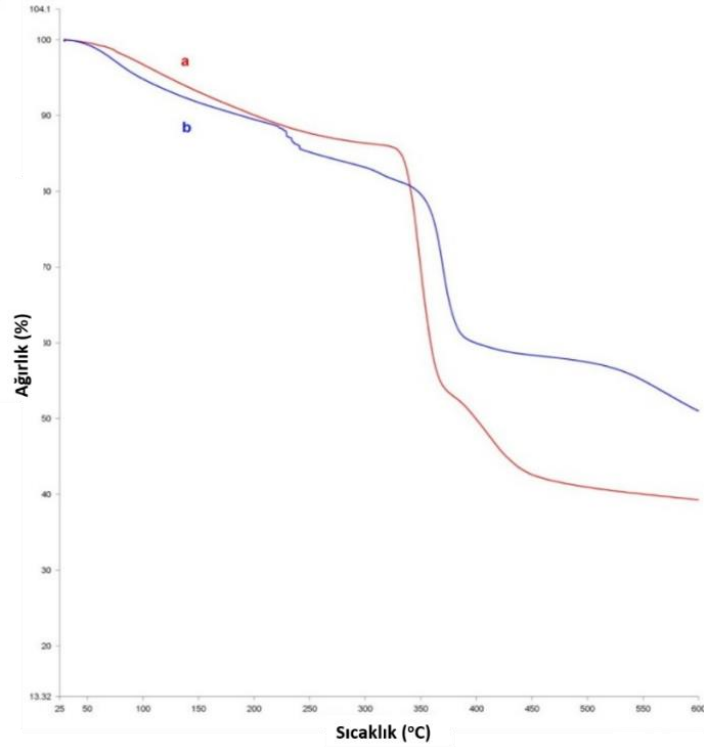
Önerilen bozulma mekanizmaları muhtemel reaksiyonlar olup mekanizmanın tam olarak nasıl seyir ettiğinin teyit edilmesi için sistematik çalışmaların yapılması gerekmektedir.



Şekil 4.20 Hidrojellerin Hoffman–Loeffler (rearrangement) tabanlı muhtemel bozulma mekanizması

4.5. Termal Gravimetrik Analizi

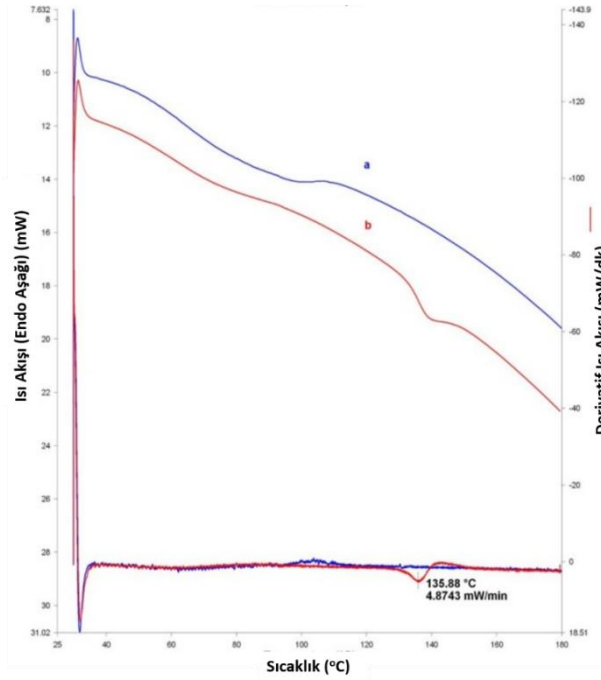
Klorsuz ve klorlu hidrojenlerin TGA analizi 30-600°C arasında 20°C/dk ısıtma hızı ile azot gazı altında yapılmış ve elde edilen termogramlar Şekil 4.21’de gösterilmiştir. Klor içermeyen hidrojin TGA grafiği incelendiğinde yapısında yaklaşık 330°C’ye kadar anlamlı bir ağırlık kaybının olmadığı görülmektedir. Bu sıcaklığa kadar olan yaklaşık %15 oranında ağırlık kaybının polimerin absorbe ettiği suyun uzaklaşmasından kaynaklanmaktadır. Bu oran AMPS-Na monomeri ile karşılaştırıldığında oldukça fazladır. Klorlanmış hidrojel termogramında ise 230°C’de yaklaşık %2,5’lik ani bir ağırlık kaybı görülmekte ve ardından yaklaşık 300°C’de ısıl bozunma hızlanarak devam etmektedir. Dolayısıyla, beklenildiği gibi klorlama işlemi hidrojin ısı dayanımını azaltıp bozunmayı hızlandırmıştır [70]. Öte yandan, klorlama işlemi kül miktarını artırmıştır; klorlanmış hidrojin kül miktarının yaklaşık %20 oranında daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum literatürde yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir [80, 81].



Şekil 4.21 %1 oranında çapraz bağlı klorlanmamış (a) ve klorlanmış (b) hidrojenlerin TGA termogramları

4.6. Diferansiyel Taramalı Kalorimetri Analizi

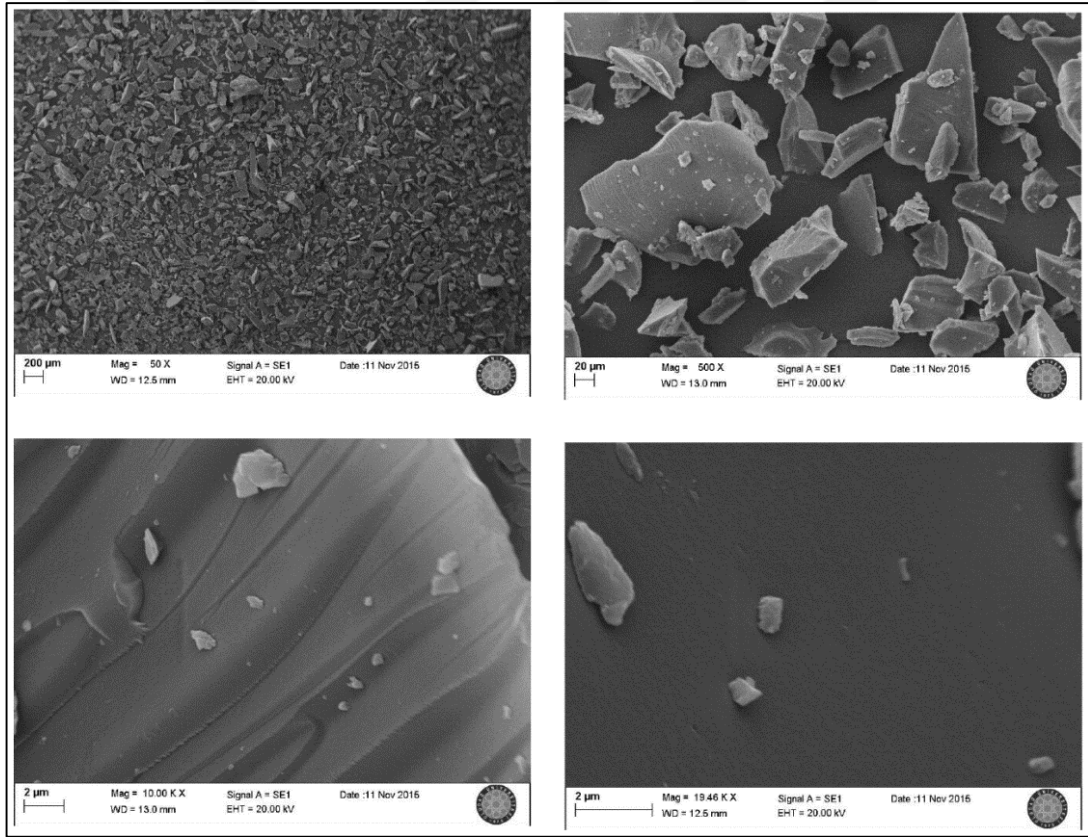
DSC analizi ise 30-180°C arasında 20°C/dk ısıtma hızı ile azot gazı altında yapılmıştır. DSC analizi, TGA analizini doğrular niteliktedir (Şekil 4.22). Absorbe edilen su buharlaşmasından kaynaklanan ısıl geçiş yaklaşık 100°C’de görülmektedir. Yapılan çalışma aralığında hidrojele ait spesifik bir camlaşma sıcaklığı gözlemlenmemiştir. Polimer çapraz bağlı olduğu için erime sıcaklığı bulunmamaktadır. Klorlanmamış hidrojele ait türetilmiş ısı akışı eğrisi incelendiğinde 30-180°C aralığında herhangi bir anlamlı ısıl geçiş gözlenmez iken klorlanmış hidrojelerde 135°C’de ekzotermik bir ısıl geçişin elde edildiği görülmektedir. Bu geçiş N-Cl bağının kırılıp oksidatif klorun yapıdan uzaklaşmasından kaynaklanmaktadır. Nitekim N-Cl bağının kırılması ile elde edilen benzer ısıl geçişler diğer araştırmacıların önceki çalışmalarda da yaklaşık aynı değerlerde gözlemlenmiştir [13]. Dolayısıyla 135°C’de kopan oksidatif klor hidrojelerin ısıl dayanımı düşürerek bozunmayı hızlandırmıştır. Klor kopuşunun TGA eğrisinde 135°C’de gözlemlenememiş olmasının sebebi 50-150°C’de arasında yapıda hapsolmuş suyun zamanla buharlaşarak yayvan bir eğri oluşturmasıdır. Ayrıca yapıdaki oksidatif klor miktarının ağırlıkça nispeten çok düşük olması yine 135°C’de klor kaybının TGA eğrisinde net bir şekilde gözlemlenmesini önlemiştir.



Şekil 4.22 %1 oranında çapraz bağlı kloruz(a) ve klorlu(b) hidrojelerin DSC eğrileri

4.7. Yüzey Karakterizasyonu (SEM)

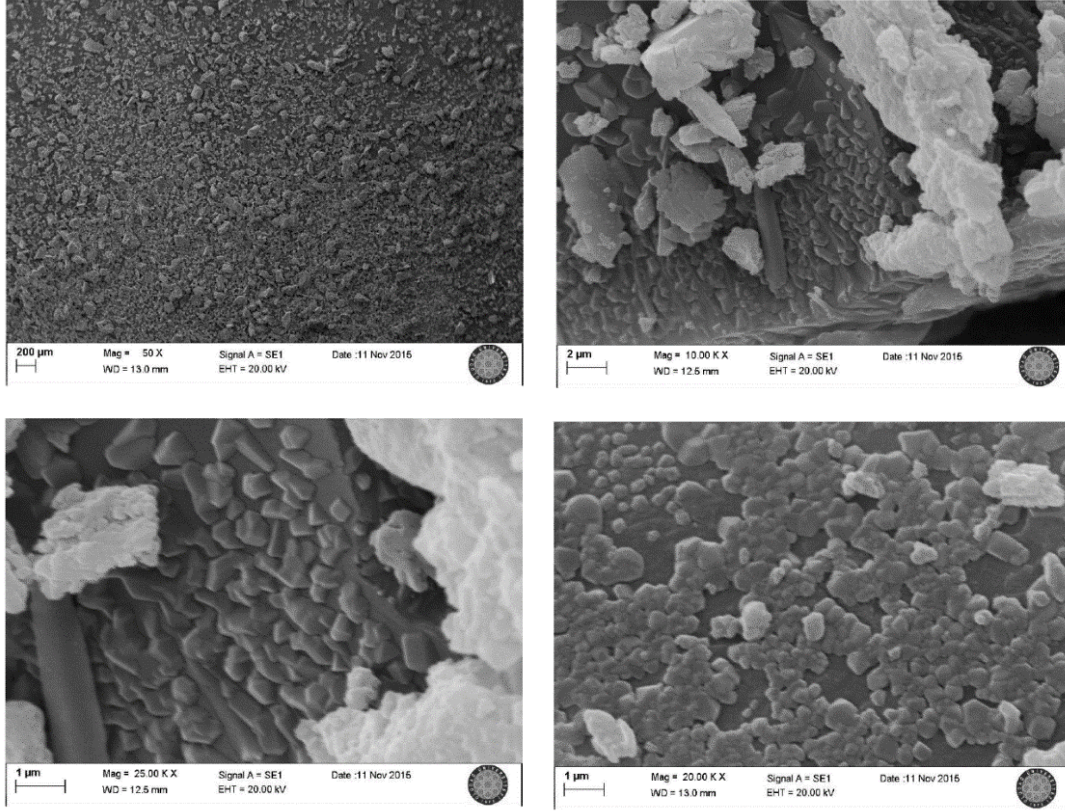
%1 oranında MBAm içeren kloruz ve %0,67 oranında Cl^+ içeren klorlu hidrojellerin yüzey görüntüsü taramalı elektron mikroskobu ile analiz edilmiştir. Şekil 4.23'te görüldüğü üzere her ne kadar hidrojel parçacıkları sarsıntılı elek ile tasnif edilerek kullanılmış olsa da tanecik büyüklük dağılımının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Klorlanmamış hidrojel parçacıkları nispeten pürüzsüz bir yüzeye sahip olmakla birlikte yüzeye yapışık halde nano parçacıkların varlığı gözlemlenmiştir. Ayrıca micro/nano hidrojel parçacıklarının gözeneksiz olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.23 %1 çapraz bağlı kloruz hidrojel SEM görüntüsü

Yüzde 0,67 Cl^+ ihtiva eden hidrojel SEM görüntüleri Şekil 4.24'te gösterilmektedir. Klorlama işlemi ile birlikte hidrojel tanecik boyutu azalmakta ve tanecik boyutu dağılımı artmaktadır. Üstelik yüzey üzerinde oluşmuş olan nano hidrojel parçacıkların sayısında dramatik bir artış görülmektedir. Bu durumun hidrojellerin klorlama işlemi esnasında ana

zincirin parçalanması sonucu çapraz bağ oranının azalması ve zincirlerin küçük parçacıklara ayrılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

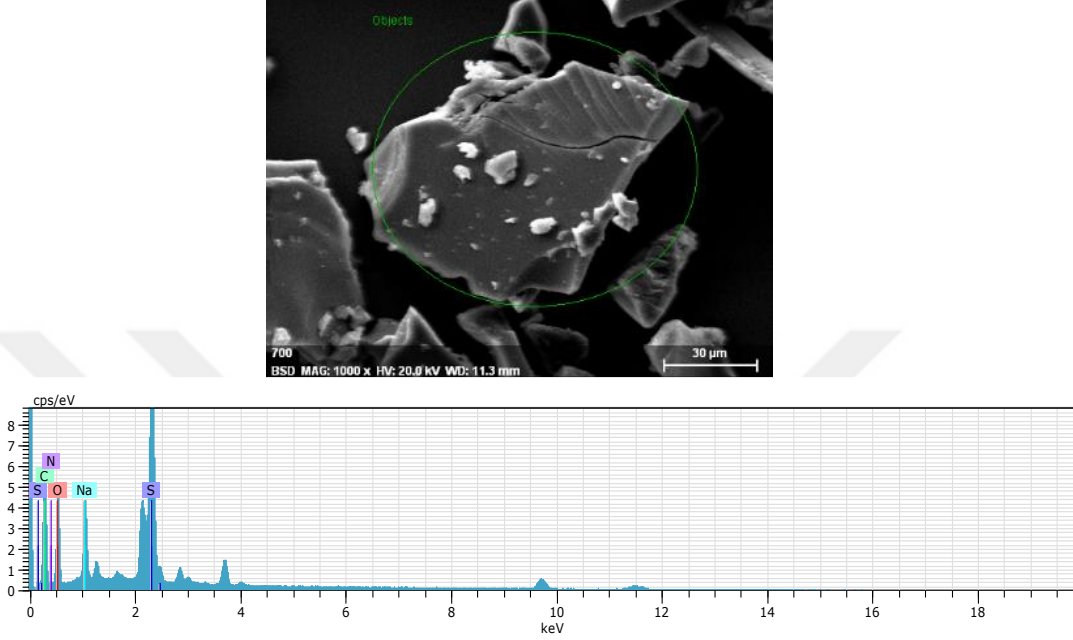


Şekil 4.24 Klorlanmış hidrojin SEM görüntüsü

4.8. EDX Analizleri

Klorlu ve kloruz hidrojinlerin EDX analizleri de gerçekleştirilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.7 ve Çizelge 4.8’de verilmiştir (Şekil 4.25, Şekil 4.26). Klorlanmamış hidrojinlerde O, C, N, S ve Na elementeri polimer kimyasal yapısına uygun olarak tespit edilmiştir. Klorlama işlemi sonucu mevcut elementlere ek olarak %0,65 oranında Cl elementi tespit edilmiştir. Burada kullanılan hidrojin numunelerinde analitik titrasyon sonucu %0,67 Cl⁺ elde edilmiş olması EDX sonuçlarını desteklemektedir. Öte yandan, klorlama işlemi ile birlikte C, S ve Na element oranları yaklaşık olarak %20 oranında azalmakta iken O oranı %10 oranında artmış ve N oranı ise hemen hemen sabit kalmıştır. Klor atomunun yapıya dahil edilmiş olması sebebiyle diğer elementlerin oranlarında düşme gözlenmesi beklenen bir durumdur. Ancak özellikle O atom miktarının düşmeyip artmış olması, klorlama sırasında meydana gelen ana

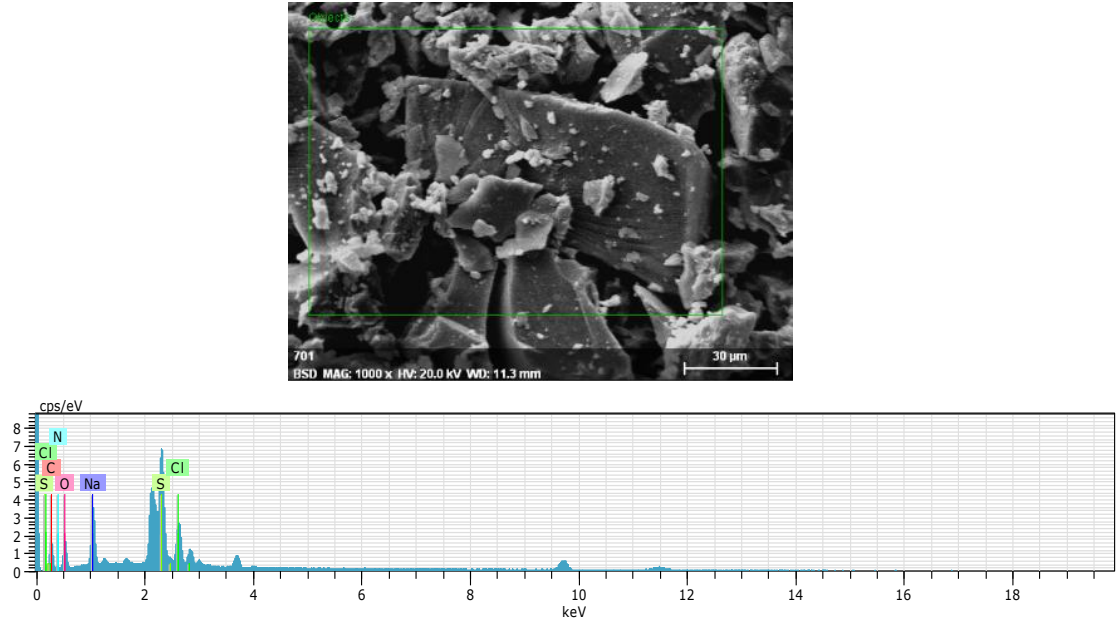
zincir kırılması oluşan radikallerin oksijen ile reaksiyona girip yapıya katılması sonucu olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.25 %1 çapraz bağlı klorsuz hidrojinin EDX grafiği

Çizelge 4.7 %1 çapraz bağlı klorsuz hidrojinin EDX analizi

Element	Atom Numarası	Unn. [% Ağr.]	C Norm. [% Ağr.]	C Atom. [% At.]	C Hata [%]
O	8	53,38	53,38	50,60	17,2
C	6	24,21	24,21	30,57	8,0
N	7	12,53	12,53	13,57	4,8
S	16	6,68	6,68	3,16	0,3
Na	11	3,20	3,20	2,11	0,2
Toplam		100,00	100,00	100,00	



Şekil 4.26 Klorlanmış (%0,67 Cl⁺) hidrojinin EDX grafiği

Çizelge 4.8 Klorlanmış (%0,67 Cl⁺) hidrojinin EDX analizi

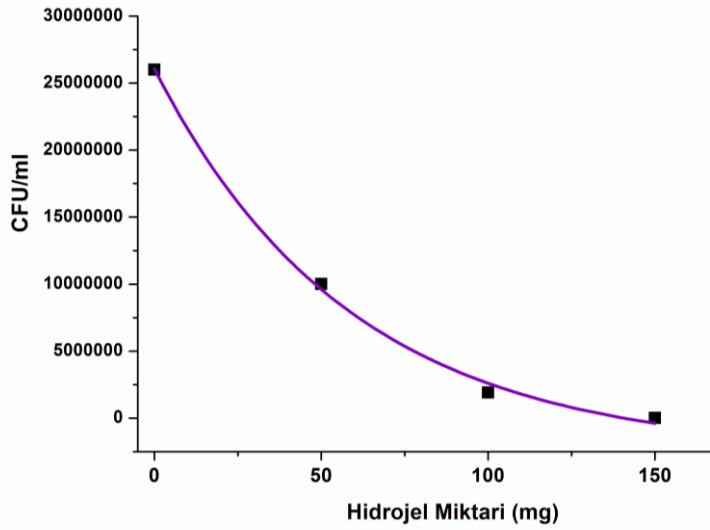
Element	Atom Numarası	Unn. [% Ağr.]	C Norm. [% Ağr.]	C Atom. [% At.]	C Hata [%]
O	8	57,98	57,99	55,56	19,5
C	6	20,35	20,35	25,98	7,9
N	7	12,43	12,43	13,60	5,5
S	16	5,01	5,01	2,40	0,2
Na	11	2,72	2,72	1,81	0,2
Cl	17	1,50	1,50	0,65	0,1
Toplam		100,00	100,00	100,00	

4.9. Antibakteriyel Test Sonuçları

N-halamin temas etkin biyositlerin antimikrobiyel etkinliklerine temas süresi ve ihtiva ettikleri oksidatif klor oranı doğrudan etki etmektedir. Bu yüzden bu faktörlerin etkisini

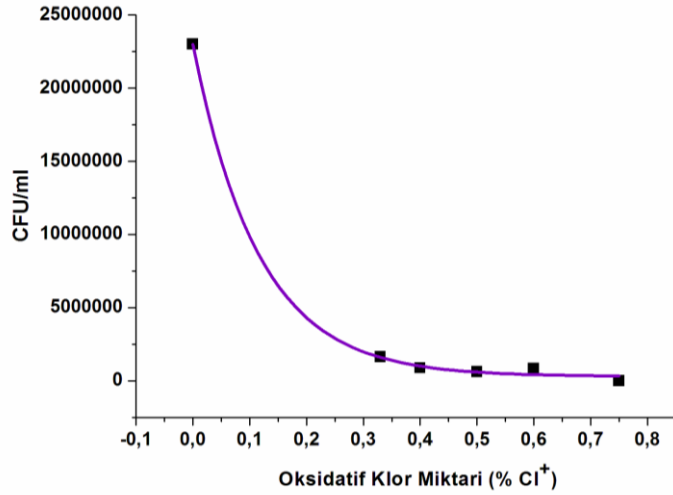
gözlemleyebilecek bir antibakteriyel deney tasarımı oluşturulmuştur. Bu amaçla sabit klor oranı ve sabit süre altında hidrojel miktarının etkisi; sabit klor oranı ve sabit hidrojel miktarı ile temas süresinin etkisi ve son olarak sabit temas açısı ve sabit hidrojel miktarı ile de oksidatif klor oranının etkisi hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı test edilmiştir. Bu bağlamda sonuçlar aşağıda gösterilmiştir.

Şekil 4.27 ağırlıkça 0,67 oranında aktif klor içeren hidrojellerin 6 saat temas süresi sonunda hidrojel miktarına bağlı olarak *E. coli* bakteri miktarındaki değişimi (CFU/mL) göstermektedir. Burada 50 mg hidrojel 5g/L, 100 mg hidrojel 10 g/L ve 150 mg hidrojel ise 15 g/L konsantrasyona tekabül etmektedir. Beklendiği gibi, hidrojel konsantrasyonu arttıkça toplam klor oranı artmakta ve bakteri koloni sayısı azalmaktadır. Ayrıca, 150 mg hidrojel ihtiva eden numunelerin *E. coli* bakterilerini tamamen inaktive ettikleri görülmektedir.



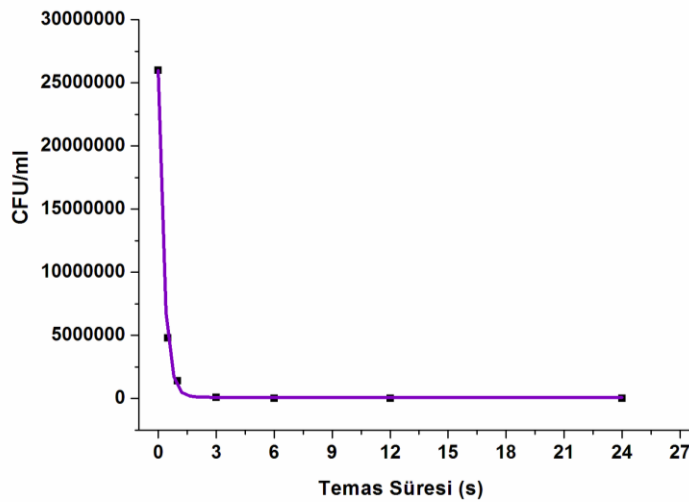
Şekil 4.27 Hidrojel miktarının antibakteriyel etkisi (*E. coli*)

Şekil 4.28, oksidatif klor miktarının *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkisini göstermektedir. Buradaki bütün hidrojel numuneleri 15 g/L konsantrasyona sahip olup 6 saat temas süresi altında test edilmişlerdir. Görüldüğü üzere %0,33 Cl⁺ klor içeren hidrojeller bile yaklaşık olarak %89 oranında bakteriyi inaktive etmiş, klor oranındaki artışa bağlı olarak inaktivasyon miktarı artmış ve %0,75 Cl⁺ klor içeren numunelerin %100 inaktivasyon gerçekleştirmiştir.



Şekil 4.28 Oksidatif klor miktarının antibakteriyel aktiviteye etkisi (*E. coli*)

N-halamin bileşikleri temas etkin biyositler olduğu için temas süresi antibakteriyel sonuçlar üzerinde doğrudan etkilidir. Bu yüzden temas süresinin hidrojellerin biyosidal özelliklerini analiz edilmiştir. Bu amaçla 15 g/L konsantrasyonunda (150 mg) ve %0,67 Cl⁺ ihtiva eden hidrojeller 0,5-24 saat temas süresi altında *E. coli* ile test edilerek bakteri popülasyonundaki değişim test edilmiştir ve sonuçlar Şekil 4.29'de gösterilmiştir. Görüldüğü üzere 30 dakikalık temas süresi sonunda %81 oranında, 3 saatlik temas sonunda %99 oranında bakteri inaktive edilmiş ve 6 saat sonra ise bütün bakterilerin öldürülmüştür.



Şekil 4.29 Temas süresinin antibakteriyel etkinliğe etkisi (*E. coli*)

Şekil 4.27, Şekil 4.28 ve Şekil 4.29'da bakteri miktarı CFU/mL olarak ifade edilmiştir ve bu şekillerde kontrol numuneleri gösterilememiştir. Bu yüzden Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10'da hidrojel miktarının, temas süresinin ve oksidatif klor miktarının *E. coli*'ye karşı etkinliği logaritmik bakteri sayısı ve % bakteri sayısı değişimi hem klorlu hem de klorsuz numuneler için gösterilmiştir. Çizelge 4.9'de gösterilen testlerde başlangıç bakteri konsantrasyonu (inokülüm konsantrasyonu) 7,41 log'dur. Kontrol numuneleri olarak kullanılan klorlanmamış hidrojel numunelerinde 24 saat sonra bakteri konsantrasyonunun yaklaşık 10,40 log'a ulaştığı görülmektedir. Yani, kontrol numuneleri bakteri sayısını azaltmak yerine yaklaşık olarak %100 oranında arttırmıştır. Öte yandan klorlanmış numunelerde temas süresine bağlı olarak bakteri konsantrasyonunun giderek azaldığı ve 6 saat temas süresi sonunda ise bütün bakterilerin inaktive edildiği görülmektedir. Benzer şekilde, artan hidrojel miktarına bağlı olarak antibakteriyel etkinliğin arttığı görülmektedir. 5 g/L konsantrasyona sahip hidrojeller 6 saat sonunda %61 oranında bakteriyi inaktive ederken, bu oran 10 g/L konsantrasyona sahip hidrojellerde %93'e ve 150 g/L konsantrasyona sahip numunelerde ise %100'e ulaşmaktadır. İnokülüm konsantrasyonunun 7,41 log olduğu göz önüne alındığında %0,67 Cl⁺ içeren 15g/L konsantrasyondaki hidrojellerin 6 saat temas süresi sonunda 7.41 log *E. coli*'yi inaktif ettiği bulunmuştur.

Çizelge 4.10 oksidatif klor miktarının *E. coli*'ye karşı etkinliğini göstermektedir. Görüldüğü üzere %0,75 Cl⁺ içeren 15g/L konsantrasyondaki hidrojeller 6 saat temas süresi sonunda 7,16 log bakteriyi tamamen inaktive etmiştir. Benzer biyosidal sonucun Çizelge 4.8'de de elde edildiği göz önüne alındığında sonuçların tekrarlanabilir olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.9 Hidrojel miktarının ve temas süresinin *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkisi^a

Numune	Temas süresi (saat)	Bakteri sayısı (log)
15 g/L Klorsuz hidrojel Cl ⁺ =%0	24	10,49
10 g/L Klorsuz hidrojel Cl ⁺ =%0	24	10,38
5 g/L Klorsuz hidrojel Cl ⁺ =%0	24	10,28
	0,5	6,68
	1	6,15
15 g/L Klorlu hidrojel Cl ⁺ =%0,67	3	4,90
	6	0
	12	0
	24	0
10 g/L Klorlu hidrojel Cl ⁺ =%0,67	6	6,28
	12	0
	24	0
5 g/L Klorlu hidrojel Cl ⁺ =%0,67	6	7,00
	12	0
	24	0

^aInokülüm konsantrasyonu 7,41 log'dur.

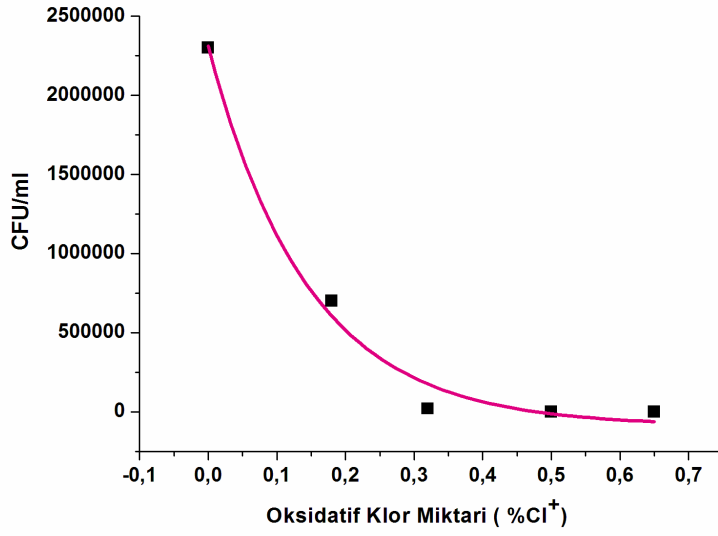
Çizelge 4.10 Oksidatif klor miktarının *E. Coli*'ye karşı antibakteriyel etkisi^a

Numune	Klor miktarı (%Cl ⁺)	Bakteri sayısı (log)
Hidrojel içermeyen kontrol örneği	0	7,34
15 g/L Klorsuz hidrojel	0	7,36
	0,33	6,21
	0,40	5,94
15 g/L Klorlu hidrojel	0,50	5,79
	0,60	5,93
	0,75	0

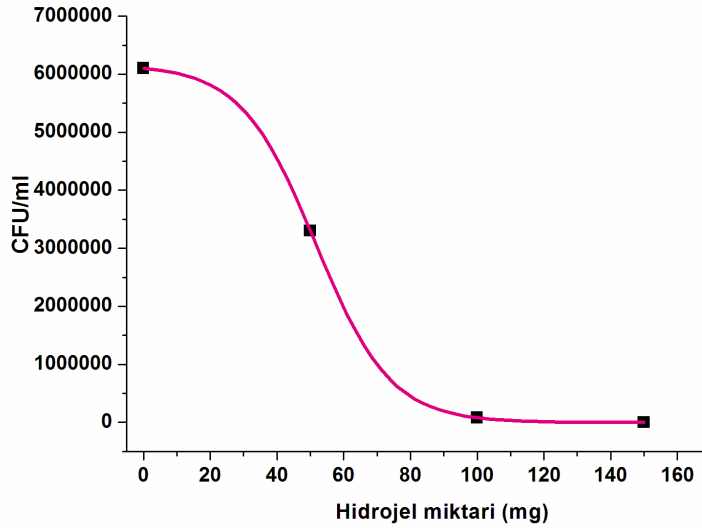
^aInokülüm konsantrasyonu 7,16 log'dur ve bütün numuneler için temas süresi 6 saattir.

Şekil 4.30, Şekil 4.31 ve Şekil 4.32'de sırasıyla oksidatif klor miktarının, hidrojel konsantrasyonunun ve temas süresinin Gram-pozitif bakteri olan *S. aureus*'a karşı olan etkinliğini göstermektedir. Gram-negatif bakteri sonuçlarına benzer eğilimler Gram-pozitif bakteri için de elde edilmiştir. Özetle, oksidatif klor miktarına bağlı olarak antibakteriyel

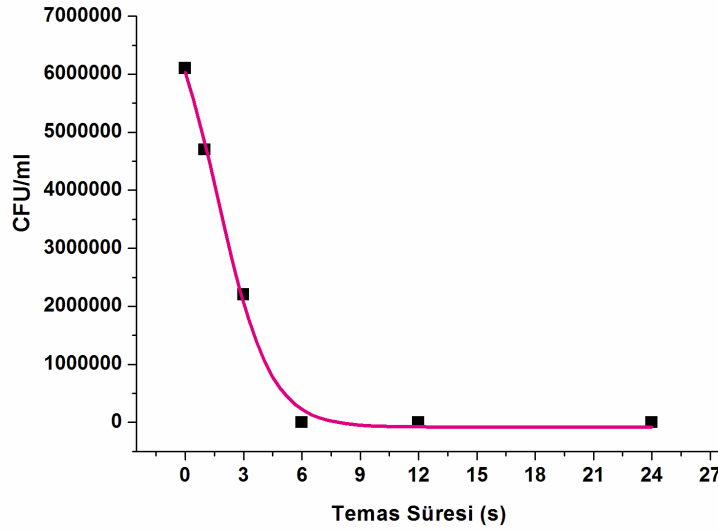
etkinlik artmış ve 0,67 Cl^+ içeren hidrojelde %100 inaktivasyon gözlenmiş; hidrojel konsantrasyonundaki artışa paralel olarak biyosidal etkinlik artmış ve 150 mg hidrojel ihtiva eden numunelerde %100 inaktivasyon gerçekleşmiş; artan temas süresi daha yüksek antibakteriyel etkinliğe yol açmış ve 6 saat temas süresi sonunda %100 inaktivasyon gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.30 Oksidatif klor miktarının antibakteriyel aktiviteye etkisi (*S. aureus*)



Şekil 4.31 Hidrojel miktarının antibakteriyel etkinliğe etkisi (*S. aureus*)



Şekil 4.32 Temas süresinin antibakteriyel etkinliğe etkisi (*S. aureus*)

Çizelge 4.11 hidrojel konsantrasyonun ve temas süresinin hem klorlanmış hem de klorlanmamış hidrojellere ait bakteri sayısındaki değişimi göstermektedir. Burada klor ihtiva etmeyen numuneler kontrol numunesi olarak vazife görmüştür. Başlangıç bakteri konsantrasyonu (sıfırıncı temas süresi) 6,79 log olmasına rağmen klorlanmamış kontrol numunelerinde temas süresine bağlı olarak bakteri konsantrasyonunun giderek arttığı ve 24 saat sonunda yaklaşık 10 log'a ulaştığı görülmektedir. Yani, kontrol numuneleri herhangi bir bakteri inaktivasyonu göstermemiş olduğu gibi bakteri çoğalmasının önüne de geçememiştir. Bu durum Şekil 4.33'te açıkça görülmektedir. Diğer taraftan klorlanmış hidrojellerde bakteri sayısının dramatik olarak azaldığı görülmektedir. Örneğin 3 saat temas süresi sonunda 5 g/L hidrojellerde %64; 10 g/L hidrojellerde %89 ve 15 g/L hidrojellerde ise %99 oranında bakteri azalması elde edilmiştir. Üstelik 6 saat temas süresi sonunda 5 g/L hidrojellerde %46; 10 g/L hidrojellerde %98 ve 15 g/L hidrojellerde ise %100 oranında bakteri inaktivasyonu görülmüştür. Sonuç olarak inokülüm konsantrasyonunun 6,79 log olduğu göz önüne alındığında %0,69 Cl⁺ içeren 15g/L konsantrasyondaki hidrojellerin 6 saat temas süresi sonunda 6,79 log *S. aureus*'ü inaktif ettiği bulunmuştur.

Çizelge 4.11 Hidrojel miktarının ve temas süresinin *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkisi^a

Numune	Temas süresi (saat)	Bakteri sayısı (log)
15 g/L Klorsuz hidrojel Cl ⁺ =%0	1	6,78
	3	6,61
	6	7,11
	12	8,62
	24	9,81
15 g/L Klorlu hidrojel Cl ⁺ =%0,69	1	6,67
	3	4,64
	6	0
	12	0
	24	0
10 g/L Klorsuz hidrojel Cl ⁺ =%0	1	6,78
	3	6,00
	6	7,04
	12	8,68
	24	9,83
10 g/L Klorlu hidrojel Cl ⁺ =%0,69	1	6,68
	3	5,80
	6	4,90
	12	0
	24	0
5 g/L Klorsuz hidrojel Cl ⁺ =%0	1	7,00
	3	6,70
	6	6,90
	12	8,72
	24	9,71
5 g/L Klorlu hidrojel Cl ⁺ =%0,69	1	6,60
	3	6,34
	6	6,52
	12	5,52
	24	5,20

^aİnokülüm konsantrasyonu 6,79 log'dur.

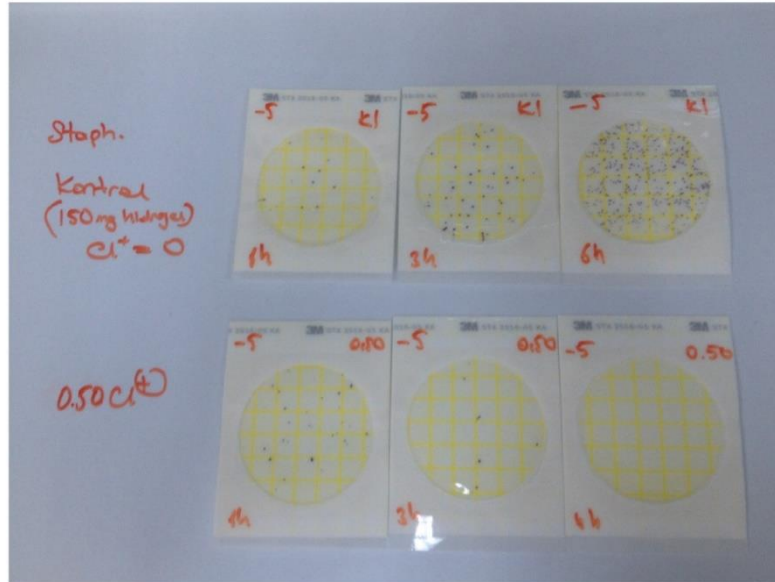
Çizelge 4.12 oksidatif klor miktarının 6 saat temas süresi altında Gram-pozitif bakteriye karşı etkinliğini göstermektedir. Burada kontrol numunesi olarak klorlanmamış hidrojel ile hiç hidrojel içermeyen peptonlu su kullanılmıştır. Görüldüğü üzere hidrojel içermeyen numunelerde %30 oranında bakteri çoğalması meydana gelirken, 15 g/L hidrojel içeren klorlanmamış hidrojellerde %1291 oranında bakteri çoğalması meydana gelmiştir. Bu durum hidrojellerin hücrelerin çoğalması için iskelet vazifesi gösterdiği ve dolayısı ile daha fazla hızlı/fazla çoğalmanın meydana geldiğini göstermektedir. Diğer taraftan klorlu hidrojel

numunelerinde klor oranına bağılı olarak bakteri sayısında dramatik bir düşüşün gerçekleştiği görülmektedir. Üstelik %0,50 ve %0,65 oranında oksidatif klor içeren hidrojeller %100 bakteri azalması göstererek 6,36 log *S. aureus* inaktivasyonu gerçekleştirmiştir. Bu bağlamda Çizelge 4.9'daki sonuç bir nevi doğrulanarak testlerin tekrarlanabilir olduğu ortaya konulmuştur.

Çizelge 4.12 Oksidatif klor miktarının *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkisi^a

Numune	Klor miktarı (%Cl ⁺)	Bakteri sayısı (log)
Hidrojel içermeyen kontrol örneği	0	6,48
15 g/L Klorsuz hidrojel	0	7,51
15 g/L Klorlu hidrojel	0,18	5,85
	0,33	4,30
	0,50	0
	0,65	0

^a: İnokülüm konsantrasyonu 6,36 log'dur ve bütün numuneler için temas süresi 6 saattir.



Şekil 4.33 Klorlanmamış(üstte) ve klorlanmış(alta) hidrojel numunelerinin farklı temas süresi sonrası katı besiyeri üzerinde elde edilen bakteri sayıları

4.10. Oksidatif Klor Stabilite Test Sonuçları

Oksidatif klor stabilite testine 48 hafta boyunca devam edilmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.13’de gösterilmiştir. İlk 4 haftada floresan ışıkta ve karanlıkta bekleyen numunelerin klor oranları arasında önemli oranda bir fark görülmemiştir.

Çizelge 4.13 Klorlanmış hidrojenlerin raf ömrü testleri

Bekleme Süresi (hafta)	Işık altında bekleyen hidrojenlerin klor miktarı (%Cl ⁺)	Kabin içerisinde bekleyen hidrojenlerin klor miktarı (%Cl ⁺)
0	0,74	0,74
1	0,69	0,73
2	0,67	0,72
3	0,70	0,71
5	0,67	0,69
8	0,62	0,67
12	0,63	0,69
16	0,64	0,70
20	0,61	0,71
27	0,57	0,70
36	0,47	0,71
40	0,42	0,69
44	0,33	0,77
48	0,26	0,65
Tekrar Klorlama	0,77	-

Işığa maruz kalan numuneler %100 antibakteriyel etkinlik için gerekli olan yaklaşık %0,65 oksidatif klor oranını 16 hafta boyunca yapısında tutabilmektedir. Klor oranı düşüşü 16. haftadan sonra hızlanarak devam etmiş ve bunun sonucu olarak 48 hafta sonunda ışık altında bekletilen numunelerde %65 oranında klor kaybı görülmüştür. Karanlık ve kapalı ortamda bekleyen numuneler 48 hafta sonunda %12 oranında klor kaybetmiş ancak antibakteriyel etkinliğini 48 hafta boyunca sürdürecektir klor oranını yapısında tutmuştur. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.13'te gösterilmektedir. N-halamin bileşiklerinin genel olarak ışık haslığının düşük olduğu bilinmektedir. 48 hafta ışıkta bekleyen numuneler aynı şartlarda tekrar klorlanmış ve %0,77 oranında aktif klor oranı elde edilmiştir. Dolayısı ile ışığa maruz bırakıldığında gerçekleşen klor kaybının temel olarak N-Cl bağının kopması şeklinde olduğu anlaşılmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmalar sonucunda AMPS-Na esaslı hidrojellerde çapraz bağlayıcı, monomer konsantrasyonu, başlatıcı oranı gibi polimerizasyon parametrelerini değiştirerek su absorpsiyon oranının değiştirilmesinin mümkün olduğu görülmüştür. Bununla birlikte çapraz bağlayıcı oranı elde edilen hidrojellerin fiziksel özelliklerini belirleyen en önemli parametre olduğu tespit edilmiştir. Çapraz bağlayıcı oranı arttıkça elde edilen hidrojeller daha rijit ve kırılğan hale gelmiştir.

Klorlama çözeltisine atılan hidrojel tanecikleri şeffaf renkten beyaz renge dönüşmekte ve tanecikli yapısını bir miktar kaybetmektedir. Ancak, kurutma sonrası tekrar ezilerek tanecik boyutu istenen orana getirilebilmektedir. Yapıya bağlanan klor oranı sodyum hipoklorit konsantrasyonu, klorlama süresi, çapraz bağlayıcı oranı veya klorlama çözeltisi pH'ı ile ayarlanabilmektedir. Klorlanmış hidrojellerin su absorpsiyonu bağlanan klor oranı arttıkça düşmektedir. Klor oranı %3 gibi yüksek oranlara çıktıkça yapının bozunması sonucu hidrojeller suda çözünebilir hale gelmektedir.

Klorlama çözeltisinde hidrojellerde bir miktar bozulmanın meydana geldiği tespit edilmiştir. Klor oranına bağlı olarak artan bu bozulma için muhtemel iki mekanizma önerilmiştir. Artan klor miktarı ile bozulma miktarı arttığı için geliştirilen hidrojellerin tekrarlı klorlama gerektirmeyen uygulamalarda kullanılmasının daha uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Klor oranının, hidrojel miktarının ve temas süresinin antibakteriyel aktiviteye olan etkisi incelenmiştir. Kontrol olarak kullanılan klorlanmamış hidrojellerde bakteri sayısı zamanla artarken klorlanmış hidrojellerde anlamlı bakteri inaktivasyonları görülmüştür. Aktif klor oranı %0,65 olan 1 g'ı 185 g su absorbe eden 15 g/L konsantrasyonundaki hidrojellerin 6 saat süre içerisinde 7 log *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerini %100 oranında inaktive ettiği tespit edilmiştir. Bir başka ifade ile elde edilen antibakteriyel hidrojellerin 1 L bakteri çözeltisine yalnızca 1,5 g ilavesi ile (yaklaşık 0,1 gram oksidatif klor ihtiva eden) yaklaşık 7 milyon bakteriyi inaktive ettikleri bulunmuştur.

Geliştirilen antibakteriyel hidrojellerin ışık stabilitesi incelenmiş ve floresan ışıkta bekletilen hidrojeller yaklaşık 20 ay efektif klor oranını koruduğu, karanlıkta bekleyen hidrojellerin ise yaklaşık 1 yıl efektif klor oranını koruduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak tez kapsamında belirlenen en az 100 g/g su absorpsiyonu ve 4 log bakteri inaktivasyonu hedeflerinin çok daha üzerinde performans gösteren antibakteriyel hidrojeller başarı ile geliştirilmiştir. Yapılan tez çalışması kapsamında aşağıdaki öneriler sunulmuştur;

- Sentezlenen antibakteriyel hidrojellerin toksisite, mekanik dayanım testleri yapılmalıdır.
- Klorlu hidrojellerde var olan bozunma mekanizması kapsamlı bir şekilde araştırılmalıdır. Tezde sunulan muhtemel bozunma mekanizmasının doğrulanması için akrilamid esaslı bir polimer yerine metakrilamid esaslı bir polimer ile hidrojel sentezi yapılması durumunda bozulmanın minimize edilmesi kuvvetle muhtemeldir. Dolayısı ile bu tezdeki çalışmalar 2-metakrilamido-2-metilpropan sülfonik asit sodyum tuzu monomeri ile tekrarlanmalıdır.
- Sıcaklıkta kurutma yönteminin klorlu hidrojellere zarar verdiği düşünülmektedir. Bu yöntem yerine liyofilizasyon yöntemi ile kurutma yapılırsa hem zaman tasarrufu yapılmış olacak hem de hidrojellerde meydana gelen bozunma oranı düşecektir.
- Klorlama sonrası ağırlık azalması sebebiyle tekrarlı klorlama çalışmaları etkin bir şekilde gerçekleştirilememiştir. Tekrarlı klorlama çalışmaları yapılmalıdır.
- Sentezlenen hidrojellerin oldukça kırılğan oldukları görülmüştür. Kırılğanlığı azaltmak amacıyla burada geliştirilen hidrojel numunelerine lif takviyesi yapılmalıdır.
- MBAm yerine klorlanabilir grup içermeyen farklı yapıda çapraz bağlayıcılar ile benzer hidrojeller sentezlenerek tekrarlı klorlanma durumları belirlenmelidir.
- Elde edilen antibakteriyel hidrojellerin yara örtücülerinde, su filtrelerinde, bebek bezi veya hijyenik pedlerde kullanılabileceği düşünülmektedir, dolayısı ile bu yöndeki ticari uygulamalara yönelik yeni çalışmalar başlatılmalıdır.

6. KAYNAKLAR

- [1] Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al., Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine*, **2014**,370,13,1198-208.
- [2] Siedenbiedel F, Tiller JC, Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles. *Polymers*, **2012**,4,1,46-71.
- [3] Salomé Veiga A, Schneider JP, Antimicrobial hydrogels for the treatment of infection. *Peptide Science*, **2013**,100,6,637-44.
- [4] Atta AM, Ismail HS, Elsaad AM, Application of anionic acrylamide-based hydrogels in the removal of heavy metals from waste water. *Journal of Applied Polymer Science*, **2012**,123,4,2500-10.
- [5] Bera R, Dey A, Chakrabarty D, Tuning of the swelling and dye removal efficacy of poly (acrylamide-AMPS) based smart hydrogel. *Separation Science and Technology*, **2016**,just-accepted.
- [6] Clara I, Natchimuthu N, Hydrogels based on starch-g-poly (sodium-2-acrylamido-2-methyl-1-propane sulfonate-co-methacrylic acid) as controlled drug delivery systems. *Starch-Stärke*, **2016**.
- [7] Fei R, Means AK, Abraham AA, Locke AK, Côté GL, Grunlan MA, Self-Cleaning, Thermoresponsive P (NIPAAm-co-AMPS) Double Network Membranes for Implanted Glucose Biosensors. *Macromolecular Materials and Engineering*, **2016**.
- [8] Kim SJ, Lee CK, Kim SI, Electrical/pH responsive properties of poly (2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid)/hyaluronic acid hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science*, **2004**,92,3,1731-6.
- [9] Nalampang K, Suebsanit N, Witthayaparakorn C, Molloy R, Design and preparation of AMPS-based hydrogels for biomedical use as wound dressings. *Chiang Mai Journal of Science*, **2007**,34,2,183-9.
- [10] Pourjavadi A, Hosseinzadeh H, Mazidi R, Modified carrageenan. 4. Synthesis and swelling behavior of crosslinked κ C-g-AMPS superabsorbent hydrogel with antisalt and pH-responsiveness properties. *Journal of Applied Polymer Science*, **2005**,98,1,255-63.
- [11] Witthayaparakorn C, Design and preparation of synthetic hydrogels via photopolymerisation for biomedical use as wound dressings. *Procedia Engineering*, **2011**,8,286-91.
- [12] Kocer HB, Residual disinfection with N-halamine based antimicrobial paints. *Progress in Organic Coatings*, **2012**,74,1,100-5.
- [13] Kocer HB, Cerkez I, Worley S, Broughton R, Huang T, N-halamine copolymers for use in antimicrobial paints. *ACS applied materials & interfaces*, **2011**,3,8,3189-94.
- [14] Cerkez I, Rapid disinfection by N-halamine polyelectrolytes. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, **2013**,28,1,86-96.
- [15] Ahmed EM, Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of advanced research*, **2015**,6,2,105-21.
- [16] Çakmak H, *Fiziksel Ve Kimyasal Çapraz Bağlı Dna Hidrojellerinin Sentezi Ve Karakterizasyonu*, Fen Bilimleri Enstitüsü,2014.
- [17] Ganji F, Vasheghani-Farahani E, Hydrogels in controlled drug delivery systems. *Iran Polymer Journal*, **2009**,18,1,63-88.
- [18] Mark HF. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. 2. 3 ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2003. p. 711-3.

- [19] Jagur-Grodzinski J, Polymeric gels and hydrogels for biomedical and pharmaceutical applications. *Polymers for Advanced Technologies*, **2010**,21,1,27-47.
- [20] Ajji Z, Othman I, Rosiak J, Production of hydrogel wound dressings using gamma radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, **2005**,229,3,375-80.
- [21] Kabiri K, Omidian H, Zohuriaan-Mehr M, Doroudiani S, Superabsorbent hydrogel composites and nanocomposites: a review. *Polymer Composites*, **2011**,32,2,277-89.
- [22] Peng N, Wang Y, Ye Q, Liang L, An Y, Li Q, et al., Biocompatible cellulose-based superabsorbent hydrogels with antimicrobial activity. *Carbohydrate Polymers*, **2016**,137,59-64.
- [23] Akkaya MÇ, Çapraz Bağlı Akrilik Asit/ 2- Akrilamido 2- Metilpropan Sülfonik Asit Hidrojellerinin Sentezi Ve Uygulamaları, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi-Fen Bilimleri Enstitüsü, BURSA,2009.
- [24] Zhao W, Jin X, Cong Y, Liu Y, Fu J, Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, **2013**,88,3,327-39.
- [25] Ju X-J, Chu L-Y, Liu L, Mi P, Lee YM, A novel thermoresponsive hydrogel with ion-recognition property through supramolecular host-guest complexation. *The Journal of Physical Chemistry B*, **2008**,112,4,1112-8.
- [26] Laftah WA, Hashim S, Ibrahim AN, Polymer hydrogels: A review. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, **2011**,50,14,1475-86.
- [27] Tranoudis I, Efron N, Water properties of soft contact lens materials. *Contact Lens and Anterior Eye*, **2004**,27,4,193-208.
- [28] Durmaz S, Okay O, Acrylamide/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid sodium salt-based hydrogels: synthesis and characterization. *Polymer*, **2000**,41,10,3693-704.
- [29] Chen J, Zhao Y, Relationship between water absorbency and reaction conditions in aqueous solution polymerization of polyacrylate superabsorbents. *Journal of Applied Polymer Science*, **2000**,75,6,808-14.
- [30] Bajpai SK, Singh S, Analysis of swelling behavior of poly (methacrylamide-co-methacrylic acid) hydrogels and effect of synthesis conditions on water uptake. *Reactive and Functional Polymers*, **2006**,66,4,431-40.
- [31] Li A, Wang A, Chen J, Studies on poly (acrylic acid)/attapulgit superabsorbent composite. I. Synthesis and characterization. *Journal of Applied Polymer Science*, **2004**,92,3,1596-603.
- [32] Liu Y, Xie JJ, Zhang XY, Synthesis and properties of the copolymer of acrylamide with 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid. *Journal of Applied Polymer Science*, **2003**,90,13,3481-7.
- [33] Hogg S. Essential microbiology, England, John Wiley & Sons, 2005.
- [34] Ou G, Hedberg M, Hörstedt P, Baranov V, Forsberg G, Drobni M, et al., Proximal small intestinal microbiota and identification of rod-shaped bacteria associated with childhood celiac disease. *The American Journal of Gastroenterology*, **2009**,104,12.
- [35] Franson TR, Sheth NK, Rose HD, Sohnle PG, Scanning electron microscopy of bacteria adherent to intravascular catheters. *Journal of Clinical Microbiology*, **1984**,20,3,500-5.
- [36] Ducklow HW, Mitchell R, Observations on naturally and artificially diseased tropical corals: a scanning electron microscope study. *Microbial Ecology*, **1979**,5,3,215-23.
- [37] Parija SC. Textbook of microbiology & immunology, 2 ed, India, Elsevier Health Sciences, 2012.

- [38] Kenawy E-R, Worley S, Broughton R, The chemistry and applications of antimicrobial polymers: a state-of-the-art review. *Biomacromolecules*, **2007**,8,5,1359-84.
- [39] Turos E, Shim J-Y, Wang Y, Greenhalgh K, Reddy GSK, Dickey S, et al., Antibiotic-conjugated polyacrylate nanoparticles: new opportunities for development of anti-MRSA agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2007**,17,1,53-6.
- [40] Prabhu S, Poulouse EK, Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *International Nano Letters*, **2012**,2,1,1-10.
- [41] Kaur R, Liu S, Antibacterial surface design—Contact kill. *Progress in Surface Science*, **2016**,91,3,136-53.
- [42] Tiller JC, Lee SB, Lewis K, Klibanov AM, Polymer surfaces derivatized with poly (vinyl-N-hexylpyridinium) kill airborne and waterborne bacteria. *Biotechnology and Bioengineering*, **2002**,79,4,465-71.
- [43] Ikeda T, Ledwith A, Bamford C, Hann R, Interaction of a polymeric biguanide biocide with phospholipid membranes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, **1984**,769,1,57-66.
- [44] Kuroda K, Caputo GA, Antimicrobial polymers as synthetic mimics of host-defense peptides. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, **2013**,5,1,49-66.
- [45] Worley S, Williams D, Crawford RA, Halamine water disinfectants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, **1988**,18,2,133-75.
- [46] Hui F, Debiemme-Chouvy C, Antimicrobial N-halamine polymers and coatings: a review of their synthesis, characterization, and applications. *Biomacromolecules*, **2013**,14,3,585-601.
- [47] Akdag A, Okur S, McKee ML, Worley S, The stabilities of N-Cl bonds in biocidal materials. *Journal of Chemical Theory and Computation*, **2006**,2,3,879-84.
- [48] Liu S, Sun G, Durable and regenerable biocidal polymers: acyclic N-halamine cotton cellulose. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2006**,45,19,6477-82.
- [49] Zhao N, Zhanel GG, Liu S, Regenerability of antibacterial activity of interpenetrating polymeric N-halamine and poly (ethylene terephthalate). *Journal of Applied Polymer Science*, **2011**,120,1,611-22.
- [50] Cerkez I, Kocer H, Worley S, Broughton R, Huang T, Antimicrobial functionalization of poly (ethylene terephthalate) fabrics with waterborne N-halamine epoxides. *Journal of Applied Polymer Science*, **2016**,133,9.
- [51] Saikia A, Aggarwal S, Mandal U, Preparation and controlled drug release characteristics of thermoresponsive PEG/poly (NIPAM-co-AMPS) hydrogels. *International Journal of Polymeric Materials*, **2013**,62,1,39-44.
- [52] Nestic A, Panic V, Ostojic S, Micic D, Pajic-Lijakovic I, Onjia A, et al., Physical-chemical behavior of novel copolymers composed of methacrylic acid and 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid. *Materials Chemistry and Physics*, **2016**,174,156-63.
- [53] Thomas V, Yallapu MM, Sreedhar B, Bajpai S, Breathing-in/breathing-out approach to preparing nanosilver-loaded hydrogels: Highly efficient antibacterial nanocomposites. *Journal of Applied Polymer Science*, **2009**,111,2,934-44.
- [54] Bajpai S, Bajpai M, Sharma L, In situ formation of silver nanoparticles in poly (N-isopropyl acrylamide) hydrogel for antibacterial applications. *Designed Monomers and Polymers*, **2011**,14,4,383-94.

- [55] Varaprasad K, Mohan YM, Ravindra S, Reddy NN, Vimala K, Monika K, et al., Hydrogel–silver nanoparticle composites: A new generation of antimicrobials. *Journal of Applied Polymer Science*, **2010**,115,2,1199-207.
- [56] Valle H, Rivas BL, Fernández M, Mondaca MA, Aguilar MR, Román JS, Antibacterial activity and cytotoxicity of hydrogel–nanosilver composites based on copolymers from 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonate sodium. *Journal of Applied Polymer Science*, **2014**,131,3.
- [57] Mohan YM, Vimala K, Thomas V, Varaprasad K, Sreedhar B, Bajpai S, et al., Controlling of silver nanoparticles structure by hydrogel networks. *Journal of Colloid and Interface Science*, **2010**,342,1,73-82.
- [58] Travan A, Pelillo C, Donati I, Marsich E, Benincasa M, Scarpa T, et al., Non-cytotoxic silver nanoparticle-polysaccharide nanocomposites with antimicrobial activity. *Biomacromolecules*, **2009**,10,6,1429-35.
- [59] Aziz MA, Cabral JD, Brooks HJ, Moratti SC, Hanton LR, Antimicrobial properties of a chitosan dextran-based hydrogel for surgical use. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **2012**,56,1,280-7.
- [60] Fan L, Yang J, Wu H, Hu Z, Yi J, Tong J, et al., Preparation and characterization of quaternary ammonium chitosan hydrogel with significant antibacterial activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2015**,79,830-6.
- [61] Zhao L, Mitomo H, Zhai M, Yoshii F, Nagasawa N, Kume T, Synthesis of antibacterial PVA/CM-chitosan blend hydrogels with electron beam irradiation. *Carbohydrate Polymers*, **2003**,53,4,439-46.
- [62] Tomić SL, Dimitrijević SI, Marinković AD, Najman S, Filipović JM, Synthesis and characterization of poly (2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) copolymeric hydrogels. *Polymer Bulletin*, **2009**,63,6,837-51.
- [63] Liu SQ, Yang C, Huang Y, Ding X, Li Y, Fan WM, et al., Antimicrobial and antifouling hydrogels formed in situ from polycarbonate and poly (ethylene glycol) via Michael addition. *Advanced Materials*, **2012**,24,48,6484-9.
- [64] Zhou C, Li P, Qi X, Sharif ARM, Poon YF, Cao Y, et al., A photopolymerized antimicrobial hydrogel coating derived from epsilon-poly-L-lysine. *Biomaterials*, **2011**,32,11,2704-12.
- [65] Ahmed AESI, Hydrogels for water filters: Characterization and regeneration. *Journal of Applied Polymer Science*, **2012**,123,3,1889-95.
- [66] Wang Z, Lam WY, Pelton R, N-Chlorinated Poly (N-isopropylacrylamide) Microgels. *Langmuir*, **2013**,29,42,12924-9.
- [67] Kocer HB, Cerkez I, Worley S, Broughton R, Huang T, Polymeric antimicrobial N-halamine epoxides. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2011**,3,8,2845-50.
- [68] Kabiri K, Omidian H, Hashemi S, Zohuriaan-Mehr M, Synthesis of fast-swelling superabsorbent hydrogels: effect of crosslinker type and concentration on porosity and absorption rate. *European Polymer Journal*, **2003**,39,7,1341-8.
- [69] Sahiner N, Colloidal nanocomposite hydrogel particles. *Colloid and Polymer Science*, **2007**,285,4,413-21.
- [70] Gutman O, Natan M, Banin E, Margel S, Characterization and antibacterial properties of N-halamine-derivatized cross-linked polymethacrylamide nanoparticles. *Biomaterials*, **2014**,35,19,5079-87.
- [71] Liu S, Sun G, New refreshable N-halamine polymeric biocides: N-chlorination of acyclic amide grafted cellulose. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2008**,48,2,613-8.

- [72] Bao Y, Ma J, Li N, Synthesis and swelling behaviors of sodium carboxymethyl cellulose-g-poly (AA-co-AM-co-AMPS)/MMT superabsorbent hydrogel. *Carbohydrate Polymers*, **2011**,84,1,76-82.
- [73] Greesh N, Hartmann PC, Cloete V, Sanderson RD, Adsorption of 2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid (AMPS) and related compounds onto montmorillonite clay. *Journal of Colloid and Interface Science*, **2008**,319,1,2-11.
- [74] Tammer M, G. Sokrates: Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts. *Colloid & Polymer Science*, **2004**,283,2,235-.
- [75] <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/spectrpy/infrared/irspec1.htm>, 12 Aralık 2016.
- [76] https://chemstudents.leeds.ac.uk/fileadmin/user_upload/1516_Labs/Spectroscopy_Manual.pdf, 12 Aralık 2016.
- [77] Wienk I, Meuleman E, Borneman Z, Van Den Boomgaard T, Smolders C, Chemical treatment of membranes of a polymer blend: mechanism of the reaction of hypochlorite with poly (vinyl pyrrolidone). *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **1995**,33,1,49-54.
- [78] Hoare T, Pelton R, Functional group distributions in carboxylic acid containing poly (N-isopropylacrylamide) microgels. *Langmuir*, **2004**,20,6,2123-33.
- [79] Kocer HB, Akdag A, Worley S, Acevedo O, Broughton R, Wu Y, Mechanism of photolytic decomposition of N-halamine antimicrobial siloxane coatings. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2010**,2,8,2456-64.
- [80] Cerkez I, Kocer HB, Worley S, Broughton R, Huang T, Multifunctional cotton fabric: antimicrobial and durable press. *Journal of Applied Polymer Science*, **2012**,124,5,4230-8.
- [81] Cerkez I, Worley S, Broughton R, Huang T, Rechargeable antimicrobial coatings for poly (lactic acid) nonwoven fabrics. *Polymer*, **2013**,54,2,536-41.

7. ÖZGEÇMİŞ

KİSİSEL BİLGİLER

Adı SOYADI : Ayşe Sezer HİÇYILMAZ
Doğum Tarihi ve Yeri : 02.10.1990 BURSA
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : aysesezer09@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

<u>Derece</u>	<u>Alan</u>	<u>Üniversite adı</u>	<u>Mezuniyet Yılı</u>
3	Kimya Mühendisliği	Selçuk Üniversitesi	2013

BİLİMSEL ÇALIŞMALARI

• Makale

1. Bhullar SK, Cerkez I, Sezer A, Jun MB, Swelling Behavior of Hydrogels within Auxetic Polytetrafluoroethylene Jacket. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 2015,54,17,1787-93.

• Bildiri

1. International Congress on Natural and Engineering Sciences –1-5 Eylül 2016 Makedonya -Sözlü Sunum ‘‘ Development of Super Absorbant Hydrogels with Biocidal Functionality’’
2. International Congress on Natural and Engineering Sciences –1-5 Eylül 2016 Üsküp, Makedonya Poster Sunumu ‘‘ Hydrogel Grafted Cellulose Fibers with Antibacterial Functionality’’
3. 1st International Biomedical Science and Technology Symposium -22 - 24 Ekim 2015, Antalya, Poster Sunumu ‘‘ Chlorination of Acrylamide Hydrogels for Antimicrobial Applications’’

• Projede görev alma

1. 3501- TÜBİTAK Projesi (**114M473 Nolu Proje**) ‘‘ Antimikrobiyal ve Absorban Özellikle Multifonksiyonel Yeni Polimerlerin Geliştirilmesi ve Uygulanması’’ Bursiyer 2014-2016