



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**2-HİDROKSİETİL METAKRİLAT-KİL
NANOKOMPOZİTLERİNİN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE SALIM SİSTEMLERİNDE
KULLANIMININ İNCELENMESİ**

**Kimya Müh. Fatma ÇAVUŞOĞLU
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı
Kimyasal Teknolojiler Programı**

**Danışman
Doç. Dr. Hasine KAŞGÖZ**

Ağustos, 2010

İSTANBUL



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**2-HİDROKSİETİL METAKRİLAT-KİL
NANOKOMPOZİTLERİNİN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE SALIM SİSTEMLERİNDE
KULLANIMININ İNCELENMESİ**

**Kimya Müh. Fatma ÇAVUŞOĞLU
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı
Kimyasal Teknolojiler Programı**

**Danışman
Doç. Dr. Hasine KAŞGÖZ**

Ağustos, 2010

İSTANBUL

Bu çalışma 23/08/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Mühendisliğı Anabilim Dalı Kimyasal Teknolojiler programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç. Dr. Hasine KAŞGÖZ (Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. İsmail AYDIN
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Gülten GÜRDAĞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Doç. Dr. Ayben KİLİSLİOĞLU
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Doç. Dr. Hüseyin DELİGÖZ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Bu alışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin
4904 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmalarım boyunca etkin bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Hasine Kaşgöz'e her türlü yardım ve desteğinden dolayı en içten teşekkürlerimi sunarım.

Denemelerim boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli bölüm hocalarım ve Kimyasal Teknolojiler Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Kaşgöz'e teşekkür ederim.

FTIR analizlerindeki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Muzaffer YAŞAR'a ve Ar. Gör. Tuğrul Albayrak'a; DMA analizlerindeki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Ali Durmuş ve Dr. Nevra Ercan'a; SEM analizlerindeki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Cem Kahraman'a teşekkür ederim.

Mesleki ve bilgisayar bilgileriyle yardımcı olan değerli arkadaşlarım Kimya Mühendisi Gökçen Yenici, Kimya Yük. Mühendisi Mahir Kaplan ve Murat Yüksel'e teşekkür ederim. Ayrıca tez yazım süreci boyunca yardım ve desteğini esirgemeyen sevgili arkadaşım Kimya Mühendisi İpek Albayrak'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi yüksek lisansım süresince de maddi ve manevi yardımlarıyla en büyük destekçim olan sevgili aileme; annem Emine Çavuşoğlu, babam Özcan Çavuşoğlu ve kardeşim Özlem Çavuşoğlu'na sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Ağustos, 2010

Fatma ÇAVUŞOĞLU

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
TABLO LİSTESİ	VIII
SEMBOL LİSTESİ	IX
ÖZET.....	X
SUMMARY	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	3
2.1. HİDROJELLER.....	3
2.1.1. Hidrojellerin Sınıflandırılması.....	5
2.1.1.1. Hazırlanma Yöntemine Göre Hidrojeller.....	6
2.1.1.2. İçerdikleri Yan Gruplara Göre Hidrojeller	6
2.2.2. Hidrojellerin Sentezi	7
2.2.3. Hidrojellerin Şişmesi.....	8
2.2.3.1. Nötral Hidrojellerin Şişmesi	9
2.2.3.2. İyonik Hidrojellerin Şişmesi.....	10
2.2.4. Hidrojellerin Şişme Kinetikleri.....	11
2.2.5. Uyarıya Duyarlı (Akıllı) Hidrojeller.....	12
2.2.5.1. pH'a Duyarlı Hidrojeller	13
2.2.5.2. Sıcaklığa Duyarlı Hidrojeller	14
2.2.5.3. Elektriksel Alana Duyarlı Hidrojeller.....	14
2.2.5.4. Manyetik Alana Duyarlı Hidrojeller	15
2.2.5.5. Glikoza Duyarlı Hidrojeller.....	15
2.2.6. Hidrojellerin Biyoyumluluk Özellikleri	15
2.2.7. Hidrojellerin Mekanik Dayanımı.....	16
2.2.8. Hidrojellerin Kullanım Alanları	17
2.2. KİLLER.....	18
2.2.1. Kil Minarellerinin Yapısı.....	18
2.2.2. Montmorillonit	20

2.2.3. Montmorillonitin Modifikasyonu	21
2.3. NANOKOMPOZİTLER.....	23
2.3.1. Polimer-Kil Nanokompozitleri.....	24
2.3.1.1. Polimer-Kil Nanokompozitlerin Çeşitleri	24
2.3.1.2. Polimer-Kil Nanokompozitlerin Sentezi.....	25
2.3.1.3. Polimer-Kil Nanokompozitlerin Karakterizasyonu.....	26
2.3.2. Hidrojel Nanokompozitleri.....	26
2.4. KONTROLLÜ İLAÇ SALIM SİSTEMLERİ	28
2.4.1. Kontrollü İlaç Salımı Yapan Polimerik Sistemlerin Sınıflandırılması.....	30
2.4.1.1. Difüzyon Kontrollü Sistemler	31
2.4.1.1.1. Membran (Rezervuar) Sistemler	31
2.4.1.1.2. Matriks (Monolitik) Sistemler	32
2.4.1.2. Kimyasal Kontrollü Sistemler	33
2.4.1.2.1. Vücutta Aşınan Sistemler	33
2.4.1.2.2. Zincire Takılı Sistemler.....	34
2.4.1.3. Çözücünün Harekete Geçirdiği Sistemler	35
2.4.1.3.1. Şişme Kontrollü Sistemler	35
2.4.1.3.2. Ozmotik Kontrollü Sistemler	36
2.4.2. Kontrollü İlaç Salım Sistemlerinin Avantajları Ve Dezavantajları.....	36
2.4.3. Hidrojellere Etken Maddenin Yüklenmesi	38
3. MALZEME VE YÖNTEM	40
3.1. KİMYASAL MADDELER.....	40
3.2. CİHAZ VE ALETLER.....	42
3.3. YÖNTEMLER.....	43
3.3.1. PHEMA Hidrojellerinin ve Hidrojel Nanokompozitlerinin Sentezi.....	43
3.3.2. Ürünlerin Karakterizasyonu.....	45
3.3.2.1. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) Analizi.....	45
3.3.2.2. X-Ray Diffraction (XRD) Analizi	45
3.3.2.3. Sudaki Şişme Değerlerinin Belirlenmesi.....	46
3.3.2.4. Farklı pH' taki Tampon Çözeltilerdeki Şişme Değerlerinin Belirlenmesi	46
3.3.2.5. Şişme Kinetiği ve Difüzyon Mekanizmasının Belirlenmesi	47
3.3.2.6. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) Analizi.....	47
3.3.2.7. Dinamik Mekanik Analizi (DMA).....	48
3.3.2.8. İlaç Yükleme ve Salım Özelliklerinin İncelenmesi	48
4. BULGULAR	49
4.1. FOURIER TRANSFORM INFRARED SPEKTROSKOPİSİ.....	49

4.1.1. PEG(600)DMA İle Sentezlenen Hidrojellerin FTIR Analizi.....	51
4.1.2. Montmorillonit (Cloisite-Na) İle Sentezlenen Hidrojel Nanokompozitlerin FTIR Analizi	53
4.1.3. Cloisite-30B İle Sentezlenen Hidrojel Nanokompozitlerin FTIR Analizi	57
4.2. X-RAY DIFFRACTION (XRD) SPEKTROSKOPİSİ.....	60
4.3. SEM ANALİZİ	63
4.4. DMA ANALİZİ.....	67
4.5. ÜRÜNLERİN SUDA ŞİŞME ANALİZLERİ VE SUDA ŞİŞME KİNETİKLERİ..	69
4.6. ÜRÜNLERİN FARKLI pH' TAKİ TAMPON ÇÖZELTİLER İÇİNDEKİ ŞİŞME ANALİZLERİ.....	76
4.7. İLAÇ YÜKLEME VE SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ	89
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	94
KAYNAKLAR	101
ÖZGEÇMİŞ.....	113

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	: Çapraz bağlı bir jelin yapısı.....	4
Şekil 2.2.	: Hidrojellerin içindeki dört temel moleküler etkileşimin sistematik olarak gösterilmesi.....	4
Şekil 2.3.	: Akıllı polimerlerin uyarıcı etkileri.....	12
Şekil 2.4.	: pH' a duyarlı (a) anyonik, (b) katyonik hidrojellerin şişmesi.....	13
Şekil 2.5.	: (a) tek silisyum tetrahedrali, (b) bağlanmış silisyum tetrahedralleri.....	18
Şekil 2.6.	: (a) tek alüminyum oktahedrali, (b) bağlanmış alüminyum oktahedralleri.....	19
Şekil 2.7.	: Montmorillonitin yapısı.....	20
Şekil 2.8.	: Na-MMT'nin MT2ETOH ile modifikasyonu.....	22
Şekil 2.9.	: Polimer-kil kompozitleri ve nanokompozitleri.....	24
Şekil 2.10.	: Geleneksel ve kontrollü salım sistemlerinin salım profilleri.....	28
Şekil 2.11.	: Polimer matriksten kontrollü ilaç salım mekanizmaları.....	31
Şekil 2.12.	: Rezervuar sistemlerden ilaç salımı a) transdermal sistemler, (b) implante edilebilen ya da oral sistemler.....	32
Şekil 2.13.	: Matriks sistemlerden ilaç salımı.....	33
Şekil 2.14.	: Vücutta aşınan sistemlerden ilaç salımı.....	34
Şekil 2.15.	: Zincire takılı sistemlerden ilaç salımı.....	34
Şekil 2.16.	: Şişme kontrollü salım sistemlerinden ilaç salımı.....	35
Şekil 2.17.	: Ozmotik kontrollü salım sistemlerinden ilaç salımı.....	36
Şekil 2.18.	: Hidrojellere etken madde yüklenmesi.....	39
Şekil 3.1.	: Tez çalışmasında kullanılan cihazlar; (a) Vakum etüvü, (b) DMA cihazı, (c) FTIR cihazı, (d) UV-VIS Spektrofotometresi, (e) Hassas terazi, (f) Ultrasonik Prob.....	43
Şekil 4.1.	: Düz zincirli PHEMA'ya ait FTIR spektrumu.....	50
Şekil 4.2.	: PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısına ait FTIR spektrumu.....	51
Şekil 4.3.	: %3, %5, %7 ve %10 PEG(600)DMA kullanılarak sentezlenmiş Hidrojellerin FTIR spektrumları.....	52
Şekil 4.4.	: %15 ve %20 PEG(600)DMA kullanılarak sentezlenmiş hidrojellerin nanokompozitlerin FTIR spektrumları.....	52
Şekil 4.5.	: Cloisite-Na kiline ait FTIR spektrumu.....	53
Şekil 4.6.	: Cloisite-Na kiline, düz zincirli PHEMA monomerine ve %10 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojele ait FTIR spektrumları... 54	
Şekil 4.7.	: %3, %5, %7 ve %10 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.....	54
Şekil 4.8.	: %15 ve %20 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.....	55
Şekil 4.9.	: %3, %5 ve %20 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.....	56
Şekil 4.10.	: Cloisite-30B organo modifiye kiline ait FTIR spektrumu.....	57
Şekil 4.11.	: Cloisite-30B kiline, düz zincirli PHEMA monomerine ve %10 Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş hidrojele ait FTIR spektrumları.....	58
Şekil 4.12.	: %3, %5, %7 ve %10 Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.....	59

Şekil 4.13. : %15 ve %20 Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.....	59
Şekil 4.14. : Cloisite-Na ve farklı miktarlarda Cloisite-Na içeren PHEMA nanokompozitlerinin X-ışını kırınım desenleri.....	60
Şekil 4.15. : Cloisite-30B ve farklı miktarlarda Cloisite-30B içeren PHEMA nanokompozitlerinin X-ışını kırınım desenleri.....	61
Şekil 4.16. : Etilen glikol içerisinde dağıtılmış farklı miktarlarda Cloisite-30B'ye ait X ışını kırınım desenleri.....	62
Şekil 4.17. : %3 oranında PEG(600)DMA ile sentezlenen H-3 jeline ait SEM fotoğrafı.....	63
Şekil 4.18. : %10 oranında PEG(600)DMA ile sentezlenen H-10 jeline ait SEM fotoğrafı.....	63
Şekil 4.19. : %3 oranında Cloisite-Na ile sentezlenen H-C3 nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.....	64
Şekil 4.20. : %10 oranında Cloisite-Na ile sentezlenen H-C10 nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.....	64
Şekil 4.21. : H-C10 nanokompozitinin 200 kat (A) ve 500 kat (B) büyütülmüş SEM fotoğrafları.....	65
Şekil 4.22. : %3 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen H-C3-30B nanokompozitine ait fotoğrafı.....	65
Şekil 4.23. : %10 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen H-C10-30B nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.....	66
Şekil 4.24. : %20 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen H-C10-30B nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.....	66
Şekil 4.25. : PEG(600)DMA ve CloisiteNa ile sentezlenmiş ürünlerin baskı altındaki davranışları. (A): H-10 ve H-C10 ürünü; (B), (C), (D): H-C10 ürünü.....	67
Şekil 4.26. : PEG(600)DMA ve Cloisite-Na ile sentezlenmiş ürünlerin farklı sıcaklıklardaki elastik modülleri.....	68
Şekil 4.27. : PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı ile sentezlenen jellerin zamana bağlı şişme değerleri.....	69
Şekil 4.28. : Cloisite-Na kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin zamana bağlı şişme değerleri.....	70
Şekil 4.29. : Cloisite-30B modifiye kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin zamana bağlı şişme değerleri.....	72
Şekil 4.30. : PHEMA hidrojellerinin ve hidrojel nanokompozitlerinin kıyaslamalı denge şişme değerleri.....	72
Şekil 4.31. : PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı ile sentezlenen jellerin destile sudaki difüzyon eğrileri.....	74
Şekil 4.32. : Cloisite-Na kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin destile sudaki difüzyon eğrileri.....	75
Şekil 4.33. : Cloisite-30B modifiye kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin destile sudaki difüzyon eğrileri.....	75
Şekil 4.34. : PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 2.2 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	76
Şekil 4.35. : Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojellerin pH 2.2 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	77

Şekil 4.36. : Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojellerin pH 2.2 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	77
Şekil 4.37. : PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 5.65 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	78
Şekil 4.38. : Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojellerin pH 5.65 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	78
Şekil 4.39. : Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojellerin pH 5.65 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	79
Şekil 4.40. : PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 7.40 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	79
Şekil 4.41. : Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojellerin pH 7.40 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	80
Şekil 4.42. : Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojellerin pH 7.40 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	80
Şekil 4.43. : PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 9.78 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	81
Şekil 4.44. : Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojellerin pH 9.78 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	81
Şekil 4.45. : Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojellerin pH 9.78 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	82
Şekil 4.46. : PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 12.0 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamana değişimi.....	82
Şekil 4.47. : Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojellerin pH 12.0 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	83
Şekil 4.48. : Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojellerin pH 12.0 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.....	83
Şekil 4.49. : Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 2.20 olan tampon çözeltisi içindeki %EDS değerleri.....	85
Şekil 4.50. : Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 5.65 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri.....	86
Şekil 4.51. : Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 7.40 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri.....	86
Şekil 4.52. : Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 9.78 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri.....	87
Şekil 4.53. : Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 12.04 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri.....	87
Şekil 4.54. : PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı varlığında sentezlenen jellerin farklı tampon çözeltiler içindeki EDS değerlerinin pH ile değişimi.....	88
Şekil 4.55. : Cloisite-Na kili varlığında sentezlenen jellerin farklı tampon çözeltiler içindeki EDS değerlerinin pH ile değişimi.....	88
Şekil 4.56. : Cloisite-30B kili varlığında sentezlenen jellerin farklı tampon çözeltiler içindeki EDS değerlerinin pH ile değişimi.....	89
Şekil 4.57. : Salisilik asit (SA) kalibrasyon eğrisi.....	90
Şekil 4.58. : PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı kullanılarak sentezlenen hidrojellerden % SA salımı.....	92
Şekil 4.59. : Cloisite-Na kili kullanılarak sentezlenen hidrojel nanokompozitlerden % SA salımı.....	92

TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1. : PHEMA hidrojel ve hidrojel nanokompozitlerin monomer ve çapraz bağlayıcı miktarları.....	45
Tablo 3.2. : pH'a duyarlılık denemelerinde kullanılan tampon çözeltiler.....	47
Tablo 4.1. : PHEMA hidrojellerinin ve hidrojel nanokompozitlerinin n, K ve D değerleri.....	73
Tablo 4.2. : Ürünlere yüklenen ve ürünlerden salınan SA miktarları.....	91

SEMBOL LİSTESİ

v	: Hacim
°C	: Sıcaklık
d₀₀₁	: Tabakalar arası mesafe
g	: Kütle
s	: Saniye
D	: Difüzyon katsayısı
n	: Difüzyon üsteli
m	: Metre
λ	: Dalga boyu
t	: Zaman
r	: Yarıçap
kPa	: Kilopaskal
M_∞	: Denge anındaki ağırlık

ÖZET

2-HİDROKSİETİL METAKRİLAT-KİL NANOKOMPOZİTLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE SALIM SİSTEMLERİNDE KULLANIMININ İNCELENMESİ

Çalışma kapsamında 2-hidroksietil metakrilat monomeri organik bir çapraz bağlayıcı veya farklı kil bileşikleri kullanılarak polimerize edilmiş ve poli(2-hidroksietil metakrilat) (PHEMA) hidrojelleri ve nanokompozitleri elde edilmiştir. Ürünler FTIR, XRD, DMA, SEM analizi ile karakterize edilmiştir. Ayrıca destile su ve farklı pH lardaki tampon çözeltiler içinde şişme davranışları incelenmiştir. Organik çapraz bağlayıcı olarak polietilenglikol(600)dimetakrilat (PEG(600)DMA) farklı oranlarda kullanılmıştır. PHEMA-kil nanokompozitlerinin sentezinde ise montmorillonit ve modifiye montmorillonit organik çapraz bağlayıcı ile aynı oranlarda kullanılmıştır. Organik çapraz bağlayıcı ve kil bileşiklerinin ürün özellikleri üzerindeki etkisi karşılaştırılmıştır. Ürünlerin salım sistemlerinde kullanımının incelenmesi amacıyla da, salisilik asit (SA) model bileşik olarak kullanılmış ve SA yükleme ve salım deneyleri gerçekleştirilmiştir.

XRD ve FTIR analizleri sonucunda, düşük miktarda montmorillonit ile sentezlenen ürünlerin tamamen ayrılmış tabakalı nanokompozit yapısında olduğu, yüksek kil oranlarında ise aralanmış tabakalı yapının da birlikte bulunduğu gözlenmiştir. Modifiye montmorillonit ile sentezlenen ürünlerde ise ürünlerin büyük oranda tamamen dağılmış nanokompozit yapısında olduğu görülmüştür. SEM analizi sonucunda ise PEG(600)DMA ve montmorillonit ile sentezlenen ürünlerin gözenekli bir yapıda olduğu, modifiye montmorillonit ile sentezlenen ürünlerde ise gözenekli yapının oluşmadığı görülmüştür.

PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünler literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha yüksek şişme değerlerine sahiptir. Montmorillonit ile sentezlenen ürünlerde ise düşük kil oranlarında şişme değerinin arttığı gözlenmiştir. Bu ürünlerin özellikle yüksek pH değerine sahip çözeltilerde şişme denge değerinde büyük oranda artış olduğu tespit edilmiştir. Modifiye kil ve PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünlerde bu durum gözlenmemiş, modifiye kilin yapıda artışı ile şişme değerleri düşmüştür.

Salisilik asit yükleme ve salım deneyleri sonucunda ise, montmorillonit ile sentezlenen ürünlerin PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünlere benzer performans gösterdikleri, hatta kil ile çapraz bağlanan ürünlerin daha yüksek SA yükleme kapasitesine sahip oldukları görülmüştür.

SUMMARY

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 2-HYDROXYETHYL METHACRYLATE-CLAY NANOCOMPOSITES AND INVESTIGATION OF THEIR USES IN RELEASED SYSTEMS

In the extension of the study, the 2-hydroxyethyl methacrylate monomer was polymerized by using organic crosslinker or different clay substances and poly (2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA) hydrogels and nanocomposites were obtained. The products were characterized by FTIR, XRD, DMA and SEM analysis. Their swelling behaviours were also investigated in distilled water and different pH buffered solutions. Polyethyleneglycol(600)dimethacrylate was used as organic crosslinker in various ratios. In synthesis of PHEMA-clay nanocomposites, montmorillonite and modified montmorillonite were used in the same ratio with organic crosslinker. The effects of organic crosslinker on the product properties were compared with those of clay substances. To investigate the uses of products in released systems, salicylic acid was used as model compound and SA loading and releasing experiments were carried out.

From XRD and FTIR analysis results, it was observed that the products synthesized with lower montmorillonite amounts were in exfoliated structure, but intercalated structure was also formed together with exfoliated structure in high clay contents. The products synthesized with modified montmorillonite were highly exfoliated in structure even at high clay content. From SEM analysis results, it was observed that the products synthesized with PEG(600)DMA and montmorillonite were in porous structure. But this porous structure was not formed in the presence of modified montmorillonite.

The products synthesized with PEG(600)DMA have higher swelling degrees by considering with similar studies in literature. In the products with montmorillonite, it was observed that equilibrium swelling degree increased in the presence of lower clay ratio. It was determined that the swelling degrees of these products especially in the alkaline solutions increased. This situation was not observed in the products synthesized with modified clay and PEG(600)DMA. The swelling degree decreased with increasing of modified clay in polymer structure.

From the SA loading and releasing studies, it was determined that the products synthesized with PEG(600)DMA and montmorillonite have similar performance. Furthermore, the products crosslinked with montmorillonite have higher SA loading capacity.

1. GİRİŞ

Gelişen nanoteknolojiyle birlikte nano boyutta malzemelerin üstün özellik gösterdiği gözlenmiş ve hidrojellerin de çeşitli özelliklerinin iyileştirilmesi amacıyla nanokompozitlerinin sentezlenmesi çalışmaları hızlanmıştır. Nanoteknoloji; mekanik mukavemeti ve termal dayanıklılığı yüksek, esnek malzemelerin eldesine imkan sağlamıştır. Nano boyutta malzeme ilavesiyle hidrojellerin mekanik dayanımları, şişme, adsorpsiyon gibi özellikleri iyileştirilebilmektedir.

Geleneksel yöntemlerle verilen ilaçlar, sık dozlama gerektirmesi ve terapötik aralıkta kalabilmek için yüksek dozda ilaç verilmesi nedeniyle kullanıcıya dezavantaj sağlamaktadır. Bu durum ilaç etken maddesinin daha uzun zamanda ve kontrollü bir şekilde salımına ilişkin çalışmaları hızlandırmıştır. İlacın verilmiş şeklini değiştirmek için geliştirilen sistemlerin başında genellikle polimerlerin kullanıldığı kontrollü etken madde salım sistemleri gelmektedir. Bu sistemler, ilaç dozunun azaltılması, dozlama aralığının uzatılması, yan ve zararlı etkilerin azaltılması, ilaçların belli bir bölgeye hedeflendirilmesi gibi beklentilere en iyi yanıt veren sistemlerdir. Kontrollü ilaç salım sistemleri etken maddenin öngörülen miktarda ve sürede salımına imkan sağlamaktadır.

Hidrojeller yüksek su tutma kapasitesi ve belirli uyarıcı etkilere (pH, sıcaklık, manyetik alan, elektriksel alan, biyomolekül vb.) cevap verebilme yeteneklerinden dolayı ilaç salımında, metal iyonu ve boyar madde adsorpsiyonunda, ayırma proseslerinde ve tarımsal alanda başarıyla kullanılabilir. Ancak hidrojellerin mekanik özelliklerinin zayıf olması kullanım esnasında güçlüklerle karşılaşılmasına sebebiyet vermektedir. Özellikle ilaç salımında kullanıcı hidrojellerin mukavemetinin düşük olması, uygulamada bir takım zorluklar ortaya çıkarmasının yanında etken maddenin öngörüldüğü şekilde salımına olanak sağlamamaktadır. Mekanik dayanımın azaltılması amacıyla çapraz bağlayıcı oranı arttırılmakta ancak bu yöntem şişme özelliklerinin zayıflamasına sebep olmaktadır. Bu amaçla nano boyuttaki malzemelerin

ilavesiyle dayanıklı nanokompozitlerin eldesi ve şişme, adsorpsiyon kapasitesi ve salım özelliklerinin iyileştirilmesi amaçlanmaktadır.

2-hidroksietil metakrilat jelleri biyolojik dokulara gösterdiği uyumluluk sebebiyle yaygın olarak kullanılan ve bu sebeple de kontrollü ilaç salım sistemlerinin geliştirilmesinde geniş araştırmaların yapıldığı polimerlerdir. Ancak iyonik olmayan (nötral) yapısı nedeniyle su içinde şişme özellikleri oldukça düşüktür. Ayrıca pH değişimleri karşısında herhangi bir duyarlılığının olmayışı da kullanım alanını kısıtlamaktadır. Bu amaçla genelde hidrofilik grup içeren komonomerler ile polimerize edilmekte, bu sayede hem şişme özellikleri iyileştirilmekte, hem de pH duyarlılık özelliği kazandırılmaktadır.

Tez çalışmasında da bu esaslardan yola çıkılarak 2-hidroksietil metakrilat polimerlerinin gerek organik bir çapraz bağlayıcı gerekse de farklı kil bileşikleri kullanılarak hazırlanması, karakterize edilmesi ve salım sistemlerinde kullanımının incelenmesi öngörülmüştür. Bu amaçla, uzun zincirli difonksiyonel bir monomer olan polietilenglikol(600)dimetakrilat monomeri, organik çapraz bağlayıcı olarak farklı oranlarda kullanılmış çapraz bağlayıcı miktarının ürün özellikleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Nanokompozit sentezinde ise montmorillonit ve modifiye montmorillonit yine organik çapraz bağlayıcı ile aynı oranlarda kullanılmış ve hem kil tipinin hem de kil miktarının hidrojel nanokompozitlerin özelliklerine etkisi incelenerek karşılaştırılmıştır.

Tez kapsamında öncelikle konuya ilişkin genel bilgiler ve literatür bilgileri verilmiş, takiben malzeme ve yöntem kısmında sentez yöntemleri ve kullanılan cihazlara ilişkin bilgiler verilmiştir. Bu kısımda sentezi ayrıntılı olarak anlatılan ürünlerin FTIR spektroskopisi, XRD, DMA ve SEM analizleri, destile sudaki şişme davranışları ve şişme kinetikleri, farklı pH çözeltileri içindeki şişme davranışları incelenmiş ve gerek çapraz bağlayıcı oranının gerekse kil tipinin ve oranının etkileri analiz sonuçları ile birlikte bulgular kısmında verilmiştir. Tartışma ve sonuç kısmında ise elde edilen bulgular her grup deneme için kendi içinde ve birbiri ile karşılaştırılmış ve tez çalışmasında elde edilen kazanımlar ve çalışmanın geliştirilmesi için yapılması gereken araştırmalar ortaya konmuştur.

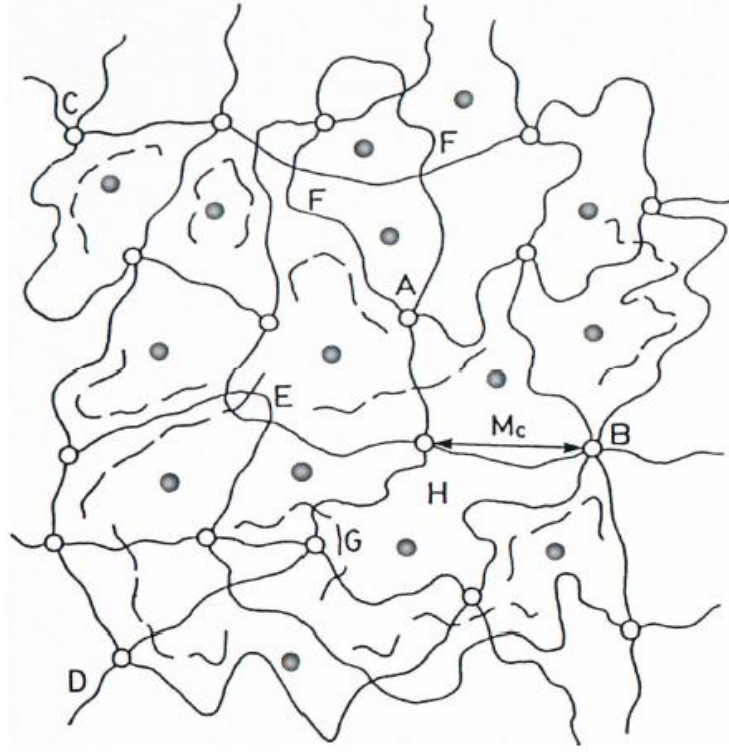
2. GENEL KISIMLAR

2.1. HİDROJELLER

Hidrojeller üç boyutlu, yüksek molekül ağırlıklı, sulu ortamda çözünmeyip şişen polimerik şebekelerdir (Bajpai ve diğ., 2008; Kopecek ve Yang, 2007). Bir jelin hidrojel olarak adlandırılabilmesi için kendi ağırlığının en az %20 si kadar su absorplayabilmesi gerekmektedir. Su içeriği kendi kütlesinin %100'ünden fazla olan hidrojellere süper absorban adı verilmekte (Güven ve Şen, 2001; Mahdavinia ve diğ., 2004), su dışındaki çözücülerde en az % 20 ve daha fazla miktarlarda şişebilen jeller ise kserojel olarak adlandırılmaktadır. (Huglin ve Zakarai, 1986). Çapraz bağlı bir jelin yapısı Şekil 2.1.'de verilmiştir (Üzüm, 2008).

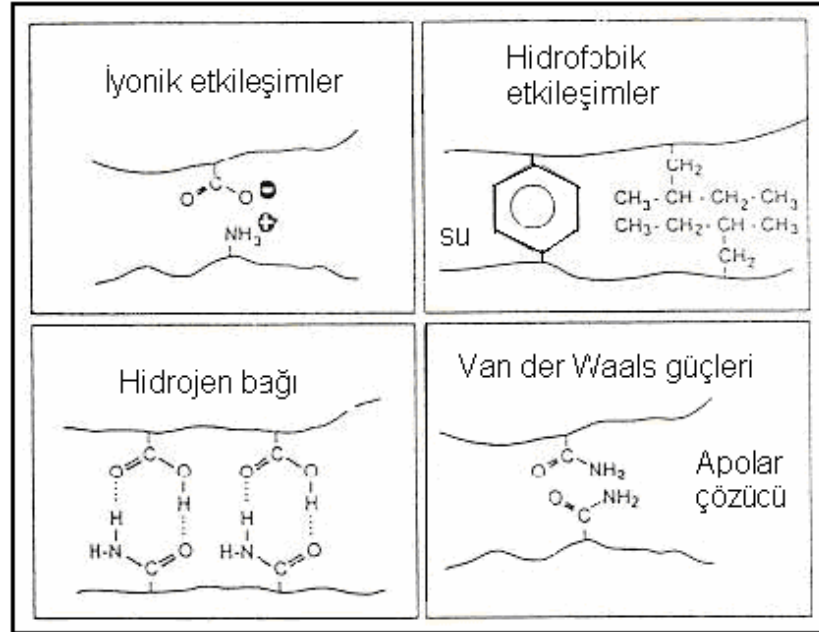
Hidrojeller, yapılarında çok fazla miktarda su bulundurabilmeleri, şişmiş halde yumuşak ve esnek olabilmeleri gibi taşıdıkları birçok fiziksel özellikler açısından canlı dokularla karşılaştırıldıklarında büyük bir benzerlik göstermektedir (Taşdelen ve diğ., 2005; Karadağ ve diğ., 1996).

Hidrojellerin üç boyutlu yapısı; kimyasal bağlar ya da iyonik etkileşimler, hidrojen bağları, fiziksel etkileşimler, Van der Waals kuvvetleri, hidrofobik etkileşimler gibi kohezyon kuvvetleri aracılığıyla gerçekleşir. Bu etkileşimler Şekil 2.2'de sunulmuştur (Duran ve diğ., 2000). Hidrofobik etkileşimler, fiziksel çapraz bağ benzeri etkileşimler olduğundan jelin şişme davranışını doğrudan etkilemektedir. Fiziksel çapraz bağlı jellerin dış çevre değişimine fazlaca duyarlı oldukları bilinmektedir (Duran ve diğ., 2000; Wu ve diğ., 1992; Zhang ve diğ., 2001; Duran ve diğ., 1999).



Şekil 2.1. Çapraz bağlı bir jelin yapısı

A; Dört fonksiyonlu, B; Çok fonksiyonlu çapraz bağları göstermektedir. C ve D; Zincir uçlarıdır. E; Dolaşmış ve birbirine karışmış zincirleri göstermektedir. F; İki zincir takılmasını göstermektedir. G; Çapraz bağlanmamış küçük zincirleri gösterir. Mc; İki çapraz bağ merkezi arasındaki zincirin molekül kütesidir. H; difüzyon için uygun olan çapraz bağlar arasındaki boşluk. Çizimdeki boşluklar, çapraz bağlar arasındaki boşluklara difüzyon için uygundur.



Şekil 2.2. Hidrojellerin içindeki dört temel moleküler etkileşimin sistematik olarak gösterilmesi

2.1.1. Hidrojellerin Sınıflandırılması

Hidrojellerin farklı özellikleri incelenerek çeşitli sınıflandırmalar yapmak mümkündür.

Aşağıda hidrojellerin farklı parametrelere göre sınıflandırması verilmiştir.

1. Hazırlanma Yöntemine Göre Hidrojeller
 - a) Homopolimer hidrojeller
 - b) Kopolimer hidrojeller
 - c) Çoklu polimer (multipolimer) hidrojeller
 - d) IPN (İç içe geçmiş ağ yapılı, Interpenetrating network) hidrojeller

2. İçerdikleri Yan Gruplara Göre Hidrojeller
 - a) İyonik olmayan (nötral) hidrojeller:
 - b) İyonik hidrojeller:
 - Anyonik (negatif yüklü) hidrojeller
 - Katyonik (pozitif yüklü) hidrojeller
 - Poliamfolitik (amfoterik) hidrojeller

3. Kaynağına Göre Hidrojeller
 - a) Doğal hidrojeller
 - b) Sentetik hidrojeller
 - c) Yarı sentetik hidrojeller

4. Kimyasal Kararlılıklarına Göre Hidrojeller
 - a) Biyobozunabilen hidrojeller
 - b) Biyobozunamayan hidrojeller

5. Çapraz Bağlanma Durumlarına Göre Hidrojeller
 - a) Fiziksel hidrojeller
 - b) Kimyasal hidrojeller

2.1.1.1. Hazırlanma Yöntemine Göre Hidrojeller

Homopolimer hidrojeller, tek tür monomerden oluşan hidrojellerdir. Poli (2-hidroksietil metakrilat), poli (hidroksialkil metakrilat)'lar arasında sıklıkla çalışılan ve birçok uygulama alanı bulunan homopolimer bir hidrojeldir. Yumuşak kontak lens yapımı ve kontrollü ilaç salım aparatları gibi önemli uygulama alanları vardır (Brazel ve Peppas, 1999).

Kopolimer hidrojeller iki komonomerin çapraz bağlanması ile hazırlanırlar, ancak su tutma özelliğinin iyileştirilmesi için monomerlerden en az bir tanesi hidrofilik yapıda olmalıdır. Kopolimerik hidrojellerde çapraz bağlanma kovalent ya da iyonik olarak gerçekleşebilmektedir. (Park ve diğ., 1993).

Çoklu polimer hidrojeller üç veya daha fazla monomerden oluşan yapılardır (Mahkam, 2009).

İç içe geçmiş ağ yapılı (IPN) hidrojeller çapraz bağlı iki polimerik örgünün fiziksel olarak birleşmesi ile oluşur. Bu yapılardan en az biri diğerinin varlığında sentezlenir ve/veya çapraz bağlanır (Zhang ve Peppas, 2000; Zhang ve diğ., 2003). Yarı-IPN tipi hidrojellerde polimerlerden biri çapraz bağ içerirken diğeri içermez (Alvarez-Lorenzo ve diğ., 2005; Song ve diğ., 2008). Bu tür hidrojellerde misafir polimer zincirleri, ev sahibi ağ yapının içinde kovalent bağlı veya kovalent bağımsız olarak yer alabilirler.

2.1.1.2. İçerdikleri Yan Gruplara Göre Hidrojeller

İyonik olmayan hidrojeller yapılarında yüklü gruplar bulundurmeyen homopolimerik veya kopolimerik hidrojellerdir. Çözücünün ozmotik basıncı yan zincirin gerilme enerjisi ile dengelendiği zaman denge değerine kadar şişerler.

Polielektrolit olarak da adlandırılan iyonik hidrojeller anyonik, katyonik ve amfoterik hidrojeller olarak üçe ayrılırlar. Bu hidrojeller monomer yüklerinin pozitif ya da negatif olmasına göre katyonik ve anyonik hidrojeller olarak adlandırılırlar. Ayrıca pozitif ve negatif yüklerin her ikisinin de bir arada bulunduğu poliamfolitik hidrojeller mevcuttur (Sutani ve diğ., 2002).

Anyonik hidrojeller, karboksilik asit, sülfonik asit gibi asidik gruplar içeren negatif yüklü hidrojellerdir. Bunlar negatif yüklü anyonik monomerlerin homopolimerizasyonundan ya da bir anyonik monomerle bir noniyonik monomerin kopolimerizasyonundan oluşur. Ortam pH'ı iyonlaşacak grubun pK_a değerinin üzerinde olduğu zaman, polimer üstündeki yüklü grupların sayısı artar ve buna bağlı olarak zincirler arasındaki elektrostatik itme kuvvetleri güçlenir. Bu da ağ yapının hidrofilik özelliğini arttırarak yüksek şişme değerlerine ulaşılmasını sağlar (Peppas ve diğ., 2000). Anyonik hidrojellerin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılan monomere akrilik asit, krotonik asit, itakonik asit örnek olarak verilebilir.

Katyonik hidrojeller, amin gibi bazik gruplar içeren pozitif yüklü hidrojellerdir. Bunlar pozitif yüklü kationik monomerlerin homopolimerizasyonundan ya da bir kationik monomerle bir noniyonik monomerin kopolimerizasyonundan oluşurlar. İyonik gruplar, iyonlaşacak grupların pK_b degerinin altındaki pH larda iyonlaşırlar. Böylece düşük pH ortamında iyonizasyon artar ve bu da elektrostatik itme kuvvetlerinin artmasına neden olur. Hidrojel giderek hidrofilik hale gelir ve yüksek seviyelere kadar şişer. Katyonik hidrojellerin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılan monomerlerden bazıları aminoetil metakrilat ve türevleri, 4- vinil piridindir (Zhang ve diğ., 2009).

Ayrıca hidrojellerin doğada bulunabilirliğine göre de sınıflandırmasını yapmak mümkündür. Doğada bulunabilen monomerlerden sentezlenen hidrojellere doğal hidrojeller, laboratuvar ortamında geliştirilen monomerlerden sentezlenen hidrojellere sentetik hidrojeller, doğal ve sentetik monomerlerin polimerleştirilmesi ile sentezlenen hidrojellere yarı sentetik hidrojeller denir. Biyolojik ortamlarda erozyona uğrayan hidrojellere biyobozunabilen hidrojeller, kimyasal yapısı değişmeyen hidrojellere ise biyobozunamayan hidrojeller denir.

2.2.2. Hidrojellerin Sentezi

Hidrojellerin sınıflandırılmasında bahsedildiği gibi çapraz bağlanma durumlarına göre hidrojeller; fiziksel hidrojeller ve kimyasal hidrojeller olmak üzere iki grup altında tanımlanmaktadır. Fiziksel hidrojellerde zincirler moleküler kıvrılmalar, iyonik bağlar, hidrojen bağları veya hidrofobik bağlar gibi ikincil güçlerle bir arada tutulmaktadır. Kimyasal hidrojeller kovalent bağlarla çapraz bağlı zincirlerden oluşmuştur. Kovalent

çapraz bağlar kırılmadığı müddetçe su veya diğer organik çözücülerde çözünmezler. Kimyasal çapraz bağlanma ile hidrojel hazırlanması, doğrusal veya dallanmış homopolimer ya da kopolimerin az miktarda çapraz bağlayıcı kullanılarak doğrudan çapraz bağlanması ile gerçekleştirilir. Çapraz bağlayıcı olarak kullanılacak maddeler, üzerinde hidroksil grupları ile birlikte iki veya daha çok fonksiyonlu gruplar içeren maddelerdir. Formaldehit, asetaldehit ve gluteraldehit gibi aldehitler, maleik asit (MA), okzalik asit, dimetilüre, poliakrolein, etilenglikoldimetakrilat (EGDMA), N,N'-metilenbisakrilamid, diizosiyanatlar, çapraz bağlayıcı olarak kullanılabilir (Peppas ve Mikos, 1986).

Kimyasal hidrojeller; başlama, zincir büyümesi ve çapraz bağlanma, birleşme veya bölünme ile sonlanma olmak üzere üç basamakta sentezlenmektedir. Sentez kimyasal başlatıcılı serbest radikal polimerleşmesi ile veya yüksek enerjili ışınlar ile başlatılan radikalik zincir polimerleşmesi ile gerçekleştirilir (Hennink ve Van Nostrum, 2002). Yüksek enerjili ışınlar ile başlatılan radikalik zincir polimerleşmesinde uyarılma α , β ve γ ışınları, elektronlar, protonlar ve nötronlar gibi hızlandırılmış taneciklerin etkisi ile yapılır. Bu yöntemin üstünlükleri, polimerleşmenin katı, sıvı, gaz fazlarından istenen fazda yapılabilmesi ve başka yöntemlerle polimerleştirilmesi zor olan monomerlerin kolayca polimerleştirilebilmesi ve serbest monomerin kalmayıdır. Kimyasal başlatıcı kullanılan sistemlerde en yaygın kullanılan başlatıcılar, amonyum persülfat, azobisisobutironitril (AIBN) ile benzoil ya da kümüil peroksit gibi peroksitlerdir.

2.2.3. Hidrojellerin Şişmesi

Çözücünün polimerik yapıya difüzlenerak polimerin hacmini arttırması olayı şişme olarak tanımlanır (Kiatkamjornwong ve Phunchareon, 1999). Şişme sınırlı veya sınırsız olabilir. Sınırsız şişme polimerin solvent içinde çözünmesidir. Sınırlı şişme ise çapraz bağlar nedeniyle polimerik şebekenin çözücü varlığında çözünmeyip belirli bir limite kadar çözücü absorplamasıdır.

Şişme, polimer zincirlerindeki fonksiyonel grupların varlığından etkilenmektedir. Özellikle $-OH$, $-CONH_2$, $-COOH$ ve $-SO_3H$ gruplarına sahip hidrojeller suyu yüksek oranda absorplayabilmektedir (Peppas ve diğ., 2000). Bu gruplar su ile etkileşerek hidrojen bağlarını oluştururlar. Daha fazla hidrofilik grup içeren hidrojeller, hidrofobik

fonksiyonel grup taşıyan hidrojelere oranla daha fazla su tutmaktadır. Bunun nedeni hidrofobik grupların su ortamında bir araya gelip yüzey alanlarını küçülterek su moleküllerinin temasından bu şekilde korunmalarıdır.

Çapraz bağ yoğunluğu da şişme oranını etkilemektedir. Çapraz bağ yoğunluğu (M_c), çapraz bağlar arasında tekrarlanan ortalama monomer birimi sayısının ifadesidir. Çapraz bağ yoğunluğu düştükçe, potansiyel şişme kabiliyeti büyür ancak jelin deforme olabilirliliği de o oranda yükselir. Çünkü yüksek oranda çapraz bağlanmış hidrojelere daha sıkı bir yapıya sahip olduğundan polimer zincirinin hareketliliğini azaltarak şişme oranını da azaltmaktadır. Bunun dışında uyarıya duyarlı polimerler için uyarıcı etkisinin artması da şişme derecesini etkilemektedir (Qiu ve Park, 2001).

Hidrojel içinde su üç farklı şekilde bulunabilir (Peppas and Mikos, 1986; Roorda ve diğ., 1986; Ratner, 1987):

- Bağlı su: Polimerin polar grupları ile hidrojen bağları yapan sudur.
- Ara yüzey suyu: Polimerin hidrofobik grubu çevresinde toplanan sudur. Bağlı su gibi sıkıca bağlı değildir.
- Serbest ya da kütle suyu: Polimerin gözeneklerini dolduran bu su normal su gibi davranır ve polimerle etkileşmez.

2.2.3.1. Nötral Hidrojellerin Şişmesi

Nötral hidrojelere şişmesi Denklem 2.1.'de görüldüğü gibi genellikle osmotik ve elastik şişme basınçlarını içeren şişme basıncıyla (π) açıklanmaktadır (Flory, 1969; Li ve Tanaka, 1992; Rubinstein ve diğ., 1996).

$$\pi = \pi_{osm} + \pi_{el} \quad (2.1.)$$

Düz zincirli bir polimer çözücü içine daldırıldığında zincirlerin çözücüye olan ilgisine bağlı olarak çözünme eğilimi göstermektedir. Bu durum hidrojelere gibi çapraz bağlı polimerler için de geçerlidir. Şebeke yapısındaki yüksek polimer konsantrasyonu nedeniyle jelin içindeki ve dışındaki çözücü miktarı farkı jel içinde osmotik basıncın oluşumuna yol açmaktadır. Bu osmotik basınç çözücü moleküllerini şebeke içine doğru hareket ettirmekte ve şebekenin hacminde artış gözlenmektedir. Böylece jel içindeki polimer konsantrasyonunda seyrelme olmakta ve osmotik basınç düşmeye

başlamaktadır. Şebekenin şişmesine neden olan osmotik basınç polimerik şebekenin çözücü molekülleriyle karışmasını sağladığından karışma basıncı (π_{mix}) olarak da adlandırılmaktadır.

Jel şebekelerinin şişmesi ve düz zincirli polimerlerin çözünmesi arasındaki temel fark şebeke yapıda bulunan zincirler arası kalıcı bağların polimerin çözünme eğilimini kısıtlamasıdır. Buna rağmen şebeke uygun miktarda çözücü absorblayıp olabildiğince genişlemeye çalışır. Bu genişleme zincirlerin gerilmesine sebep olacağından zincir elastikiyet kuvvetleri devreye girer. Bu elastik kuvvet π_{el} olarak gösterilir ve şişmeyi azaltıcı yönde etki eder. Buna göre toplam şişme basıncı Denklem 2.2. ile ifade edilir.

$$\pi = \pi_{\text{mix}} + \pi_{\text{el}} \quad (2.2.)$$

Osmotik basınç π_{mix} terimi ifade edilmiştir. Toplam şişme basıncı (π) pozitif olduğunda hidrojel şişmekte, negatif olduğunda ise büzülmemektedir. (Tanaka, 1981). Şişme dengesine ulaşıldığında ise $\pi = 0$ olur.

Başlangıçta şişmeyi jelin karışma basıncı kontrol etmektedir. Şişme devam ettikçe polimer konsantrasyonu azalmakta ve polimer konsantrasyonu şişmeyi daha az etkilemeye başlamaktadır. Bu esnada elastik çekme kuvvetleri giderek artmaktadır. Çözücü fazlasının olduğu sistemlerde şişme, zincirlerin elastik kuvvetleri karışma basıncına eşit olana kadar devam etmektedir.

2.2.3.2. İyonik Hidrojellerin Şişmesi

Bir polielektrolit şebeke, çözücü içinde iken iyonlaşarak yüklü polimer zincirleri ve bu yüklere zıt iyonlar oluşturmaktadır. Bu iyonlaşma nötral hidrojellere kıyasla iyonik hidrojellerin daha fazla şişmesine neden olur. Polielektrolit şebekelerin şişme basıncı jel içindeki zıt yüklü iyonların osmotik şişme basıncı yansıtan π_{ion} ilave terimini de içermektedir. Serbest iyonların varlığı çözücü ve şebeke arasında iyon konsantrasyonu farkı oluşturmaktadır. Bu fark jelin içine daha fazla çözücü absorplanmasına neden olan ek osmotik basıncın temel nedenidir. İkinci etki ise ana zincirlerin üzerindeki elektrik yüklerinin birbirini itmesiyle oluşmaktadır. (Katchalsky ve Michaeli, 1955; Ilavsky ve diğ., 1999). Buna elektrostatik basınç ya da Coulomb basıncı (π_{Coul}) denir. Şebekede yüklerin varlığı şişme için olumlu etki yaratmaktadır. Bu iki ilave etki nedeniyle iyonik

jeller nötral jellerden daha fazla çözücü absorplayabilmektedir. Polielektrolit jellerin şişme basıncı Denklem 2.3.'de görüldüğü gibi dört terimin toplamıyla açıklanır (Flory, 1969; Katchalsky ve diğ., 1951, Katchalsky ve diğ., 1952, Katchalsky ve diğ., 1955):

$$\pi = \pi_{\text{mix}} + \pi_{\text{ion}} + \pi_{\text{Coul}} + \pi_{\text{el}} \quad (2.3.)$$

İyonik jellerdeki osmotik basınç hem şebekeden hem de zıt yüklerden kaynaklanmaktadır. Zayıf yüklü şebekeler için elektrostatik basıncın etkisi iyonik osmotik basınçla kıyaslandığında çok küçüktür ve genellikle ihmal edilmektedir (Schröder ve Opperman, 1996; Lagutina ve Dubrovskii, 1996).

2.2.4. Hidrojellerin Şişme Kinetikleri

Genel olarak, sistemlerin şişme davranışları Fick tipi ve Fick olmayan tip olarak sınıflandırılır (Peppas ve diğ., 2000). Araştırmacılar şişebilen sistemlerde çözücü ve çözünen madde taşınımı ile ilgili modeller geliştirmiştir (Korsmeyer ve diğ., 1983; Bamba ve diğ., 1979; Ranga Rao ve Patmalatha, 1998). Molekül ağırlığı, çapraz bağlanma derecesi, polimerin dallanma derecesi, termal genişleme katsayıları gibi yapısal pek çok parametre geçiş mekanizmasını etkilemektedir. (Brazel ve Peppas, 2000; Peppas ve Peppas, 1994; Peppas ve Khare, 1993).

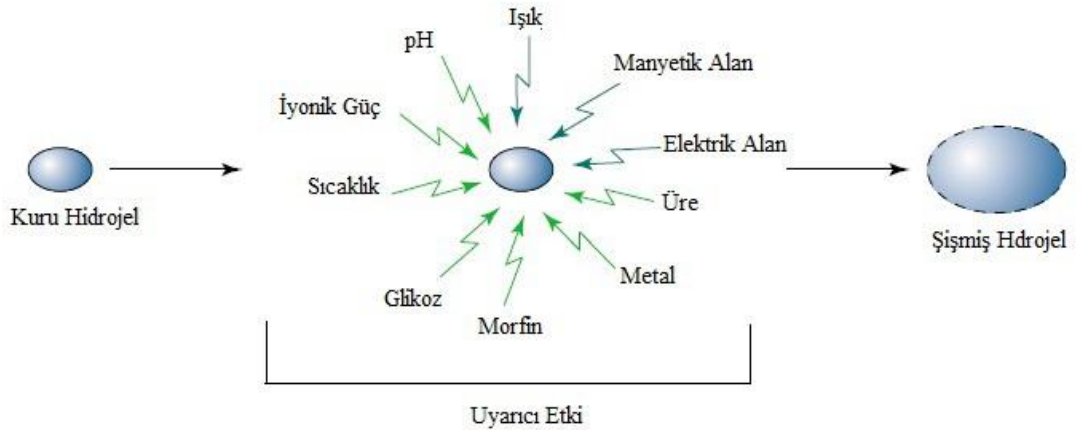
Çözünme ortamının (su, biyolojik sıvı vb.) polimer matriks içine nüfus etmesiyle çözücü içermeyen matriks şişmeye başlamakta ve iç kısımda camsı dış tarafta ise şişen kauçuğumsu faz olmak üzere iki farklı faz meydana gelmektedir. Eğer polimer çözünme ortamı ile termodinamik olarak dengede ise matriksin camsı geçiş sıcaklığı ortam sıcaklığının altına düşmekte ve matriks kauçuğumsu duruma geçmektedir. Bu ağ yapının plastikleşmesinden dolayı makromoleküler hareketlilik önemli derecede artmakta ve hacim büyümesi gözlenmektedir. Ara yüzeyin her iki tarafı da bu şişme davranışı ile karakterize edilmekte ve kauçuğumsu bölgeden camsı bölgeyi ayıran bu yüzey “şişme ara yüzeyi” olarak adlandırılmaktadır. Çeşitli salım sistemlerinde moleküller polimerin kauçuğumsu bölgesinden dışarı difüzyonlanmakta ve kontrollü salım şişme ara yüzeyinin pozisyonu ve akış hızı ile kontrol edilmektedir. (Peppas ve diğ., 2000). Hidrojellerin difüzyon mekanizmalarının tanımlanmasında Denklem 2.4 kullanılmaktadır.

$$M_t/M_\infty = k \cdot t^n \quad (2.4).$$

Bu denklemde yer alan n üstelinin değerine göre difüzyon mekanizması belirlenmektedir. Fick tipi (Durum 1) difüzyonda $n \leq 0.5$ olup su moleküllerinin hareketliliği polimer zincirlerinin gevşeme hızından daha yavaştır ve hızı bu basamak tayin etmektedir (Bajpai ve diğ., 2001; Bajpai ve Giri, 2002; Wang ve diğ., 2008; Denizli ve diğ., 2004). Fick olmayan tip mekanizmada (anormal difüzyon) $0.5 < n < 1$ olup Fick difüzyonu ile polimer yapı gevşemesi mekanizmaları birlikte etkili olmaktadır. Durum II mekanizmasında $n=1$ olup suyun hareket kabiliyeti, gevşeme hızından daha büyüktür ve relaksasyon hızı kontrol eden basamaktır. Durum II geçişi tamamen polimer yapının gevşemesine bağlıdır. Süper Durum II ise $n > 1$ olduğu durumlar için geçerlidir.

2.2.5. Uyarıya Duyarlı (Akıllı) Hidrojeller

Dış ortamdan gelen herhangi bir uyarı sonucunda yapısal değişime uğrayarak tersinir fiziksel veya kimyasal özellikler gösteren polimerlere “uyarıya duyarlı ya da akıllı polimerler” adı verilmektedir (Kim ve diğ., 2004). Hidrojel sistemlerinin değişik cevaplar vermesine neden olan uyarılar; fiziksel (sıcaklık, elektrik alan, ışık, basınç, ses, manyetik alan), kimyasal (pH, iyonlar) veya biyolojik olmak üzere sınıflandırılabilirler. Çeşitli uyarıcılar ve etkileri Şekil 2.3.’de görülmektedir (Gupta ve diğ., 2002).



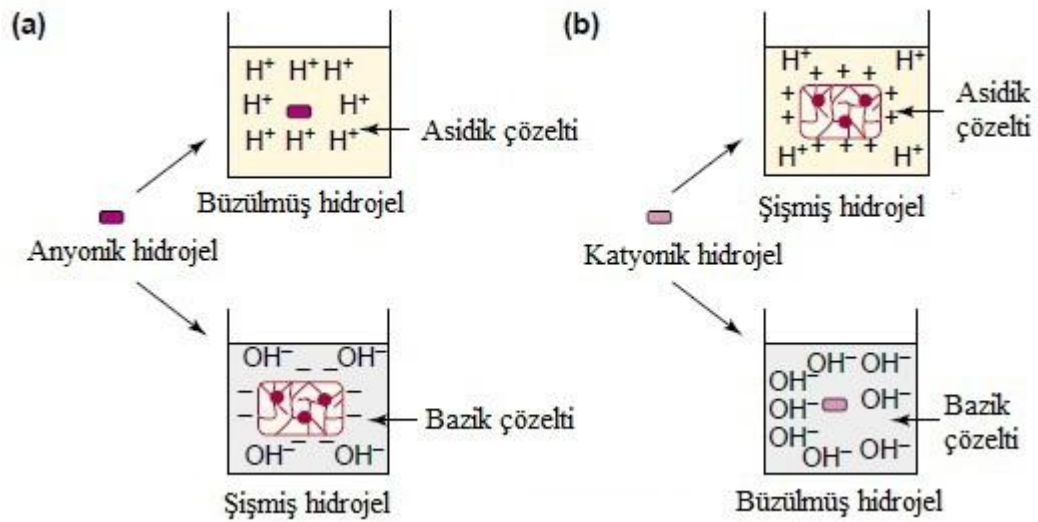
Şekil 2.3. Akıllı polimerlerin uyarıcı etkileri

2.2.5.1. pH'a Duyarlı Hidrojeller

pH'a duyarlı jeller, akıllı jellerin önemli bir grubudur ve pH değişimiyle şişme ya da büzülme davranışının gözlemlendiği iyonik ağ yapılarıdır. Bu yapılar proton alan ya da veren asidik (karboksilik asit, sülfonik asit) veya bazik (primer amin, kuaterner amonyum tuzları) gruplar içermektedirler (Qui ve Park, 2001).

İyonik polimerlerin şişme derecesini hem polimere bağlı özellikler (yük, iyonize olabilen grupların pK_a değerleri ve konsantrasyonu, iyonizasyon derecesi, çapraz bağ yoğunluğu, hidrofilitiklik ve hidrofobiklik) hem de şişme ortamına bağlı özellikler (pH, iyonik güç, ortak iyonlar ve değerlikleri) etkilemektedir (Kim ve Bae, 2000).

Uygun pH ve iyonik güce sahip sulu ortamda iyonize olabilen gruplar iyonlaşarak jelde sabit bir elektriksel yük (negatif ya da pozitif) oluştururlar ve bu elektrostatik kuvvetler, polimer zincirleri arasında itici güç oluşturarak hidrojelin şişmesine neden olur (Skouri ve diğ., 1995; Rubinstein ve diğ., 1996). İyonlaşma polimerin polaritesini ve fonksiyonel gruplar arasındaki etkileşimleri değiştirir, dolayısıyla polimer özellikleri değişir (Siegel ve Firestone, 1988). Büzülmüş halden genişlemiş hale geçiş, ağ yapının yükünü nötralize eden hareketli karşıt iyonların ortaya koydukları ozmotik basınçla açıklanmaktadır (Tonge ve Tighe, 2001). Anyanik ve katyonik hidrojellerin pH'a göre şişmeleri Şekil 2.4.'te görülmektedir (Gupta ve diğ., 2002).



Şekil 2.4. pH'a duyarlı (a) anyonik, (b) katyonik hidrojellerin şişmesi

Zayıf iyonize gruplar taşıyan bir polimerde iyonlaşma derecesi, pK_a denilen spesifik bir pH'a gelindiğinde belirgin olarak değişmektedir. Anyonik hidrojellerin asidik asılı grupları, polimerik ağın pK_a değeri altında iyonlaşmazken üstünde iyonlaşmaktadır. İyonların varlığıyla zincirler arasında elektrostatik itme kuvveti artmakta ve bu kuvvetler polimer pK_a 'sı üstündeki pH'ta hidrojinin şişmesine yol açmaktadır. pH 4,0-8,0 arasında iyonlaşma gösteren zayıf poliasitlerden pH'a duyarlı polimerler olarak yararlanılmaktadır. En çok kullanılan zayıf poliasitler, pK_a değeri 5,0-6,0 civarındaki karboksilli asit gruplarını taşıyan poliasitlerdir (Philippova ve diğ., 1997). Katyonik hidrojeller ise asidik pH'larda yüksek şişme gösterirken bazik pH'larda büzölmüş haldedir.

2.2.5.2. Sıcaklığa Duyarlı Hidrojeller

Sıcaklığa duyarlı bir hidrojel elde etmek için, bu jeli oluşturan bileşenlerin belli bir sıcaklığın altında veya üstünde çözünmez olmaları gerekmektedir. Sıcaklık kritik bir değere ulaştınca polimerde faz değişimi olmaktadır. Polimeri çözen en düşük sıcaklığa alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST) denmekte ve en yüksek sıcaklık ise üst kritik çözelti sıcaklığı (UCST) olarak ifade edilmektedir (Bromberg ve Ron, 2003). Sıcaklık arttıkça birçok polimerin suda çözünürlüğü artmaktadır. Belli bir LCST sıcaklığına sahip hidrojellerin en önemli özellikleri diğer materyallerin aksine sıcaklık artışı ile büzölmeleridir. Bu tip şişme davranışı negatif sıcaklığa bağıllık olarak bilinmektedir.

Sıcaklığa duyarlı hidrojellerin, hidrofilik ve hidrofobik grupları arasında bir denge mevcuttur. Düşük sıcaklıklarda, polimer zincirinin hidrofilik grupları ve su molekülleri arasındaki hidrojen bağı suda çözünmeyi iyileştirmeye yardımcı olur. Sıcaklığın artmasıyla hidrojen bağları zayıflarken hidrofobik etkileşimler kuvvetlenir. Sonuç olarak hidrofobik etkileşimlerle polimerler arası zincir ayrışmasından ötürü hidrojeller büzölür. Polimerlerin hidrofilik içeriği arttıkça LCST yükselmektedir. Bu hidrojellerin genel özelliği; metil, etil ve propil grupları gibi hidrofobik grupların varlığıdır (Qui ve Park, 2001).

2.2.5.3. Elektriksel Alana Duyarlı Hidrojeller

Elektrik akımına duyarlı hidrojeller genellikle polielektrolitlerden (pH'a duyarlı hidrojeller) yapılırlar ve elektrik alanının varlığında büzölme veya şişmeye uğrarlar. Bu tip hidrojeller gözenekli membran şeklinde hazırlanırlar ve kenarlarındaki bir desteğe

tutturulurlar. Elektrik akımı uygulanarak hidrojinin büzülmesi veya şişmesi sağlanır. Hidrojel büzüldüğünde zardaki gözenekler zorunlu olarak genişleyerek sıvıların ve çözünmüş moleküllerin zardan geçişine izin verirler. Hidrojel şiştiği zaman ise gözenekler büzülür ve akış durur. Bu tür sistemler özellikle değişik boyuttaki molekülleri içeren karışımların ayrılmasında kullanılır.

2.2.5.4. Manyetik Alana Duyarlı Hidrojeller

Çevreden gelen manyetik uyarılara cevap veren hidrojeller manyetik alana duyarlı (ferrojel) olarak adlandırılırlar. Manyetik alana duyarlı hidrojeller kolloidal haldeki manyetik parçacıkların çapraz bağlı NIPAM ve PVA hidrojelerinin içine yerleştirilmesiyle oluşturulurlar. Hidrojel manyetik alana girdiğinde ısınırken, manyetik alan kaldırıldığında soğuyarak başlangıç haline geri döner.

2.2.5.5. Glikoza Duyarlı Hidrojeller

Kontrollü ilaç salımı alanında üstesinden gelinmesi gereken sorunlardan biri insülin salımının sistem tarafından düzenlenebilir olmasıdır. Çünkü insülin, tam ihtiyaç olunan anda ve gerekli miktarda salınmalıdır. Bu yüzden sistemin glikozu algılama özelliği ve otomatik aç-kapa mekanizması olmalıdır. Glikozu algılamada en çok kullanılan enzim glikoz oksidaz enzimidir. Bu enzim glikoz varlığında glikozu glukonik aside oksitleyerek ortam pH'ını değiştirir. İnsülin salımı, pH düşüşü ile kontrol edilir.

2.2.6. Hidrojellerin Biyouyumluluk Özellikleri

Hidrojeller gibi sentetik malzemelerin biyomedikal uygulamalarda yararlı şekilde kullanılabilmesi için biyouyumlu olması ve toksik etkisinin bulunmaması gerekir. Hidrojeller reaksiyona girmemiş monomerlerin ya da oligomerlerin varlığı veya başlatıcının etkinliğini uygulamaya kadar yitirmemesi gibi etkenler sebebiyle toksik özellikler gösterebilir.

Biyouyumlu (vücutla uyuşabilen) malzemeler, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu vb.) meydana getirmeyen malzemelerdir. Wintermantel ve arkadaşları (1996) bu terimi biraz genişleterek biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamışlardır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Biyomedikal

ürünlerde kullanılacak malzemelerin, biyolojik sistemlerle etkileştiğinde uyum sağlayabilmeleri ve yan etki oluşturmamaları için yoğun çaba harcanmaktadır. Gün geçtikçe önemi ve uygulama alanı artan biyoyumlu, güvenilir ve etkin olan biyomalzemeler, insan vücudundaki organ ya da dokuların işlevlerini yerine getirmek veya desteklemek amacıyla kullanılan malzemeler olup, sürekli olarak veya belli aralıklarla vücut sıvıları ile temas halindedirler. Bir malzemenin biyoyumlu olması için bulunduğu canlıdaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gerekmektedir. Direkt kanla temas edecek malzemeyle, direkt kemikle temas edecek malzemenin biyoyumluluk tanımları birbirinden çok farklıdır (Gümüşderelioğlu, 2002).

Biyomalzemeler, insan vücudunun değişken koşullara sahip olan ortamlarında kullanılırlar. Örneğin vücut sıvılarının pH değeri farklı dokulara göre 1 ila 9 arasında değişir. Günlük aktivitelerimiz sırasında kemiklerimiz yaklaşık 4 MPa, tendonlar ise 40 - 80 MPa değerinde gerilime maruz kalır. Bir kalça eklemindeki ortalama yük, vücut ağırlığının 3 katına kadar çıkabilir, sıçrama gibi faaliyetler sırasında ise bu değer vücut ağırlığının 10 katı kadar olabilir. Vücudumuzdaki bu gerilimler ayakta durma, oturma ve koşma gibi faaliyetler sırasında sürekli tekrarlanır. Biyomalzemelerin tüm bu zor koşullara dayanıklı olması gerekir (Gümüşderelioğlu ve Kesgin, 2001).

2.2.7. Hidrojellerin Mekanik Dayanımı

Biyobozunur olmayan hidrojellerin ilaç salımı uygulamalarında taşıyıcı jel matriksinin fiziksel sağlamlığı ve mekanik dayanımı önem taşımaktadır. Jel yapı etken maddenin salım yapacağı bölgeye ulaşana dek ilacın etkisini yitirmesine sebep olabilecek pH gibi çevresel faktörlerden koruyabilmelidir. Etkili bir biyomalzeme için mekanik kararlılığı olan hidrojel sentezlemek oldukça önemlidir (Datta, 2007).

Çapraz bağlanma derecesini değiştirerek hidrojele istenilen mekanik özellikleri kazandırılabilir. Sistemin çapraz bağlanma derecesini arttırarak sağlam bir jel elde edilebilir. Fakat yüksek derecede çapraz bağlanma daha kırılğan bir yapı meydana getirmektedir. Bundan dolayı oldukça kuvvetli ve bununla beraber elastik bir hidrojel elde etmek için optimum çapraz bağlanma derecesinin belirlenmesi gerekmektedir. Ayrıca kopolimerleşme işlemi ile hidrojin istenilen mekanik özellikleri kazanması

sağlanabilir. Hidrojen bağına katkı sağlayacak bir komonomerin yapıya girmesi de hidrojinin sağlamlığını arttırabilmektedir (Peppas ve diğ., 2000).

2.2.8. Hidrojellerin Kullanım Alanları

Hidrojeller iyonik şiddet, elektromanyetik alan, pH, sıcaklık gibi çevresel faktörlerdeki değişikliklere hacimlerini arttırıp azaltarak cevap verebilmeleri sayesinde biyomedikal, farmasötik, teknoloji ve tarımsal alanda geniş kullanım alanları bulmuştur (Taşdelen ve diğ., 2005; Peppas ve diğ., 2000; Hoffman, 2002).

Hidrojeller yüksek oranda su tutucu olmaları ile peçete, çocuk bezi gibi temizlik ürünlerinin yapımında (Wu ve diğ., 1992), gübrelerin ve tarım ilaçlarının kontrollü salımlarında (Ohara ve Sakai, 1985), gıda katkılarında (Chen ve diğ., 1995), endüstride yağ ve petrol içerikli sulu atıkları saflaştırma işlemlerinde ve hastane atıklarından suda çözülebilen ya da hidrojele uyumlu olarak soğurulabileceği bazı fizyolojik (kan ve üre vb.) sıvıların soğurulmasında da kullanılmaktadırlar (Chmelir ve diğ., 1983). Hidrojeller ayrıca, çevre kirliliğine neden olan iyonların ortamdaki uzaklaştırılmasında, ekonomik değeri fazla olan ağır metal iyonlarının çeşitli ortamlardan geri kazanılmasında da kullanılmaktadır.

Bilinen ilk hidrojel uygulaması Wichterle ve Lim (1960) tarafından çapraz bağlı PHEMA hidrojelinin sentezlenmesiyle başlamıştır. Bu çalışmadan yola çıkarak hidrojellerin hidrofilik karakterleri ve biyouyumluluğu göz önüne alınarak biyomalzeme olarak hidrojellerin kullanımının temelleri atılmıştır. Hidrojeller kan ve diğer vücut sıvılarına uyum göstermesi nedeniyle kontakt lenslerde, yanıklar için sargı bezi (Ajji ve diğ., 2005) olarak ve doku mühendisliği alanında doku ve organların yenilenmesinde (yapay organ) veya onarılmasında biyomalzeme olarak kullanılmaktadır.

Geleneksel şekilde uygulanan göz damlaları gözyaşı tarafından seyreltilerek kısa sürede akar. Bu alanda kullanılan hidrojeller göze sıvı ürün olarak düşmesine rağmen, gözdeki sıcaklığa maruz kaldığında daha viskoz hale gelir. Kaymaya karşı duyarlılığından dolayı da göz her kırılışında sıvı hale gelir ve jelin bütün göze eşit miktarda yayılmasını sağlar. Bu yöntem benzer şekilde burun spreylere için de kullanılabilir. Özellikle insülin gibi ilaçların bu tür bir sistemden burun yoluyla salımı konusunda çalışmalar

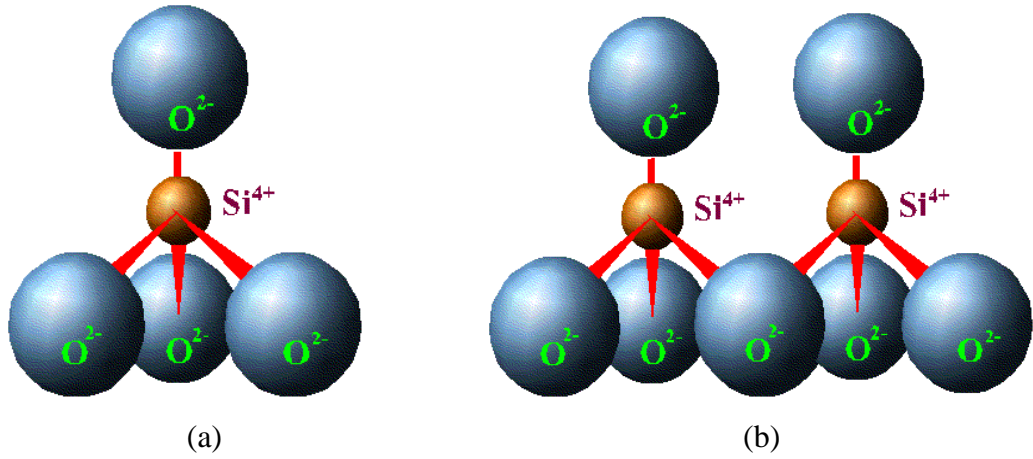
yapılmakta ve böylece enjeksiyon yönteminin yerini alabileceği düşünülmektedir. Ayrıca PNIPAM hidrojelleri “Jel el” olarak adlandırılan ve sıcaklık değişimi ile çeşitli nesnelere tutulması amacıyla kullanılan bir tür cımbız olarak kullanılır. Laboratuvar cımbızlarının yaklaşık milyonda biri boyutunda olan bu jel tutucular sulu çözeltilerden göremeyeceğimiz kadar küçük nesnelere almak için son derece uygun aletlerdir (Gümüşderelioğlu ve Kesgin, 2001).

2.2. KİLLER

Kil mineralleri toprakların, sedimentlerin ve kayaların kolloidal fraksiyonunu oluşturan, ince taneli, kristal bünyesine sahip doğal malzemelerdir. Killer adsorplama, plastiklik, kation değişirme gibi özelliklerinden dolayı endüstride yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Luckham ve Rossi,1999).

2.2.1. Kil Minarellerinin Yapısı

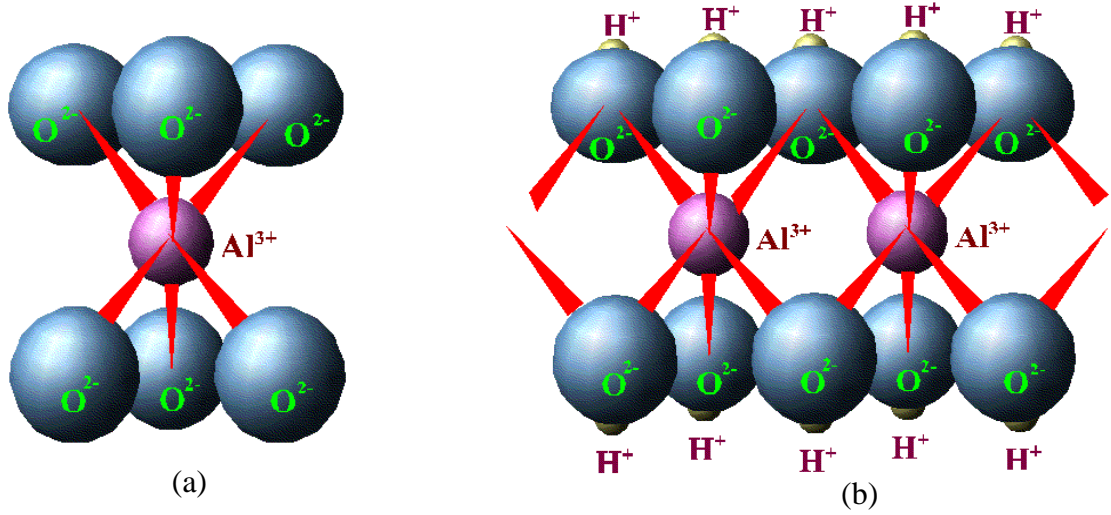
Kil minarelleri tetrahedral (düzgün dört yüzlü) ve oktahedral (düzgün sekiz yüzlü) olmak üzere iki çeşit atomik kristal yapıdan meydana gelmektedirler. Bu yapılarla ilişkin şekiller aşağıda görülmektedir (<http://pubpages.unh.edu/~harter/crystal.htm>, 2010).



Şekil 2.5. (a) tek silisyum tetrahedrali, (b) bağlanmış silisyum tetrahedralleri

Tetrahedral birim, merkezinde bir silisyum atomu bulunan ve bu atomun dört oksijen atomuyla çevrilmesiyle oluşmuş düzgün dörtyüzlü şeklidir. Merkez atomu olan silisyum, yükünü oksijen atomlarıyla eşit olarak paylaşarak kendisini çevreleyen atomların negatif yüklü olmalarını sağlamaktadır. Oluşan SiO_4^{4-} anyonu, alkali ve

toprak alkali iyonlarıyla etkileşime açıktır. Köşede bulunan oksijen iyonları bir silisyum atomuyla bağ yaparak yapıyı iki yönde genişletir ve silikat tetrahedral tabakanın oluşmasını sağlar.



Şekil 2.6. (a) tek alüminyum oktahedrali, (b) bağlanmış alüminyum oktahedralleri

Oktahedral birim, merkezinde bir alüminyum atomu bulunan ve bu atomun altı oksijen atomuyla çevrilmesiyle oluşmuş düzgün sekizyüzlü şeklindedir. Birleşmiş oktahedral birimlerin yapısında bulunan negatif yükler pozitif yüklü hidrojen iyonlarıyla dengelenebildiği gibi, oktahedral tabakanın iki yüzeyindeki oksijenlerin silikat tabakasındaki oksijenlerle ortak kullanımıyla da dengelenebilmektedir.

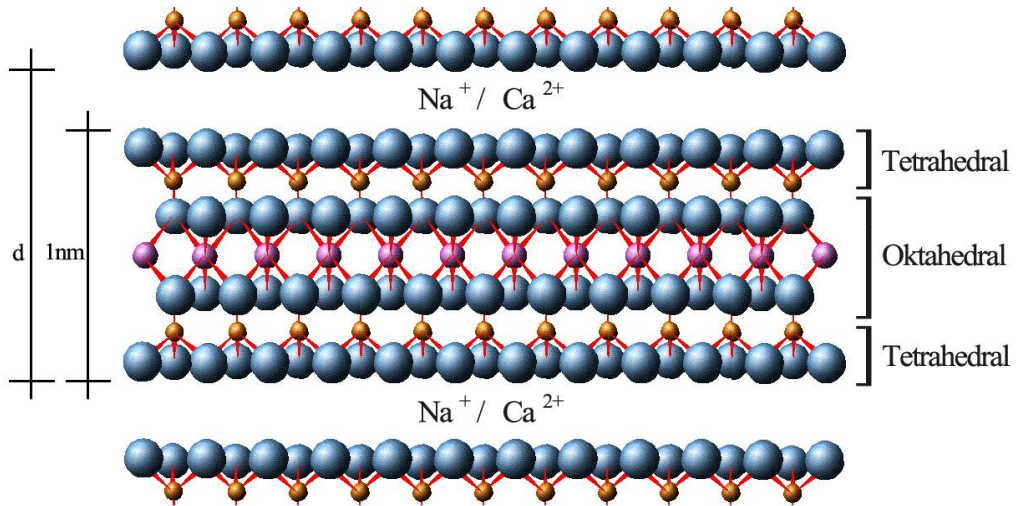
Kil mineralleri tetrahedral ve oktahedral temel birimlerinin oluşturdukları tabakaların değişik şekillerde üst üste gelmeleri ile oluşmaktadır. Oluşan tabakalar bir tetrahedral, bir oktahedral ise 1:1 tabakalı, iki tetrahedral, bir oktahedral ise 2:1 tabakalı, iki oktahedral, bir tetrahedral ve bir oktahedral ise 2:1+1 tabakalı olarak adlandırılır (Grim, 1953; Searle ve Grimshaw, 1960).

Genel olarak tabakalı silikat kil mineralleri kaolinit, smektit ve illit (mika) olarak üç ana gruba ayrılmaktadır (Ray, 2006). Kaolinit tipi killer 1:1 tabakalı olup tabakalar hidrojen bağlarıyla bağlanmıştır. Hidrojen bağları kuvvetli bağlar olduğundan kristal üniteleri arasında su ve iyonlar giremez ve katyon değişimi olayı çok az gerçekleşir. İllit tipi killer 2:1 tabakalı olup tabakalar arası kuvvetli elektrostatik çekim güçleri bulunmaktadır. İllitin şişme, plastiklik, kohezyon gibi özellikleri smektit grubu killere göre, kaolinit

grubu killlerinden fazladır. Smektit killeri diğer killere kıyaslandığında en büyük değişim yüzeyine sahiptir. Smektit grubu killeri 2:1 tabakalı olup tabakalar arası Van der Waals bağlarıyla bağlanmıştır. Bu bağın zayıf olması nedeniyle katyon değişimi ve şişme kapasitesi diğer killere nazaran yüksektir. Bu çalışmada kullanılan montmorillonit kili smektit grubunda yer almaktadır.

2.2.2. Montmorillonit

Montmorillonit (MMT) minerali 1847 yılında Damour ve Salvetat tarafından Fransa'nın Montmorillon bölgesinde bulunmuştur ve adını bu bölgeden almaktadır. Fransız kimyacı Henry Le Chatelier 1887'de MMT'nin hidratize alüminyum silikat olduğunu tanımlamıştır. 1933'e kadar MMT'nin yapısı hakkında karmaşa vardır ve daha sonra Almanya'da Hofman, Endell ve Wilm ilk defa MMT'nin şişebilme yeteneğini açıklamışlardır (Seymour ve Deanin, 1987).



Şekil 2.7. Montmorillonitin yapısı

Montmorillonit iki silisyum tetrahedralinin arasında bir alüminyum oktahedraliyle oluşan 2:1 tabaka yapısında bir kil mineralidir. Tetrahedral ve oktahedral temel birimleri birbirine iyonik bağlarla bağlıdır ve birim katmanlar zayıf Van der Waals kuvvetleri ile birbirine bağlıdır. Çok sayıda birim hücrenin bir araya gelmesiyle MMT tanecikleri, bu taneciklerin gelişi güzel bir araya toplanması ile de MMT minerali meydana gelir (Alemdar, 2001). Bir MMT tabakasının kalınlığı yaklaşık 1 nanometredir. Tabakaların negatif yük fazlalığı Na^+ veya Ca^{2+} katyonlarıyla dengelenmektedir (Adams ve Evans, 1979). Katmanlar arasında bulunan bu iyonlar inorganik veya organik katyonlar ile yer

değiştirebildiklerinden dolayı değişebilir katyonlar adını alırlar ve bunlar doğal olarak hidratize durumdadırlar. Na^+ iyonu katmanlar arasına çok miktarda suyun girerek mineralin çok şişmesine yol açarken, Ca^{2+} iyonu daha az miktarda suyun girmesine ve mineralin daha az şişmesine neden olmaktadır (Pennino ve diğ., 1981; Kjellander ve diğ., 1988). Bu nedenle Na-MMT ve Ca-MMT'nin çoğu özellikleri birbirinden farklıdır (Norrish, 1954; Rollins ve Pool, 1968).

Montmorillonitin yapısında bulunan alüminyum, çinko ile yer değiştirdiği zaman sasonit, demir ile yer değiştirdiği zaman nontronit, magnezyum ile yer değiştirdiği zaman hektorit meydana gelir (Akıncı, 1968). Montmorillonit; plastiklik (su ilavesiyle şekillendirilebilirlik), katyon değişim kapasitesi, şişme, adsorpsiyon gibi özellikleri nedeniyle oldukça yaygın kullanıma sahiptir (Köroğlu, 2004). Özellikle yüksek şişme kapasitesi polimerin etkin interkalasyonu için önemlidir (Wang ve diğ., 2004).

2.2.3. Montmorillonitin Modifikasyonu

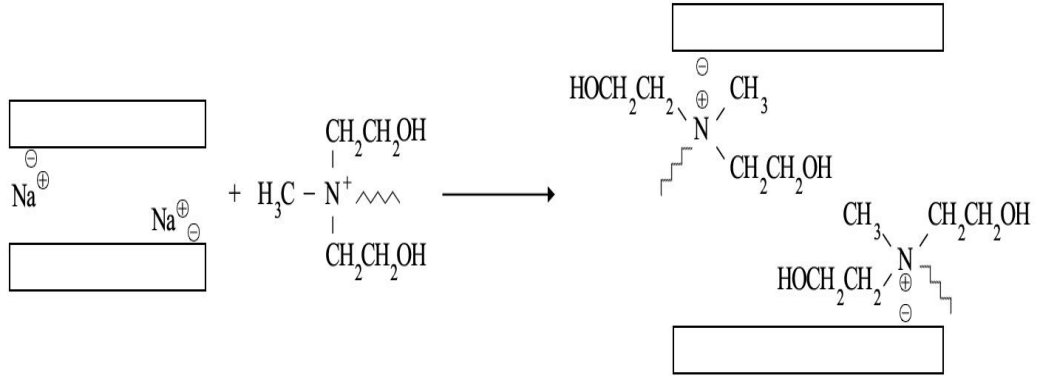
Na-MMT ve Ca-MMT, tabakalar arasındaki negatif yüklerin dengelemesi için Na^+ ve Ca^{2+} iyonları ihtiva eder ve hidrofilik yani suyu seven yapıdadırlar. Su fazında oldukça iyi dağılım gösterirler ancak endüstride kullanılmaları için organik fazlarda dağılabilen yani organofilik yapıya sahip olmaları da gerekmektedir.

Killerin organo killere dönüşmeleri; alkil amonyum, dialkil amonyum ya da kuaterner amonyum gibi katyonik yüzey aktif maddeler ile MMT'deki inorganik katyonların iyon değişim reaksiyonu yoluyla yer değiştirmesi ile olur. Tepkime sonrasında kilin yüzeyi organofilik özellik kazanır ve organik fazlarda dağılması sağlanmış olur (Köroğlu, 2004; Doh ve Cho, 1998). Alkil amonyum iyonları silikat tabakaları arasındaki elektrostatik etkileşimi indirgeyerek galeriler arasına polimer difüzyonunu kolaylaştırır. Uzun zincirli, kısa zincirli ya da halkalı bir yüzey aktif madde kullanılması, elde edilecek organokilin adsorpsiyon kapasitesini, tabakalar arası mesafesini ve hidrofobiklik derecesini doğrudan etkilemektedir. Tepkimede kullanılacak yüzey aktif madde miktarı her kil için farklıdır. Bu miktar, kilin katyon değişim kapasitesi ile belirlenir.

Organokiller, normal killere oranla daha yüksek tabakalar arası uzaklık değerine sahiptir. Büyük organik moleküllerin sodyum ve kalsiyum katyonları yerine yüzeylere

tutunması sonucu tabakalar arası uzaklık artar. Bu özellik polimer-kil nanokompozitlerinin sentezi için çok büyük öneme sahiptir. Tabakalar arası uzaklığın fazla olması, tepkime sırasında oluşan polimerin tabakaların arasında daha rahat ilerlemesini ve nanokompozitin uygun bir şekilde sentezlenebilmesini sağlar.

Bu çalışmada kullanılan hidrofilik Na-MMT kili yani ticari adıyla Cloisite-Na; metil, tallow, bis-2-hidroksietil, kuaterner amonyum (MT2ETOH) ile modifiye edilerek organo kil yani ticari adıyla Cloisite-30B haline getirilmiştir (Adham ve diğ., 2010; Lee ve Han, 2003). Karakterizasyon için kullanılan XRD yöntemine göre bir kil tabakasının kalınlığı ile bu tabakanın diğer kil tabakasıyla arasındaki boşluğun toplamı d olarak tanımlanmaktadır. Cloisite-Na kilinin d uzaklığı 1.1 nm iken modifikasyon sonrası bu değer 1.8 nm'ye yükselmektedir. Aşağıdaki şekilde Cloisite-Na'un kuaternize amonyum tuzuyla modifikasyonunun temsili reaksiyonu görülmektedir.



Şekil 2.8. Na-MMT'nin MT2ETOH ile modifikasyonu

MMT, 1950'lerin öncesinden bu yana kil galerilerini organofilik yapmak ve alifatik zincirlerin varlığından dolayı organik moleküllerin interkalasyonunu arttırmak için modifiye edilmektedir. Organofilik killer boyalarda, gres yağlarında, kozmetik ve sondaj çamurlarında kullanılmaktadır (Zanetti ve diğ., 2000).

2.3. NANOKOMPOZİTLER

Kompozitler genel olarak, iki veya daha fazla sayıda malzemenin, en iyi özelliklerini bir araya toplamak ya da ortaya yeni bir özellik çıkarmak amacıyla, makro seviyede birleştirilmesiyle oluşan malzemelerdir. Nanokompozit eldesi için ise en az bir bileşeni nanometre boyutunda olan maddelerin kullanılması gerekmektedir. Kil bileşikleri de bu amaçla yaygın olarak kullanılabilir. Organik ve inorganik nanokompozit malzemeler üstün özelliklerinden dolayı akademik ve endüstriyel araştırmacıların dikkatini çekmekte olup hızla büyüyen bir araştırma alanına sahiptir (Hwu ve diğ., 2002).

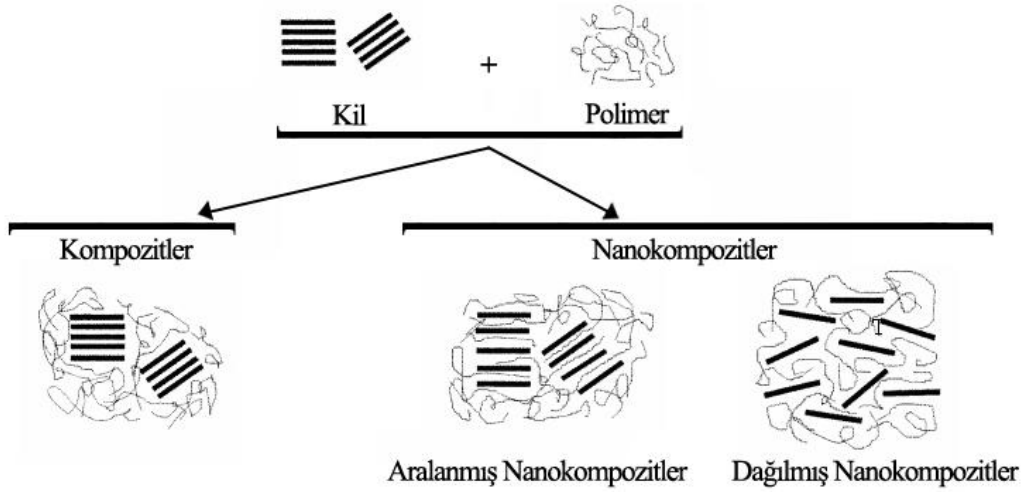
Nanokompozitler, dispers edilen taneciklerin kaç boyutunun nanometrik düzeyde olduğuna bağlı olarak üç çeşide ayrılabilirler. Nano taneciğin her üç boyutu nanometre ölçüsünde ise eş boyutlu nanotanecikler olarak adlandırılır. Buna küresel silika nanotanecikleri örnek olarak verilebilir. Nano taneciğin iki boyutu nanometre seviyesinde iken üçüncü boyutu çok daha büyük ise uzamış yapı oluşur. Karbon nanotüpler bu tip nanokompozitlere örnek olarak verilebilir (Calvert, 1997). Üçüncü çeşit nano taneciklerin ise sadece tek boyutu nano seviyededir. Bu tür nano taneciklerin tabakaları birkaç nanometre kalınlığında iken uzunluğu yüzlerce hatta binlerce nanometre uzunluğunda olabilmektedir. Bu malzemeler yalnızca kristalin tabakaları arasında polimerlerin (ya da monomerin sonradan polimerleşmesi ile) interkalasyonu ile elde edilir. Polimerin özel şartlar altında interkalasyonu için geniş çeşitliliği olan hem sentetik hem de doğal kristalin dolgu maddeleri vardır. Bu tanecikler kolay bulunabilmeleri ve interkalasyon kimyalarının uzun zamandır çalışılan bir konu olması nedeniyle yaygın olarak incelenmektedir (Alexandre ve Dubois, 2000).

Nanokompozitler mekanik, termal, optik ve fizikokimyasal özellikleri ile kompozitlere ve saf polimerlere üstünlük sağlamaktadır (Kojima ve diğ., 1993). Nanokompozitlerin malzemeye getirdiği diğer üstünlükler de elastik modülü arttırması, malzemeyi güçlendirmesi, ısı direncini arttırması, gaz geçirgenliğini ve yanıcılığı azaltması olarak sıralanabilir (Alexandre ve Dubois, 2000).

2.3.1. Polimer-Kil Nanokompozitleri

Polimerler performanslarının iyileştirmesi amacıyla çeşitli doğal ve sentetik bileşiklerle karıştırılırlar. Polimer-kil nanokompozitleri, kil tabakaları arasında polimer moleküllerinin girmesiyle ya da monomerin tabakalar arasında polimerleştirilmesiyle elde edilir (Zanetti ve diğ., 2000). Polimer-kil nanokompozitleri çok düşük oranda kil ilavesinde bile polimerik malzemenin özelliklerini yüksek kil ihtiva eden kompozitlere nazaran çok daha fazla iyileştirirler.

2.3.1.1. Polimer-Kil Nanokompozitlerin Çeşitleri



Şekil 2.9. Polimer-kil kompozitleri ve nanokompozitleri

Polimer varlığında kilin dispers edildiği sistemler kil tabakalarının aralanma derecesine göre kompozit ya da nanokompozit olarak sınıflandırılmaktadır. Kil tabakaları polimer bünyesinde tabakalar arası mesafelerinde herhangi bir değişiklik olmaksızın yer alıyorsa bu tip yapılar kompozit olarak adlandırılır. Nanokompozit yapılarda ise kil tabakaları arasındaki mesafe açılmıştır. Bu açılma derecesine göre nanokompozit yapılar aralanmış (interkale) nanokompozitler ve dağılmış (eksfoliye) nanokompozitler olarak sınıflandırılır. Aralanmış nanokompozitlerde polimer zincirleri kil tabakaları arasına girmekte ancak kilin silikat tabaka düzeni bozulmamaktadır. Dağılmış nanokompozitlerde ise silikat tabakaları polimer matrisinde gelişmiş güzel yer almaktadır. Bu tip yapılarda tabakaların birbirinden uzaklaşma derecesi kil miktarıyla ilintilidir.

2.3.1.2. Polimer-Kil Nanokompozitlerin Sentezi

Polimer-kil nanokompozitlerinin hazırlama yöntemleri işleme tekniğine göre üç ana gruba ayrılır: eş anlı (in-situ) polimerleşme, çözülden polimerin interkalasyonu, polimer eriyiğinden interkalasyon yöntemi.

Eş anlı (in-situ) polimerleşme yönteminde kil, monomer çözeltisi veya sıvı monomer içerisinde şişirilerek tabakalar arasında polimer oluşumu gerçekleştirilir. Polimerleşme; ısı, ışık, kil tabakaları arasına katyon yer değişimiyle yerleştirilen katalizör veya organik başlatıcı kullanılarak başlatılabilir (Ray ve Okamoto, 2003). Eş anlı polimerleşme, iletken polimer nanokompozitlerin hazırlanmasında en çok kullanılan yöntemdir.

Çözülden polimerin interkalasyonu yöntemi, polimerin çözünür ve silikatın şişebilir olduğu çözücü sisteminin esas alındığı bir yöntemdir. Öncelikle kil toluen, kloroform veya su gibi çözücülerde şişirilir. Ardından silikat çözeltisi polimer çözeltisi ile karıştırılarak, polimerin şişmiş kil tabakaları arasındaki çözücü ile yer değiştirmesi gerçekleşir. Çözücü buharlaştırıldığında polimer-kil nanokompozit yapısı elde edilmiş olur. Tabakalı silikatların sulu fazda dağıtıldığı emülsiyon polimerleşmesi ile elde edilen nanokompozitler de bu proses adı altında toplanabilir (Alexandre ve Dubois, 2000). Ancak bu yöntem çevresel açıdan zararlı olan çözücülerin çok fazla miktarda kullanılmasını içerir (Pan ve diğ., 1997).

Polimer eriyiğinden interkalasyon yöntemi uyumlu çözücü ya da uygun monomer kullanımını gerektirmez. Bu yöntemde polimer ve kil karışımı, polimerin camsı geçiş sıcaklığının üzerinde mekanik olarak karıştırılır. Isıtma işlemi boyunca polimer zincirleri eriyik polimerden silikat galerileri arasına difüzlenir ve araya girme derecesine bağlı olarak ayrılmış ya da dağılmış yapı oluşur. Bu yöntem polimer tabakalı silikat nanokompozit üretimi için basit, ekonomik ve çevresel açıdan zararsız olması nedeniyle uygundur (Nguyen ve Baird, 2006).

Nanokompozit sentezinde genel bir yöntemin bulunmamasının başlıca nedeni sistemler arasındaki fiziksel ve kimyasal farklılıklarla yöntemlerde kullanılan ekipmanların birbirinden farklı olmasıdır. Her polimer sistemi, istenilen ürün özellikleri ve proses verimliliğine dayalı olarak farklı proses koşulları gerektirmektedir.

2.3.1.3. Polimer-Kil Nanokompozitlerin Karakterizasyonu

Polimer-kil nanokompozitlerinin karakterizasyonu için X-ışını difraksiyonu (XRD) analizi yaygın olarak kullanılır. Bu analizde ultraviyole ışıdan daha kuvvetli ancak gamma ışınından daha zayıf enerjili olan X-ışını göndererek bu ışının kil tabakaları üzerinde kırılma ve dağılma verilerinin toplanması sonucu kırınım desenlerinin elde edilmesi esas alınır. XRD analizi vasıtasıyla kil tabakaları arasındaki mesafe (d), Bragg bağıntısı yardımıyla hesaplanarak kilin polimer içindeki dispersiyon derecesi tanımlanır. Kompozit sistemlerde d değerinde herhangi bir değişiklik olmaz. Bu da polimerin kil tabakaları arasına girmediği dolayısıyla kil tabakaları arasındaki mesafenin değişmediğini gösterir. Ayrılmış nanokompozitlerde kil tabakaları aralandığından d değeri artar ve kilin orijinal XRD desenine göre daha düşük şiddette pik gözlenir. Dağılmış nanokompozitlerde ise kil tabakaları tamamen düzensiz hale geldiğinden XRD analizinde pik gözlenmez. XRD analizini kullanışlı yapan şey kristal yapılarında parmak izi hassasiyetinde veri toplayabilmesi ve güvenilir olmasıdır.

Bununla birlikte polimer-kil nanokompozit karakterizasyonunda geçirimli elektron mikroskopu (TEM, Transmission electron microscopy) da kullanılır. TEM dağılımları ve hataları görüntülemekte, farklı fazları belirlemekte kullanılır. Morgan ve Gilman (2003) polimer-kil nanokompozitlerini hem XRD hem de TEM ile karakterize etmiş, kompozitin tam olarak çeşidinin belirlenebilmesi için iki yöntemin birlikte kullanılması gerektiğini göstermişlerdir. Kompozitin aralanmış ya da dağılmış olmasının dışında tabakalanma biçimi yada düzenli veya düzensiz dağılmış olmasının belirlenebilmesinde, XRD'nin tek başına kompoziti karakterize etmekte yetersiz kaldığını saptamışlardır.

2.3.2. Hidrojel Nanokompozitleri

Son yıllarda, çeşitli alanlarda gelişmekte olan nanoteknolojiyle birlikte hidrojel nanokompozitlerin eldesi ve bu gaye ile hidrojellerin birtakım özelliklerinin iyileştirilmesi alanında çalışmalar da hızlanmıştır. Nanoteknoloji, mekanik dayanım, esneklik, ısıl dayanım gibi birçok yönde özellikleri geliştirilmiş ürün eldesini mümkün kılmıştır. Genel olarak nanokompozit hidrojeller, nano boyut ve yapıda, suyla şişebilen üç boyutlu fiziksel veya kimyasal olarak bir şebeke oluşturmak amacıyla çapraz bağlanmış polimerler olarak tanımlanmaktadır (Xiang ve diğ., 2006). Kimyasal

çapraz bağlanma, kovalent bağlar yüzünden sürekli olup, fiziksel çapraz bağlanma ise hidrofobik ve iyonik etkileşimlerden doğar ve sürekli değildir.

Nanokompozit hidrojel; hijyenik pedlerde, çocuk bezlerinde, tarım alanında süperabsorban olarak, biyouyumlu malzeme yapımında, biyobozunur ürün eldesinde ve atık sulardan boyar maddelerin ve ağır metal iyonlarının uzaklaştırılmasında sorbent olarak vb. bir çok alanda kullanım üstünlüğü sağlamaktadır. Biyouyumluluk özelliği nedeniyle tercih edilen 2-hidroksietil metakrilat hidrojellerinin de nanokompozitlerinin eldesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Hung ve Whang (2005) yürüttükleri bir çalışmada ZnO/poli(hidroksietil metakrilat) nanokompozitlerini nano partikül yüzey modifikasyon reaksiyonuyla sentezleyip karakterize etmişlerdir. 3-(trimetoksil)propil metakrilatın dengeleyici ajan olarak kullanılmış ve koloidal ZnO partiküllerini sabitlemekle birlikte katı nano hibrit içindeki inorganik nanopartiküller ve organik matriks arasındaki uyumu da arttırmıştır. Ayrıca nanokompozitlerde elektro-optik uygulamalar açısından önemli olan renk parlaklığı özelliklerinin de iyileştiği görülmüştür.

Costantini ve arkadaşları (2007) yürüttükleri bir çalışmada biyoaktif poli-HEMA hibritlerini geliştirilmişlerdir. Hibrit nanokompozitlerin sentezlenmesi amacıyla nano madde olarak SiO₂ (%30 w/w) kullanılmıştır. Kemik mühendisliğinde kullanılması hedeflenerek sentezlenmiş nanokompozitlerin termal özelliklerinin iyileştiği, silika jelin hidrofilik katkısı sayesinde şişme özelliklerinin iyileştirildiği ve nano madde ilavesinin apatit oluşumunu arttırdığı ifade edilmiştir.

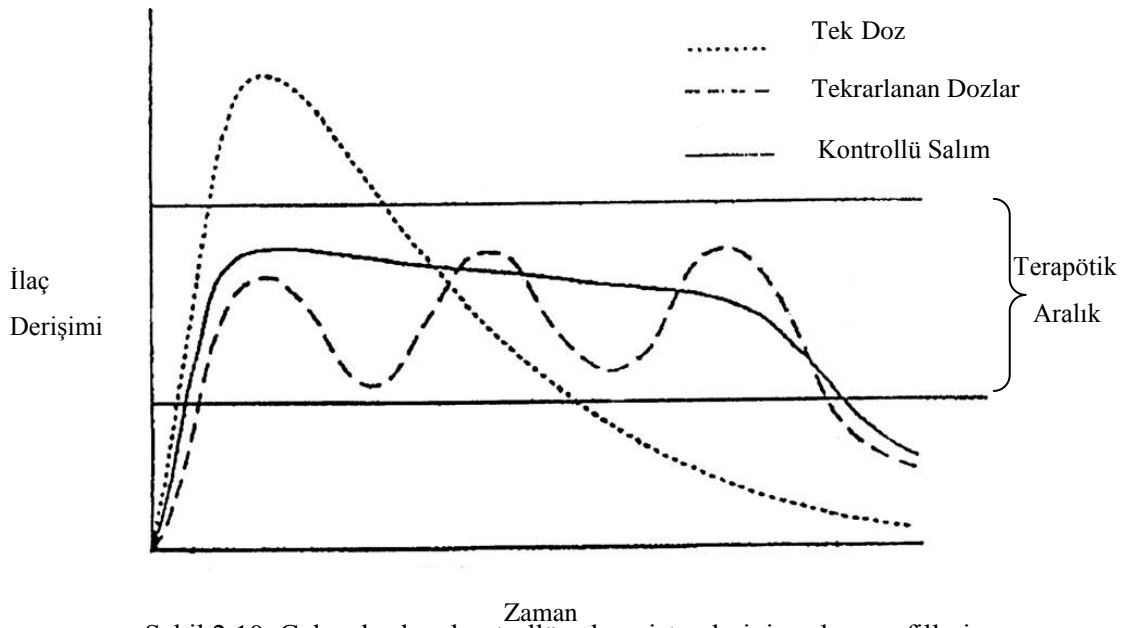
Singhal ve Datta (2009) yürüttükleri bir çalışmada uzatılmış ve kontrollü salım yapan nano ölçekte salım sistemi tasarımını esas almışlardır. Bu amaçla Cloisite galerileri içinde HEMA'nın eş anlı polimerizasyonu ile interkalasyonu gerçekleştirilmişlerdir. FTIR ve XRD analiziyle yapısal karakterizasyonu yapılmış, TEM analiziyle morfolojik incelemeleri yapıp düzenli tek tip partikül boyutundaki nanokompozitlerin oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Ancak bu çalışmaya ilişkin salım sistemi tasarımı denemeleri halen devam etmekte olup ileriki tarihte yayınlanacağı ifade edilmiştir.

Literatürde montmorillonit ve modifiye montmorillonitin çapraz bağlayıcı olarak kullanıldığı PHEMA hidrojel nanokompozit sentezi, karakterizasyonu ve ilaç salım sistemlerinde kullanılabilirliğinin incelendiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olup bu çalışmada sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin bu alandaki boşluğu doldurması amaçlanmıştır.

2.4. KONTROLLÜ İLAÇ SALIM SİSTEMLERİ

Geleneksel ilaç verme şekillerinin kullanımı ile görülen bazı aksaklıkların giderilmesi için yeni arayışlara girilmiştir. Bu arayışlardaki amaç, hastanın tedavisinin yanı sıra yaşam kalitesini arttırmaktır. İlaç dozunu azaltma, dozlama aralığını uzatma, yan ve zararlı etkileri indirgeme, hatta ilacı hedef bölgeye gönderme çalışmaları bu amaca yöneliktir ve bu beklentilere en iyi yanıt veren tasarımlar kontrollü salım sistemleridir.

Her ilacın kan serumundaki tedavi edici derişiminin alt ve üst sınır değerleri vardır. Bu iki derişim değerinin arasındaki değerler terapötik aralık olarak tanımlanır. İlaç, maksimum serum derişimi üzerinde toksik etki gösterirken, minimum serum derişimi altında ise etkisiz kalmaktadır. Geleneksel salım sistemlerinin ve kontrollü salım sistemlerinin salım profilleri Şekil 2.10.'da görülmektedir (Bajpai ve diğ., 2008).



Şekil 2.10. Geleneksel ve kontrollü salım sistemlerinin salım profilleri

Geleneksel ilaç verme şekilleri, etken maddeyi aniden salıveren sistemlerdir. İlaç kısa zamanda maksimum kan derişimi düzeyine ulaşır ve hemen plazma düzeyine düşmeye başlar. Bu kısa zaman etken maddenin metabolize edilme, parçalanma veya etki alanından uzaklaşma hızına bağlıdır. Bu yüzden ilacın yarı ömrüne bağlı olarak sık aralıklarla uygulanması gerekir. Düzenli bir dozlama aralığı ile ilaç konsantrasyonunun sürekli olarak terapötik aralıkta kalması sağlanmaya çalışılır. Ancak geleneksel ilaç verme şekillerinde her doz uygulaması ile serum derişiminde dalgalanmalar olmaktadır. Bu dalgalanmaların giderilmesi için etken maddenin salım hızının yavaşlatılmasına çalışılmıştır (Şen ve Güven, 1999; Şen ve diğ., 2000; Şen ve Yakar, 2001; Taşdelen ve diğ., 2004; Chen ve diğ., 2009).

Etken maddenin salımının yavaşlatıldığı sistemler; geciktirilmiş salım sistemleri ve uzatılmış salım sistemleri olarak iki ana grup altında toplanır. Geciktirilmiş salım sistemlerinde etken maddenin sistemden salımı hemen değil, bağırsaklarda dağılan tabletlerde olduğu gibi belli bir bölgede olmaktadır. Uzatılmış salım sistemleri ise etken maddeyi uzun sürede yavaş yavaş salan sistemlerdir. Bu sistemler kontrollü salım sistemleri ve sürekli salım sistemleri olarak iki alt başlık altında toplanmaktadır. Sürekli salım sistemleri etken maddenin plazma veya dokudaki düzeyini alışılmış şekillere göre daha uzun süre devam ettirebilirler. Ancak sistem bulunduğu ortam şartlarından etkilenebildiği için salım mekanizmasını önceden belirlemek güçtür. Genelde salım hızı birinci derece kinetik ile uyumludur. Kontrollü salım sistemleri ise etken maddenin salım hızının ve yerinin önceden planlanabildiği ve sıfırıncı derece kinetikle etken madde salımının gerçekleştirildiği sistemlerdir (Gürsoy, 2002; Kılıçarslan, 1999).

Genelde kontrollü salım yapan sistemlerde şu özelliklerin bulunması gereklidir:

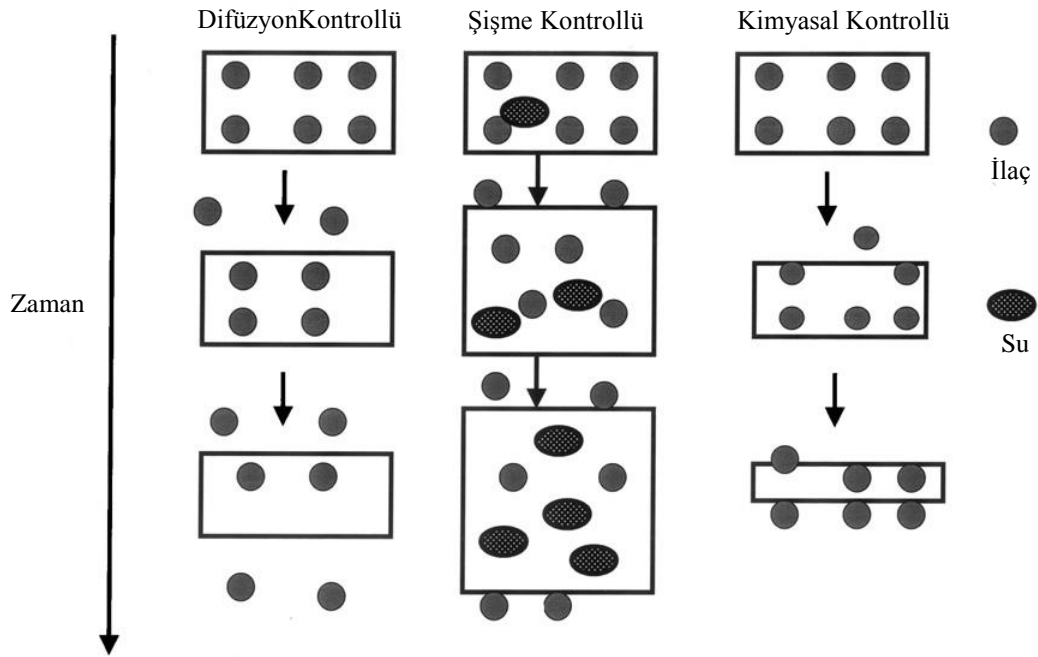
- Etken maddenin kan veya dokudaki düzeyinin sabit ve buna bağlı olarak ilacın etkisinin sürekli olabilmesi için belirli hızda, istenilen süre kadar etken madde salımını gerçekleştirebilmelidir.
- İlacın etkisini lokalize etmek için, kontrollü salımı sağlayan sistem hastalıklı dokuya cerrahi işlemle yerleştirilebilir olmalıdır.
- Etken maddenin, uygun taşıyıcıların kullanımı ile hedef bölgelere ulaştırılması söz konusu olabilmelidir.

İlaç salımı yapan sistemin kontrollü salım sağlayan bir sistem olduğunu söyleyebilmemiz için bu üç özellikten en az birini taşıması gerekmektedir. Etken maddelerin katı polimer taşıyıcılarla birlikte kullanılması çalışmalarına 1950'lerde tarım ilaçları ile başlanmıştır. 1960'ların ortalarında bu denemeler tıp alanına da girmiştir. İlk çalışmalarda etken madde diyaliz tüpü veya silikon kauçuk tüp içine konmuş veya bir polietilen matriks içinde homojen dağıtılmıştır. 1970'lerde çalışmalar büyük moleküllü ilaçların katı polimerlerden sürekli salımı yönünde olmuştur. Son on yılda polimerlerin taşıyıcı olarak kullanıldığı çalışmalarda ilaçların çok uzun süreler (kanser ilaçlarında bir yıldan fazla) sürekli salınabileceği gösterilmiştir. Bu sistemlerde serbestleşme hızı polimerik taşıyıcı tarafından kontrol edilmektedir. Değişik polimer sistemler kullanılarak veya polimer-ilaç sistemini hazırlama yöntemi değiştirilerek, çok farklı serbestleşme hızları elde edilebilmiştir (Arslan, 2006).

2.4.1. Kontrollü İlaç Salımı Yapan Polimerik Sistemlerin Sınıflandırılması

Etken maddenin polimerik sistemden salımı için uygulanan çeşitli mekanizmalar vardır. Bu mekanizmalara göre de kontrollü salım yapan sistemler genel olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır (Bajpai ve diğ., 2008; Pişkin ve diğ., 1989).

- 1) Difüzyon kontrollü sistemler
 - a) Membran (rezervuar) sistemler
 - b) Matriks (monolitik) sistemler
- 2) Kimyasal kontrollü sistemler
 - a) Vücutta aşınan sistemler
 - b) Zincire takılı sistemler
- 3) Çözücünün harekete geçirdiği sistemler
 - a) Şişme kontrollü sistemler
 - b) Ozmotik kontrollü sistemler
- 4) Modüle edilmiş sistemler



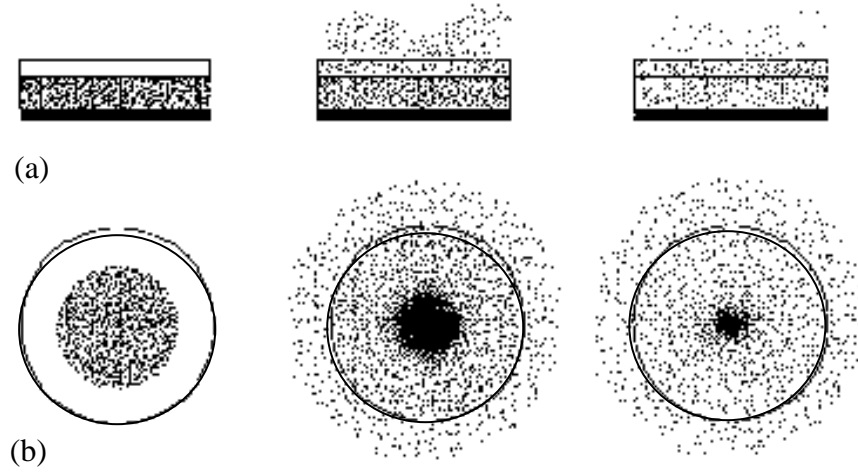
Şekil 2.11. Polimer matriksten kontrollü ilaç salım mekanizmaları

Şekilde 2.11.'de görüldüğü gibi difüzyon kontrollü sistemlerde polimerik şebekede bir değişiklik olmaksızın ilaç salımı gerçekleşmektedir (Bajpai ve diğ., 2008). Şişme kontrollü sistemlerde polimerik şebeke su alarak genişler ve ilaç molekülleri şişmiş yapıdan salınır. Kimyasal kontrollü sistemlerde ise salım, polimer şebekenin bozunmasıyla gerçekleşmektedir.

2.4.1.1. Difüzyon Kontrollü Sistemler

2.4.1.1.1. Membran (Rezervuar) Sistemler

Membran sistemlerde etken madde, şişen veya şişmeyen polimer filmle çevrili bir rezervuar (depo) içine koyulur. Polimerden etken maddenin difüzyonu hızı sınırlayan ve kontrol eden basamaktır. Bu sistemlerin en önemli avantajı, salımın sıfırıncı derece kinetiğe başka bir deyişle serbest salım hızına kolaylıkla ulaşabilmesidir. Ancak bu sistemler genellikle vücutta parçalanmaz, dolayısıyla kullanımdan sonra cerrahi işlemle uzaklaştırılmaları gerekir. Ayrıca insülin gibi büyük moleküllü ilaçların uzun süreli salımı için uygun değildirler ve membranda oluşabilecek çatlak veya yırtılmalar, etken maddenin yerel olarak aşırı yüklenmesine neden olur. Şekil 2.12.'de rezervuar sistemlerden ilaç salımı görülmektedir (Brannon-Peppas, 1997).



Şekil 2.12. Rezervuar sistemlerden ilaç salımı

(a) transdermal sistemler, (b) implante edilebilen ya da oral sistemler

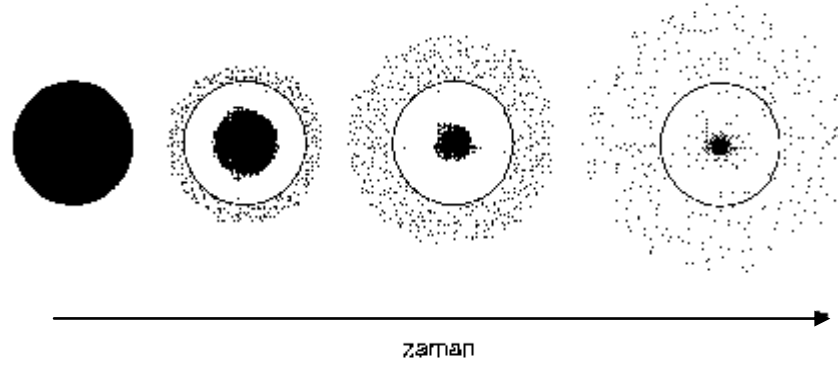
Membranlar yapılarına göre, genellikle iki gruba ayrılırlar:

- Gözeneksiz (Homojen) Membranlar
- Gözenekli (Heterojen) Membranlar

Homojen membranlardan etken madde difüzyonunda, ilaç önce membran yapısında çözünür, daha sonra konsantrasyonun yüksek olduğu bölümden düşük olduğu yöne doğru polimer molekülleri arasından difüze olur. Gözenekli membranlarda ise transfer tamamen farklıdır. İlaç genellikle polimer matrisle etkileşmez, yapıdaki gözenekler içinden difüze olarak membranı geçer.

2.4.1.1.2. Matris (Monolitik) Sistemler

Matris tipi preparatlarda etken madde çözünmeyen bir polimerin oluşturduğu iskelet yapı içinde çözülmüş veya dağılmıştır. Genellikle tablet şeklinde hazırlanır ve homojen (gözeneksiz) bir matris oluşur (Orhan, 2004). Membran sistemlerde olduğu gibi burada da salım hızını kontrol eden basamak etken maddenin polimer matris içindeki difüzyonudur. Matris sistemlerin yapımı membran sistemlere göre her ne kadar kolay ve ucuz olsa da ilacın polimer yapıda dağılımı nedeniyle genellikle sıfıncı derece salım kinetiğine ulaşamaz (Siegel ve Firestone, 1988). Böyle bir matristen önce yüzeye yakın, dolayısıyla salımı için gitmesi gereken yolu kısa olan etken madde molekülleri salınır. Daha sonra matrisin derinlerindeki, gitmesi gereken yolu uzun olan moleküller difüze olur. Şekil 2.13.'te matris sistemlerden ilaç salımı görülmektedir (Brannon-Peppas, 1997).



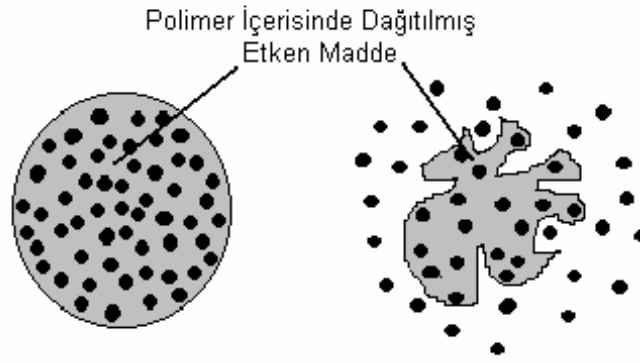
Şekil 2.13. Matriks sistemlerden ilaç salımı

Matriks sistemlerde sıfırıncı dereceden kinetiğe, dolayısıyla sabit salım hızına ulaşılması için matriksin özel geometrik şekillerde hazırlanması düşünülmüştür. En iyi sonuçlar, yalnızca iç yüzeyinden salımın gerçekleştiği silindirik bir elemanda ve yalnız merkezinde küçük bir bölümü salım için bırakılmış, diğer yüzeyleri etken maddeyi geçirmeyecek şekilde kaplanmış bir yarı küre ile elde edilmiştir.

2.4.1.2. Kimyasal Kontrollü Sistemler

2.4.1.2.1. Vücutta Aşınan Sistemler

Bu sistemde etken madde, matriks sistemde olduğu gibi polimer içinde dağıtılmıştır. Ancak matriks sistemlerde salım süresince polimer faz değişmeden kalıp ilaç difüzyon ile salınırken, vücutta aşınan sistemlerde polimer faz zamanla erozyona uğrayarak azalır. Bu özellik diğerlerine göre avantaj getirebilir. Vücutta aşınan sistemlerde polimer faz zamanla vücut tarafından absorplanıp atıldığı için cerrahi bir müdahale ile çıkarılması gerekmez. Ancak parçalanma ürünleri toksik, immünojenik veya kanserojen olmamalıdır. Şekil 2.14.'te vücutta aşınan sistemlerden ilaç salımı görülmektedir (Çetin, 2006).

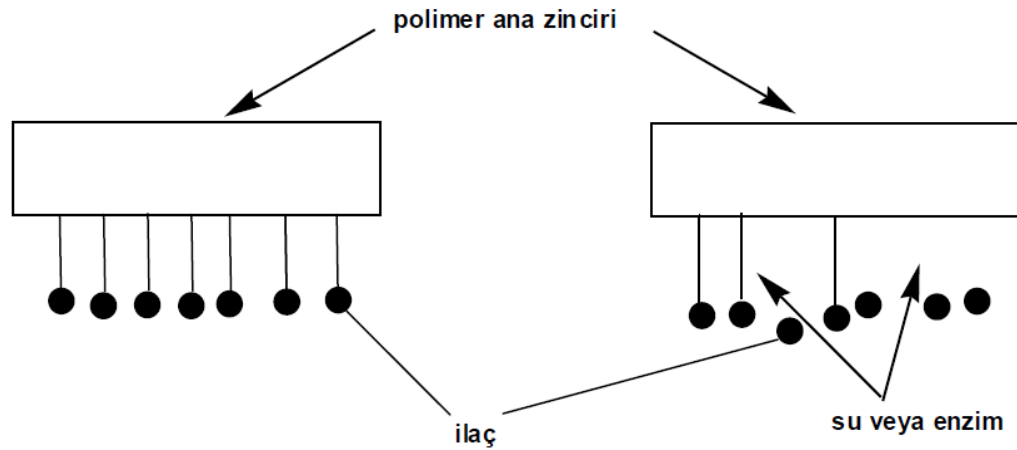


Şekil 2.14. Vücutta aşınan sistemlerden ilaç salımı

İdeal durumda etken maddenin salımını yalnızca yüzey aşınması kontrol eder. Polimerin vücuttaki aşınma kinetiği biliniyorsa bu sistemler matematiksel olarak tanımlanabilir. Ancak pratikte polimerin aşınması yanı sıra etken maddenin difüzyon ile salımı da söz konusu olunca salımın yorumlanması güçleşmektedir. Pratikte yalnızca yüzey aşınmasının gözlemlendiği ideal ilaç salım sistemleri çok az sayıdadır. Kontrollü salım uygulamalarında, vücutta aşınan cerrahi iplikler gibi vücutta reaksiyon vermeyen biyolojik uygunluğu yüksek polimerler kullanılır.

2.4.1.2.2. Zincire Takılı Sistemler

Bu sistemlerde etken madde, polimer zincirine kimyasal olarak bağlanmıştır. Bu bağın hidrolitik veya enzimatik olarak kopması ile etken madde salınmaktadır. Bu tür polimer-etken madde bileşimleri zehirlenmeyi azaltmak, tedavi etkinliğini arttırmak veya etken maddeyi belirli bir hücre ya da organa hedeflemek amacıyla kısa süreli uygulamalarda kullanılmaktadır. Şekil 2.15.'de zincire takılı sistemlerden ilaç salım mekanizması görülmektedir (Arslan, 2006).

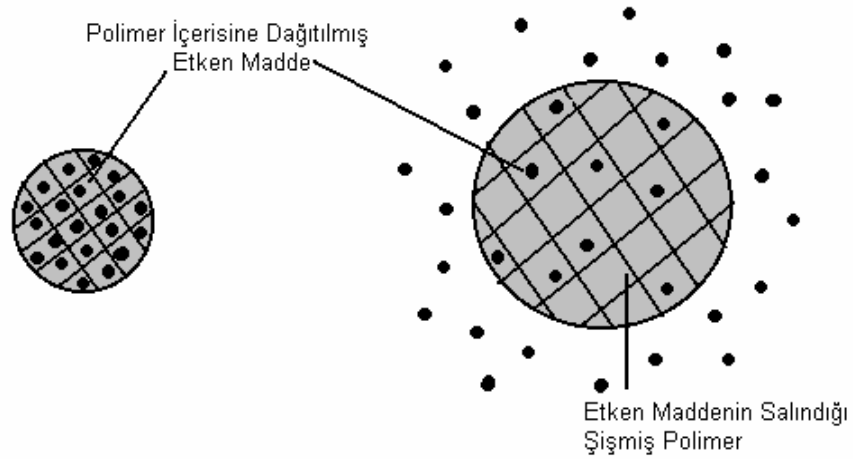


Şekil 2.15. Zincire takılı sistemlerden ilaç salımı

2.4.1.3. Çözücünün Harekete Geçirdiği Sistemler

2.4.1.3.1. Şişme Kontrollü Sistemler

Şişme kontrolü sistemlerden etken maddenin salımı polimerin bir çözücü varlığında camsı durumdan kauçuğumsu duruma geçişi ve bu durumda ortaya çıkan makro moleküler gevşeme sonucu gerçekleşir. Şişme kontrollü sistemlerde etken madde bir jel içinde çözülür veya dağıtılır. Çözücünün buharlaştırılması ile içinde dağılmış bir şekilde biyolojik ajan bulunduran camsı polimerik matriks elde edilir. Bu sistem tipik şişebilen kontrollü salım sistemidir (Korsmeyer ve Peppas, 1983; Edwards, 1996). Şişmenin neden olduğu camsı ve kauçuğumsu bölgeleri ayıran hareketli yüzeyin yakınındaki jelimsi bölgede görülen makro moleküler gevşeme ve salım ortamının polimer içindeki derişimi bu tür sistemlerde salım hızını kontrol eder. Şekil 2.16.'de şişme kontrollü salım sistemlerinden ilaç salımı görülmektedir (Çetin, 2006).

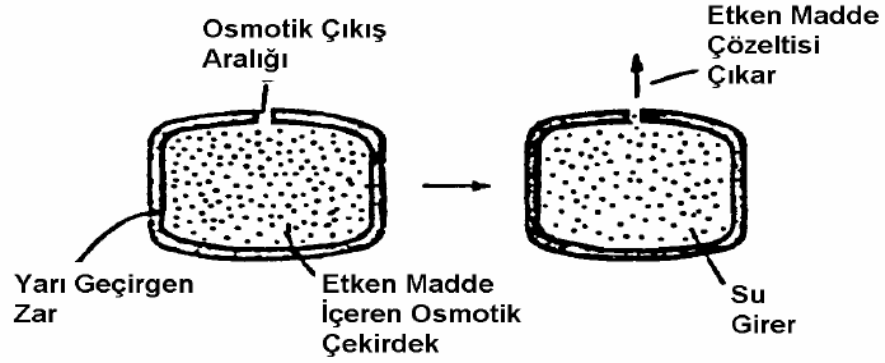


Şekil 2.16. Şişme kontrollü salım sistemlerinden ilaç salımı

Son yıllarda toksik olmayışları nedeniyle doğal polimerler bu tür sistemlerin hazırlanmasında tercih edilmeye başlanmıştır. Hidrojellerin dinamik şişme davranışı polimerik ağ yapısının dizaynı ve polimer-çözücü etkileşimleri ile kontrol edilebilir. İlaç camsı ağ yapı içine alındığı zaman şekilde görüldüğü gibi su geçişi ilaç salımı ile ilişkili olarak kontrol edilir. Camsı ve kauçuğumsu ağların her ikisi de karakteristik şişme kinetiklerine sahiptir.

2.4.1.3.2. Ozmotik Kontrollü Sistemler

Bu tip sistemlerde etken madde yarı geçirgen bir membran içerisinde. Genellikle etken madde konsantrasyonu doygunluk sınırı üstündedir. Sisteme ozmotik işlemi yürütmek için bir tuz da ilave edilebilir. Ozmotik sistem su veya biyolojik sıvı ile temas ettiğinde, su yarı geçirgen membranın gözeneklerinden içeriye girmekte, etken maddeyi çözmektedir. Etken maddenin çözünmesiyle oluşan hidrostatik basınç nedeni ile etken madde sistemden dışarıya salınmaktadır. Bu sistemde etken madde membrandan difüze olamamakta, sistem yüzeyinin uygun bir yerinde lazer ile açılan delikten salınmaktadır. Ozmotik kontrollü sistemlerde etken madde salımı genellikle 0. dereceden kinetikle gerçekleşmektedir ve yalnızca osmoz olayı ile kontrol edilmektedir (Kılıçarslan, 1999; Pişkin ve diğ., 1989). Şekil 2.17.'de ozmotik kontrollü salım sistemlerinden ilaç salımı görülmektedir (Çetin, 2006).



Şekil 2.17. Ozmotik kontrollü salım sistemlerinden ilaç salımı

2.4.2. Kontrollü İlaç Salım Sistemlerinin Avantajları Ve Dezavantajları

Kontrollü salım sistemleri, her sistemde olduğu gibi kullanımlarında bazı avantaj ve dezavantajlar sergilerler. Kullanım yerine uygun olarak seçim yapıldığında sakıncaları avantaja döndürülebilir.

Kontrollü salım yapan sistemlerin avantajları şöyle sıralanabilir(Longer ve Robinson, 1985; Ritschel, 1989):

- Hastada uzun süreli sabit terapötik kan düzeyi sağlanabildiğinden farmakolojik cevap da uzun ve düzenli olmaktadır.

- Etken maddenin sabit ve önceden planlanan hızda salımı sağlanarak etken maddenin kandaki derişimi sabit tutulmaktadır. Sürekli olarak terapötik aralıkta kalan ve bu bölgedeki iniş/çıkışları minimize edilen bir madde salımı sağlanmaktadır
- Geleneksel yöntemlerdeki gibi günde birkaç kez ilaç alma gereksinimi ortadan kalkmakta, dozların sayısı ve sıklığı azalmakta, hastanın gece ilaç alımı ya da ilaç almayı unutması gibi durumların önüne geçilebilmektedir.
- Kullanılan toplam etken madde miktarı azalmaktadır ve uzun süreli uygulamalarda etken madde birikimine bağlı toksik etkiler minimuma indirilmektedir.
- Hemen salım yapan geleneksel sistemlerde ortaya çıkabilen yan etkilerin şiddeti ve sıklığı azaltılabilmektedir.
- Hastanın doku ve organlarına hedeflemenin yapılabildiği sistemlerdir. Bu sayede kullanılan etken maddenin sistemik yan etkileri ve kullanım dozu azaltılmış olmaktadır.
- Hastaneler açısından ilaç dağıtımı ve süresini minimuma indirmekte, reçete hazırlama işlemleri azalmakta ve dolayısıyla ekonomik avantajlar sağlanmaktadır.

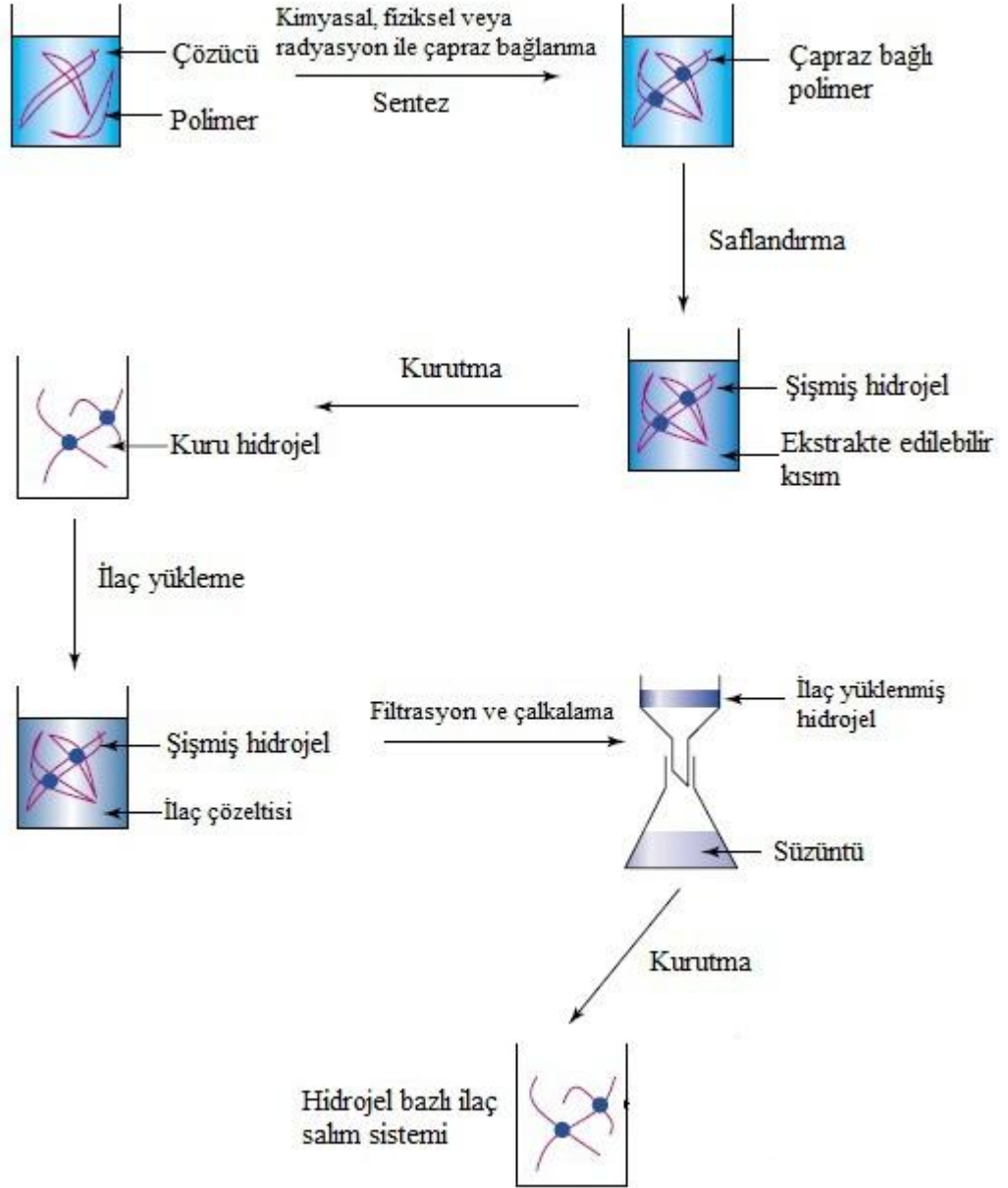
Kontrollü salım yapan sistemlerin dezavantajları şöyle sıralanabilir (Robinson ve diğ., 1987; Ritschel, 1989):

- Tedavi sırasında herhangi bir sebeple tedavinin kesilmesi düşünüldüğünde geleneksel ilaç verme şekillerinde olduğu gibi bu tedaviyi hemen kesmek mümkün olmamaktadır. Özellikle implantlar ancak ikinci bir cerrahi işlemle çıkartılabilmektedir, oral olarak alınanlarda bile ilacın salım süresi uzun olduğu için tedavinin kesilmesi zaman almaktadır.
- Doz seçimi sınırlıdır. Genelde bu sistemler; kırılmazlar, toz hale getirilemezler ve suda çözünmezler. Bu nedenle de belirli bir dozda hazırlanan tek bir ilaç şeklinin bazı geleneksel ilaç verme şekillerinde olduğu gibi kişiye göre daha alt birimdeki dozlara bölünmesi mümkün olmayabilir.
- Formülasyonlarda kullanılan etken madde dozu yüksek olduğundan kullanım sırasında herhangi bir sebeple (ilacın mekanik mukavemetsizliği, ilacın çiğnenmesi, ezilmesi, alkolle alınması vb.) hızlı bir salım olduğunda etken madde miktarı vücutta toksik düzeylere ulaşabilir.
- Formülasyonların geliştirilmesi ve üretimi, diğer ilaç verme şekillerine göre daha pahalıdır.

2.4.3. Hidrojellere Etken Maddenin Yüklmesi

Etken maddelerin hidrojellere yüklmesi için iki yöntem bulunmaktadır. Birinci yöntemde etken madde monomer karışımına ilave edilir ve uygun başlatıcı ilavesiyle polimerizasyon gerçekleştirilir. Böylelikle etken madde jel matriksi içine hapsedilmiş olur. Fakat bu yöntemin en büyük dezavantajları, etken maddenin fonksiyonel gruplarının polimer sentezinden etkilenebilmesi, polimerizasyonun inhibe edilebilmesi, stabilitesinin bozulabilmesi ve reaksiyona girmeyen monomerlerin in vivo toksisitesidir.

İkinci yöntemde ise fiziksel ya da kimyasal olarak çapraz bağlanmış hidrojel, uygun konsantrasyondaki ve fiziki şartlardaki etken madde çözeltisi içinde dengeye ulaşana kadar şişmeye bırakılır. Çözeltisi hazırlanan etken maddenin hangi ortamda ve ne kadar çözündüğünün önceden bilinmesi ve kullanılan çözücünün hidrojellerin şişmesine uygun olacak şekilde seçilmesi önemli bir noktadır (Şen ve Yakar, 2001). Şekil 2.18.'de hidrojellere etken madde yüklmesi basamakları halinde görülmektedir (Gupta ve diğ., 2002).



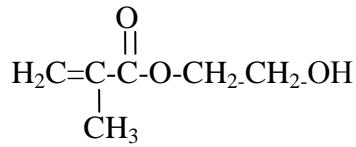
Şekil 2.18. Hidrojellere etken madde yüklenmesi

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KİMYASAL MADDELER

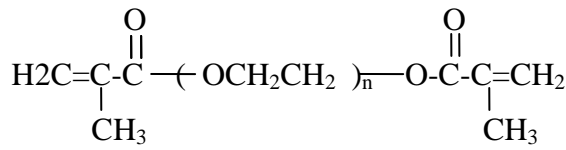
Poli (2-Hidroksietil Metakrilat) hidrojel ve hidrojel nanokompozitlerinin sentezinde kullanılan tüm kimyasal maddeler analitik saflıkta olup doğrudan kullanılmıştır. Bu maddelerin listesi, tedarik edildiği firma isimleri ve molekül formülleri aşağıda verilmiştir.

- 2-Hidroksietil Metakrilat (HEMA): MERCK



Molekül ağırlığı=130.14 g/mol

- Polietilenglikol(600)dimetakrilat (PEG600DMA): SARTOMER (SR252)

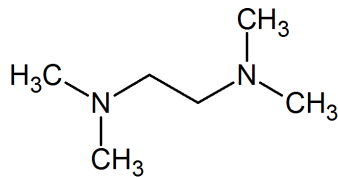


Molekül ağırlığı≈726 g/mol

Yoğunluk= 1.1 g/ml

(n=14)

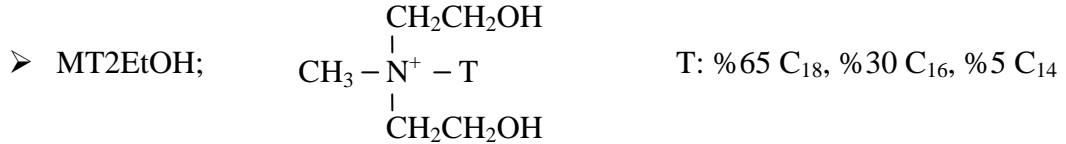
- N, N, N', N' - Tetrametiletilendiamin (TEMED): MERCK



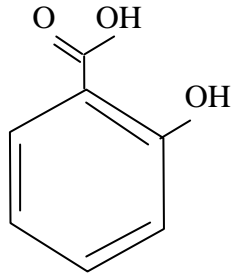
Molekül ağırlığı=116.21 g/mol

Yoğunluk=0.78 g/ml

- Kil Bileşikleri: Na-Montmorillonit (Cloisite-Na) ve organo modifiye montmorillonite (Cloisite-30B) yapısında olup her ikisi de Southern Clay ürünüdür. Cloisite-Na kili; metil, tallow (T), bis-2-hidroksietil, kuaterner amonyum (MT2ETOH) ile modifiye edilerek Cloisite-30B haline getirilmiştir (Ramadan ve diğ., 2010; Lee ve Han, 2003).



- Etilen glikol: Riedel-de Haen.
- Amonyum persülfat ((NH₄)₂S₂O₈) (APS): MERCK.
- Salisilik asit (2-hidroksi benzoik asit) (SA): Sigma Aldrich.



Molekül ağırlığı=138.12 g/mol

Yoğunluk= 1.44 g/cm³

- Bunların dışında pH denemelerinde kullanılan tampon çözeltilerin hazırlanmasında Merck ürünü potasyum hidrojen ftalat (KHftalat), potasyum dihidrojen fosfat (KH₂PO₄), sodyum bikarbonat (NaHCO₃), disodyum hidrojen fosfat (Na₂HPO₄), sodyum hidroksit (NaOH) ve hidroklorik asit (HCl) kullanılmıştır.

3.2. CİHAZ VE ALETLER

Tez çalışması kapsamında kullanılan cihaz ve aletlerin listesi ve modelleri aşağıda verilmiştir.

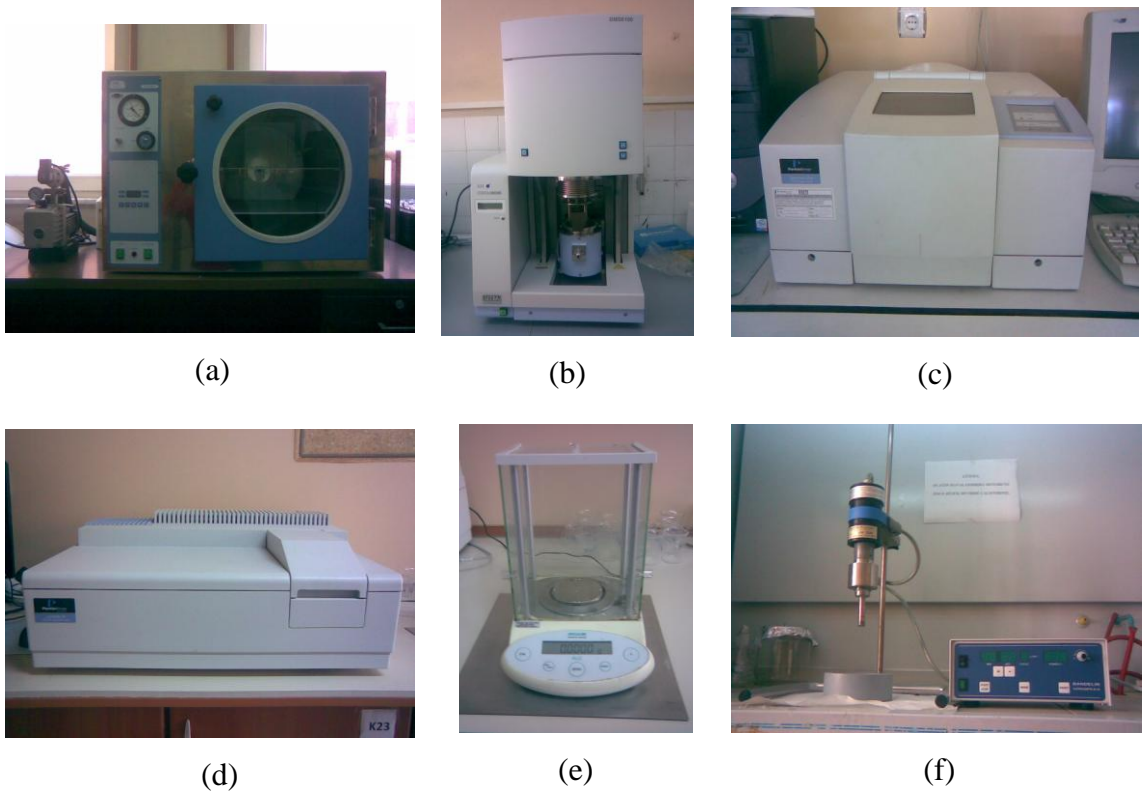
Toz halindeki ürünlerin yapısal karakterizasyonu için yapılan Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) analizinde Perkin Elmer Precisely Spectrum One cihazının ATR ünitesi kullanılmıştır. Toz halindeki ürünlerin X-ışını kırınım deseni analizleri Rigaku-D/Max-2200/PC model X-Ray Difraktometre cihazında gerçekleştirilmiştir.

Sentezlenmiş jellerin mekanik analizleri (DMA, Dynamic Mechanical Analysis) SEIKO Exstar II DMS6100 cihazında gerçekleştirilmiştir. Ürünlerin SEM analizlerinde Jeol marka JSM-560 model Taramalı Elektron Mikroskobu kullanılmıştır.

Kil süspansiyonlarının hazırlanmasında Bandelein marka UW 2200 model ultrasonik prob kullanılmıştır. Monomer karışımlarının hazırlanmasında Selecta Multimatic-95 marka çoklu manyetik karıştırıcı kullanılmıştır. Numuneler saflandırma sonrası J.P. Selecta Vaciotem-T markalı vakum etüvünde kurutulmuştur.

İlaç adsorpsiyon ve salımı deneylerinde ilaç konsantrasyonu analizleri Perkin Elmer Lambda 35 marka UV/VIS spektrofotometre ile gerçekleştirilmiştir. İlaç salım denemeleri Wise Circu marka WCB-11 model su banyosu içinde gerçekleştirilmiştir.

Tampon çözeltilerin pH ayarlamasında Hanna Instrument marka HI 255 model pH-metre kullanılmıştır. Gerek hammadde gerekse jellere ilişkin tüm tartımlar Acculab Sartorius Group marka ALC-210.4 model hassas terazi ile alınmıştır. Bunun haricinde disk ölçümleri için dijital kumpas kullanılmış olup çalışma süresince çeşitli cam malzemelerden yararlanılmıştır. Kullanılan cihazların fotoğrafları Şekil 3.1.'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Tez çalışmasında kullanılan cihazlar; (a) Vakum etüvü, (b) DMA cihazı, (c) FTIR cihazı, (d) UV-VIS Spektrofotometresi, (e) Hassas terazi, (f) Ultrasonik Prob.

3.3. YÖNTEMLER

3.3.1. PHEMA Hidrojellerinin ve Hidrojel Nanokompozitlerinin Sentezi

Bu çalışmada poli(2-Hidroksietil Metakrilat) hidrojelleri (PHEMA), PHEMA-(Cloisite-Na) hidrojel nanokompozitleri ve PHEMA-(Cloisite-30B) hidrojel nanokompozitleri olmak üzere üç grup jel sentezi gerçekleştirilmiştir. Tüm jeller radikal katılma polimerizasyon mekanizmasına göre sentezlenmiş olup çözelti polimerizasyonu yöntemi kullanılmıştır. Polimerizasyon ortamı olarak etilen glikol/su karışımı (70:30 v/v) kullanılmıştır.

Birinci grup denemelerde, çapraz bağlı PHEMA homopolimerleri sentezlenirken, HEMA monomerinin ağırlıkça %3, 5, 7, 10, 15 ve 20'si olacak şekilde difonksiyonel bir monomer olan PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı kullanılmıştır. Kullanılan

PEG(600)DMA miktarı molce %0.54, %0.89, %1.25, %1.79, %2.70 ve %3.60'tır. Polimerizasyon ortamında monomer, çapraz bağlayıcı ve aktivatör olarak kullanılan TEMED'in iyice karışması sağlandıktan sonra 5 dakika boyunca sentez karışımından azot gazı geçirilmiştir. Başlatıcı olan amonyum persülfat (APS) ilavesiyle reaksiyon başlatılmış ve takiben reaksiyon karışımı petri kabına dökülüp, reaksiyonun tamamlanması için ağzı kapalı şekilde 24 saat oda sıcaklığında bekletilmiştir. Jelleşen polimerler disk şeklinde kesildikten sonra reaksiyona girmemiş monomer ve çözünebilir polimer fraksiyonlarının uzaklaştırılması amacıyla bir hafta boyunca destile suda bekletilmiştir. Bu süreçte her gün düzenli olarak suyu değiştirilmiştir. Saflandırılmış PHEMA hidrojelleri önce oda sıcaklığında bekletilmiş, takiben vakum etüvünde 50°C'de kurulmuştur. Saflandırılan jellerin bir kısmı toz numune eldesi için destile su ile blenderda çöktürülüp vakum etüvünde aynı şartlarda kurutulmuştur.

İkinci grup denemelerde, PHEMA-kil hidrojel nanokompozitlerinin eldesi için, kullanılan HEMA monomerinin yine ağırlıkça %3, 5, 7, 10, 15 ve 20'si olacak şekilde Na-montmorillonite (Cloisite-Na) kili kullanılmıştır. Bu gruptaki denemelerde öncelikle kil destile su içinde ultrasonik prob yardımıyla 15 dakika boyunca dağıtılmıştır. Sonra kil süspansiyonu etilen glikol içeren monomer karışımına ilave edilerek 3 saat boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Bu süre sonunda karışımlardan 5 dakika azot gazı geçirilmiş, APS ilavesiyle reaksiyon başlatılmış ve karışım petri kabına dökülmüştür. 24 saat oda sıcaklığında bekletilerek reaksiyonun tamamlanması sağlanmış ve yukarıda anlatıldığı şekilde saflandırılmıştır.

Üçüncü grup denemelerde ise organo modifiye montmorillonite (Cloisite-30B) ikinci gruptaki denemelere benzer şekilde HEMA monomerinin ağırlıkça %3, 5, 7, 10, 15 ve 20'si olacak şekilde kullanılmıştır. Bu serideki denemelerde ise organo modifiye kil, öncelikle etilen glikol/su karışımında ultrasonik prob yardımıyla 15 dakika boyunca dağıtılmıştır. Takiben kil süspansiyonuna monomer ilave edilerek 3 saat boyunca manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Yukarıda anlatıldığı şekilde polimerizasyon gerçekleştirilmiş ve ürünler saflandırılmıştır.

PHEMA hidrojellerinin ve hidrojel nanokompozitlerinin çapraz bağlayıcı miktarları ve ürün kodları Tablo 3.1.'de verilmiştir. Bütün jellerin sentezinde 0.5 ml % 25'lik TEMED, 0.1 g APS, 40 ml etilen glikol/su karışımı kullanılmıştır.

Tablo.3.1. PHEMA hidrojel ve hidrojel nanokompozitlerin monomer ve çapraz bağlayıcı miktarları

Ürün Kodu	HEMA (g)	PEG(600)DMA (ml)	Cloisite-Na (g)	Cloisite-30B (g)
H-3	5.0	0.14	-	-
H-5	5.0	0.23	-	-
H-7	5.0	0.32	-	-
H-10	5.0	0.46	-	-
H-15	5.0	0.69	-	-
H-20	5.0	0.92	-	-
H-C3	5.0	-	0.15	-
H-C5	5.0	-	0.25	-
H-C7	5.0	-	0.35	-
H-C10	5.0	-	0.50	-
H-C15	5.0	-	0.75	-
H-C20	5.0	-	1.00	-
H-C3-30B	5.0	-	-	0.15
H-C5-30B	5.0	-	-	0.25
H-C7-30B	5.0	-	-	0.35
H-C10-30B	5.0	-	-	0.50
H-C15-30B	5.0	-	-	0.75
H-C20-30B	5.0	-	-	1.00

3.3.2. Ürünlerin Karakterizasyonu

3.3.2.1. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) Analizi

Çöktürülerek saflandırılmış olan ürünler öğütülerek toz hale getirilmiş ve FTIR spektrofotometresinin ATR ünitesinde 4000-650 cm^{-1} dalga boyu aralığında spektrumları elde edilmiştir.

3.3.2.2. X-Ray Diffraction (XRD) Analizi

Toz haline getirilmiş PHEMA-kil hidrojel nanokompozit örneklerin X-ışını kırınım analizleri, kırınım açısı (2θ) 2-15° arasında 2°/dakika hızla gerçekleştirilmiştir. Kil tabakalarının arasındaki uzaklık değerleri Bragg bağıntısı (Denklem 3.1.) yardımıyla hesaplanmıştır.

$$2d \cdot \sin\theta = n \cdot \lambda \quad (3.1.)$$

d: Tabakalar arası mesafe (nm)

θ : Saçılma açısı (gelen ve yansıyan ışının kristal yüzeyi ile yaptığı açı)

n: Difraksiyon (kırınım) derecesi

λ : Işın dalga boyu (nm)

3.3.2.3. Sudaki Şişme Değerlerinin Belirlenmesi

Jellerin absorpladığı su miktarı gravimetrik yöntemle, direkt ölçüm alınarak belirlenmiştir. Analiz öncesi tartımı alınan jel diskleri destile su içinde bekletilmiş ve belirli zaman aralıklarında süzgeç kağıdı ile kurularak hassas terazide tartılmıştır. Denklem 3.2 yardımı ile şişme değerleri (%S) hesaplanmıştır. Ürünlerin dengede absorpladığı su miktarı, denge şişme değeri (EDS) ile ifade edilmektedir.

$$\%S \text{ (g çözücü/g polimer)} = (W_s - W_d) / W_d \cdot 100 \quad (3.2.)$$

W_s : Şişmiş jelin ağırlığı (g)

W_d : Kuru jelin ağırlığı (g)

3.3.2.4. Farklı pH' taki Tampon Çözeltilerdeki Şişme Değerlerinin Belirlenmesi

PHEMA hidrojellerinin şişme denge değerlerinin çözelti pH'ına bağlı olarak incelenmesi amacıyla farklı pH derecelerine sahip tampon çözeltiler hazırlanmıştır (Bower ve Bates, 1955; Bates ve Bower, 1956). Ağırlığı bilinen hidrojel diskler tablo 3.2.'de görülen tampon çözeltilerde bekletilerek belirli zaman aralıklarında süzgeç kağıdı ile kurularak tartımı alınmış ve denklem 3.2.'e göre S değerleri hesaplanmıştır. Tüm tampon çözeltilerin iyonik şiddeti aşağıdaki bağıntı yardımı ile hesaplanmış ve 0.1 olarak ayarlanmıştır.

$$I = (1/2) \cdot \sum_{i=1}^n (C_i \cdot Z_i^2) \quad (3.3)$$

C_i : İyonun molar konsantrasyonu

Z_i : İyonun yükü

Tablo 3.2. pH'a duyarlılık denemelerinde kullanılan tampon çözeltiler

pH	İçerik
2.22	0.1 M HCl + 0.1 M KH ₂ F ₆ talat
5.65	0.1 M KH ₂ F ₆ talat + 0.1 M NaOH
7.40	0.1 M KH ₂ PO ₄ + 0.1 M NaOH
9.78	0.05 M NaHCO ₃ + 0.1 M NaOH
12.04	0.05 M Na ₂ HPO ₄ .7H ₂ O + 0.1 M NaOH

3.3.2.5. Şişme Kinetiği ve Difüzyon Mekanizmasının Belirlenmesi

Ürünlerin şişme kinetiğinin belirlenmesi için ağırlığı ve ebatları (çap, kalınlık) bilinen disklerin suda ve farklı pH tampon çözeltilerindeki şişme değerleri zamana bağlı olarak incelenmiş ve gravimetrik yöntemle ölçülmüştür. Kinetik hesaplamalarda hidrojelilerin dengedeki şişme değerlerinin %60'ına kadar olan kısmı esas alınmıştır. Denklem 3.4'ten yola çıkarak $\ln(M_t/M_d) = \ln K + n \cdot \ln t$ grafiği çizilmiştir (Kaşgöz ve diğ., 2005). Grafiğin eğiminden difüzyon tipi belirlenmiştir.

$$F = M_t / M_d = K \cdot t^n \quad (3.4.)$$

M_t : Şişmiş jelin t anındaki ağırlığı (g)

M_d : Şişmiş jelin dengedeki ağırlığı (g)

K: Şişme sabiti

n: Difüzyon üsteli

Difüzyon katsayısı (D) değerleri ise denklem 3.5. yardımıyla hesaplanmıştır.

$$F = 4(D \cdot t / \pi \cdot l^2)^{1/2} \quad (3.5.)$$

D: Difüzyon katsayısı (cm².s⁻¹)

t: Zaman (s)

l: Disk kalınlığı (cm)

3.3.2.6. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) Analizi

PHEMA hidrojel ve hidrojel nanokompozitlerinin morfolojik yapısının aydınlatılması amacıyla SEM (Scanning Electron Microscopy) analizi gerçekleştirilmiştir. Saflandırılıp vakum etüvünde kurutulmuş örnekler altın kaplanarak 15 KV ile x100, x200 ve x500 büyütme SEM görüntüleri elde edilmiştir.

3.3.2.7. Dinamik Mekanik Analizi (DMA)

Ürünlerin viskoelastik özelliklerinin incelenmesi amacıyla kalıptan çıkarılmış disk şeklinde jellerin DMA cihazının kompresyon ünitesiyle 1 Hz frekansta, 35-80°C aralığında, 2°C/dakika ısıtma hızıyla analizleri gerçekleştirilmiştir.

3.3.2.8. İlaç Yükleme ve Salım Özelliklerinin İncelenmesi

Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin ilaç adsorplama ve salım özelliklerinin incelenmesinde model bileşik olarak salisilik asit kullanılmıştır.

İlaç yükleme denemelerinde adsorpsiyon kapasitesinin tayini amacıyla, tartımı alınmış kuru hidrojel diskleri pH'ı 12 olan salisilik asit çözeltisinde (1000 ppm, 20 ml) dengeye gelene kadar bekletilmiştir. Bu süre içinde UV/VIS spektrofotometresinde, salisilik asit çözeltisinin konsantrasyonu belirli aralıklarla tayin edilmiştir. Daha sonra Denklem 3.6. vasıtasıyla adsorpsiyon kapasitesi (Q) değerleri hesaplanmıştır.

$$Q \text{ (mg ilaç / g polimer)} = (C_i - C_e) \cdot V/M \quad (3.6.)$$

Q= 1 g polimer başına adsorplanan ilaç miktarı (mg)

C_i = Dozlanan ilaç çözeltisinin konsantrasyonu (mg/l)

C_e = İlaç çözeltisinin dengedeki konsantrasyonu (mg/l)

V= Çözelti hacmi (l)

M= Kuru disk ağırlığı (g)

İlaç salım denemelerinde salisilik asit dozlanmış hidrojel diskleri 10 ml PBS çözeltisi (pH=7.4, fosfat tamponu) içinde 37°C'da bekletilmiş ve zamanla salisilik asit konsantrasyonu spektrofotometrede tayin edilmiştir. Ölçüm için belirli zaman aralıklarında 3 ml örnek alınıp yerine 3 ml taze çözelti koyulmuştur. Kümülatif olarak % salım değerleri tayin edilmiştir.

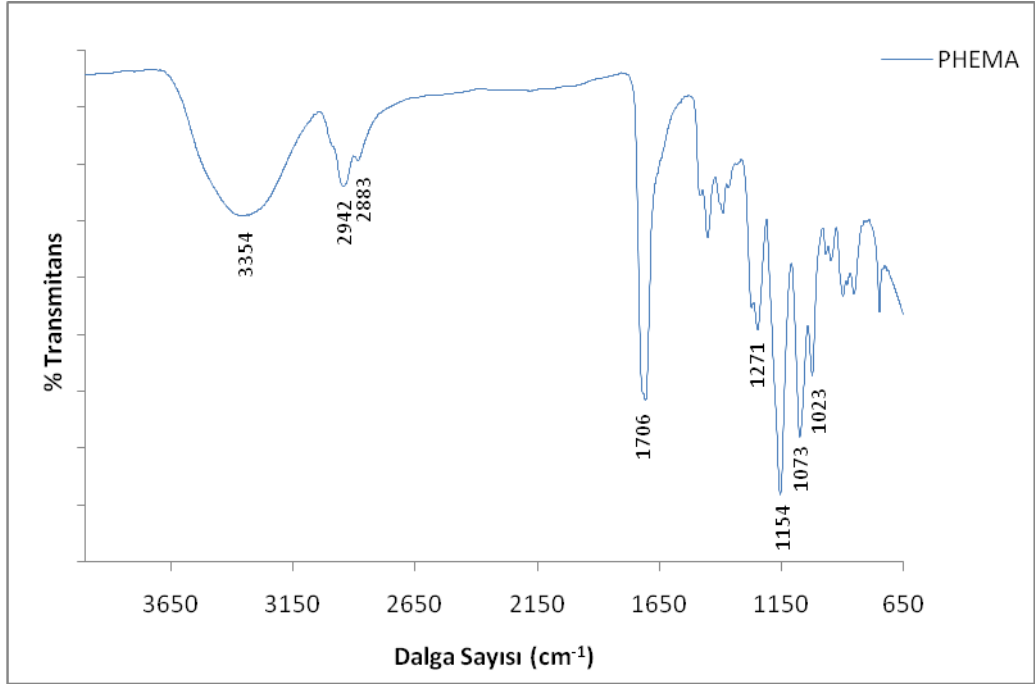
4. BULGULAR

Bu bölümde PHEMA hidrojel ve hidrojel nanokompozitlerine ilişkin, malzeme ve yöntem bölümünde anlatılan tekniklere göre sentezlenip karakterize edilmiş jellerin analiz sonuçları ayrıntılı olarak sunulmuştur.

4.1. FOURIER TRANSFORM INFRARED SPEKTROSKOPİSİ

Farklı kil bileşikleri ve farklı çapraz bağlayıcı miktarlarıyla sentezlenmiş 2-Hidroksietil Metakrilat hidrojel ve hidrojel nanokompozitlerin yapılarının karakterize edilmesi amacıyla FTIR spektroskopisi analizleri gerçekleştirilmiş ve ilgili spektrumlar Şekil 4.1.- 4.13.'de verilmiştir.

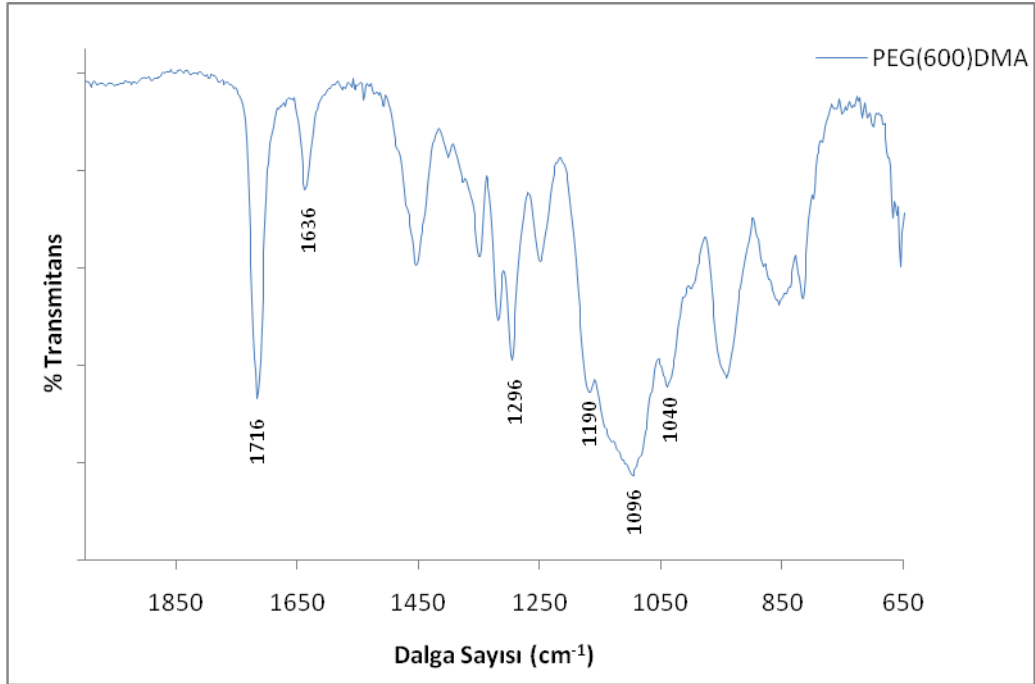
PHEMA'nın FTIR spektroskopisi ile analizinin yapılması amacıyla, çapraz bağlayıcı kullanmaksızın HEMA monomerinin diğer ürünlerle aynı çözelti ortamında ve aynı reaksiyon şartlarında homopolimeri hazırlanmıştır. Elde edilen düz zincirli polimer blenderde destile suda çöktürülmüş ve vakum etüvünde kurularak toz halde elde edilmiştir. Düz zincirli PHEMA'ya ait FTIR spektrumu Şekil 4.1.'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Düz zincirli PHEMA'ya ait FTIR spektrumu

Şekildeki FTIR spektrumu incelendiğinde 3354 cm^{-1} 'de OH grubunun karbon atomuna bağlandığı noktadaki C-O gerilmesine ait absorpsiyon tepesi ile birlikte $3200\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ bandı içinde su moleküllerinden kaynaklanan OH gerilmesine ait pikler yer almaktadır (Ferreria ve diğ., 2000; Taşdelen ve diğ., 2007). 2942 cm^{-1} 'de ve 2883 cm^{-1} 'de yer alan absorpsiyon tepeleri asimetric ve simetric CH_2 gerilmelerinden kaynaklanmaktadır (Ferreria ve diğ., 2000). Monomerin ester grubundaki C=O gerilmesine ait tepe 1706 cm^{-1} 'de görülürken (Martins ve diğ., 2003), 1271 cm^{-1} 'de (Rosso ve diğ., 2003) ve 1073 cm^{-1} 'de (Yue ve diğ., 2009) ise ester grubundaki C-O bağının gerilmesine ait tepe, 1154 cm^{-1} 'de ester grubunun C-O-O gerilmesine ait absorpsiyon tepesi yer almaktadır (Taşdelen ve diğ., 2007). 1023 cm^{-1} 'de OH grubunun eğilmesinden kaynaklanan absorpsiyon tepesi görülmektedir (Rosso ve diğ., 2003). Literatürde 1636 cm^{-1} 'de yer aldığı belirtilen monomere özgü C=C çifte bağının gerilmesine ait absorpsiyon tepesi polimerin spektrumunda yer almamaktadır (Taşdelen ve diğ., 2007).

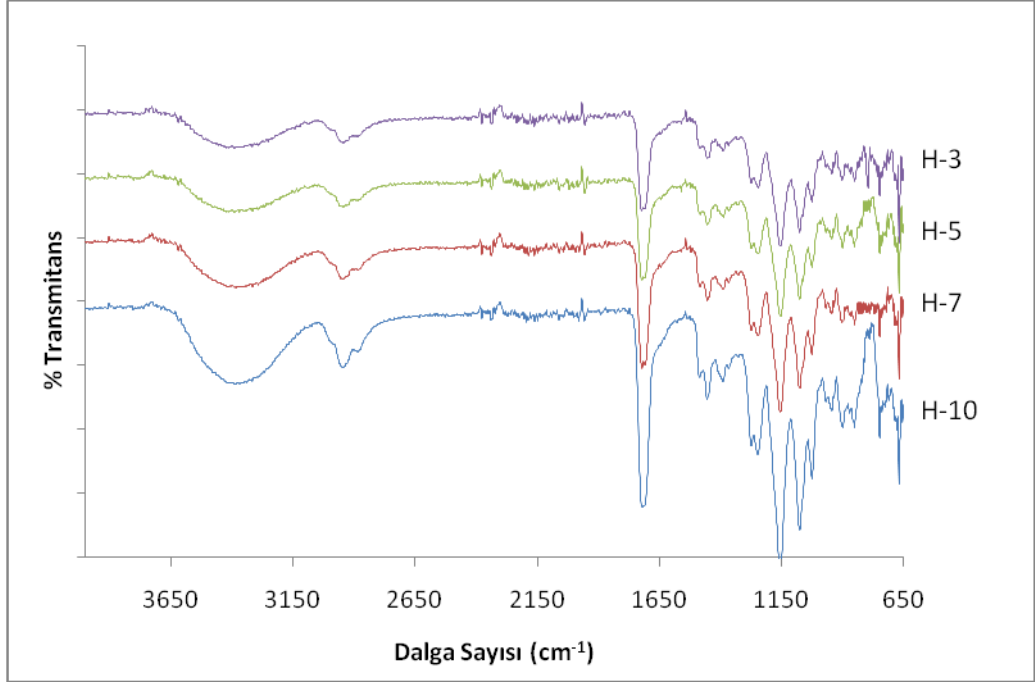
4.1.1. PEG(600)DMA İle Sentezlenen Hidrojellerin FTIR Analizi



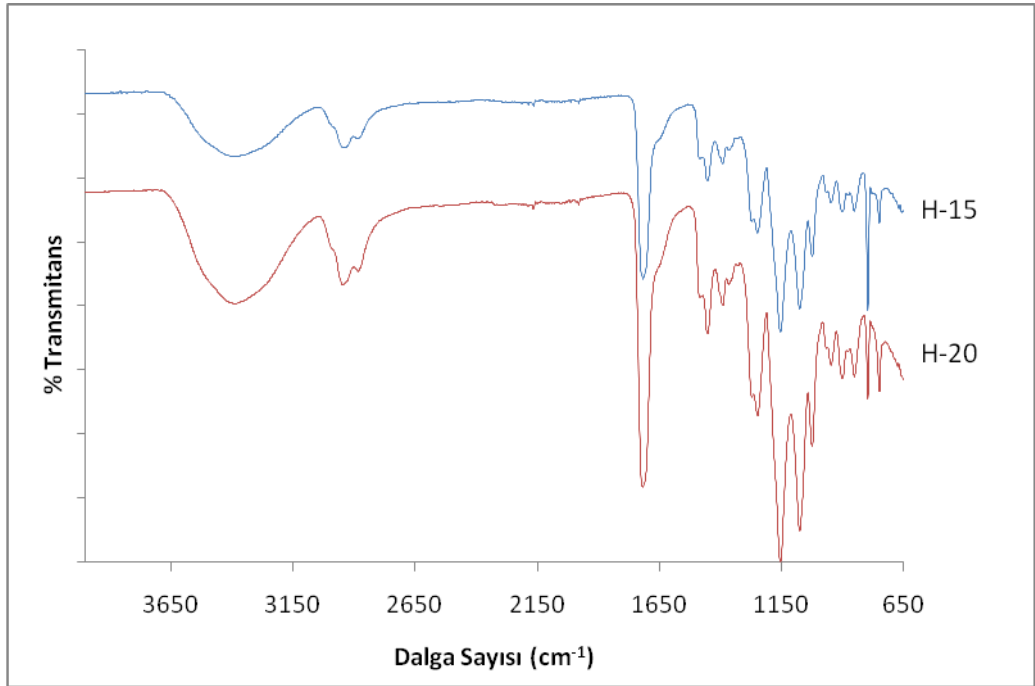
Şekil 4.2. PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısına ait FTIR spektrumu

Şekil 4.2.'de PEG(600)DMA difonksiyonel monomerine ait FTIR spektrumu verilmiştir. Spektrumda, PEG(600)DMA'nın ester grubundaki C=O gerilmesine ait tepe 1716 cm^{-1} 'de görülürken, 1296 cm^{-1} 'de ester grubundaki C-O bağının gerilmesine ait tepe görülmektedir. 1190 cm^{-1} 'de ester grubunun C-O-O gerilmesine ait absorpsiyon tepesi yer almaktadır. 1040 cm^{-1} 'de eterin simetrik gerilme bantlarına ait absorpsiyon tepesi, 1636 cm^{-1} 'de ise C=C çifte bağının gerilmesine ait pik görülmektedir (Özbaş, 2003).

Şekil 4.3. ve 4.4.'de farklı miktarlarda PEG(600)DMA kullanılarak sentezlenmiş PHEMA hidrojellerinin FTIR spektrumları verilmiştir. Spektrumlarda HEMA'dan kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri gözlenmekte, bunun yanı sıra PEG(600)DMA'nın karakteristik absorpsiyon tepeleri HEMA monomerinin karakteristik pikleri ile örtüşmektedir. 1636 cm^{-1} civarında herhangi bir tepenin gözlenmemesi ise ürünlerde serbest monomer bulunmadığını göstermektedir.

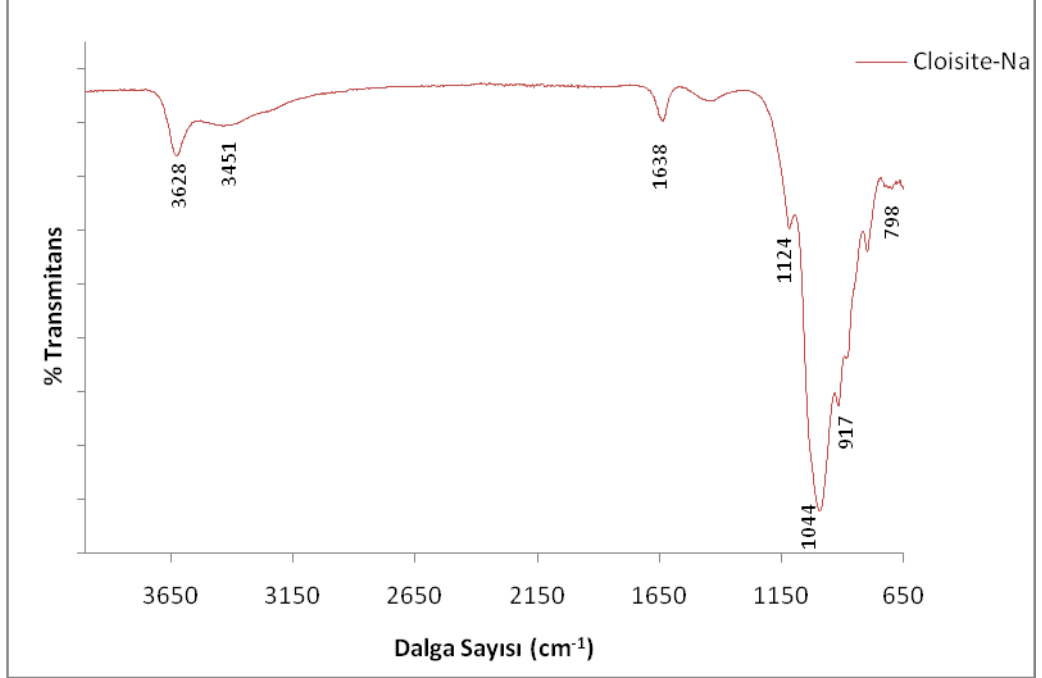


Şekil 4.3. %3, %5, %7 ve %10 PEG(600)DMA kullanılarak sentezlenmiş hidrojellerin FTIR spektrumları.



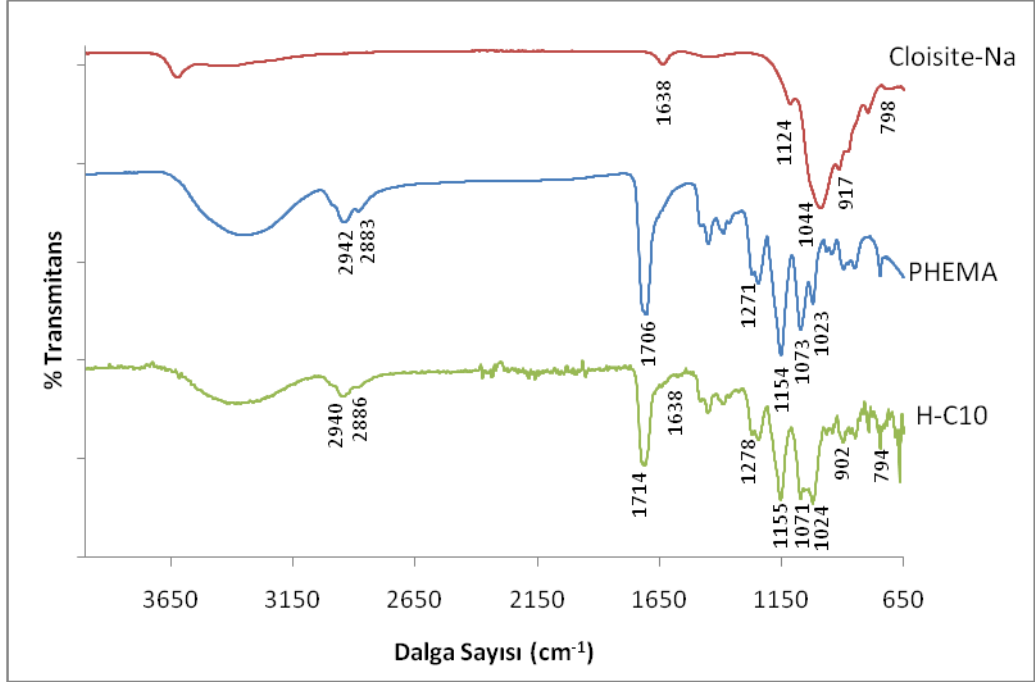
Şekil 4.4. %15 ve %20 PEG(600)DMA kullanılarak sentezlenmiş hidrojellerin FTIR spektrumları

4.1.2. Montmorillonit (Cloisite-Na) İle Sentezlenen Hidrojel Nanokompozitlerin FTIR Analizi

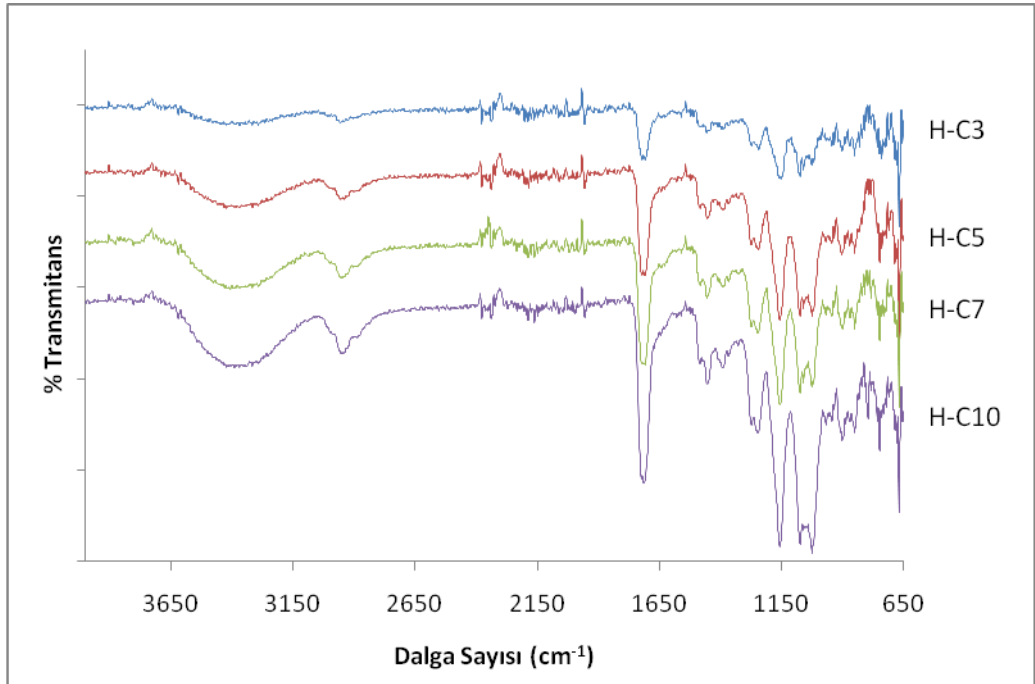


Şekil 4.5. Cloisite-Na kiline ait FTIR spektrumu.

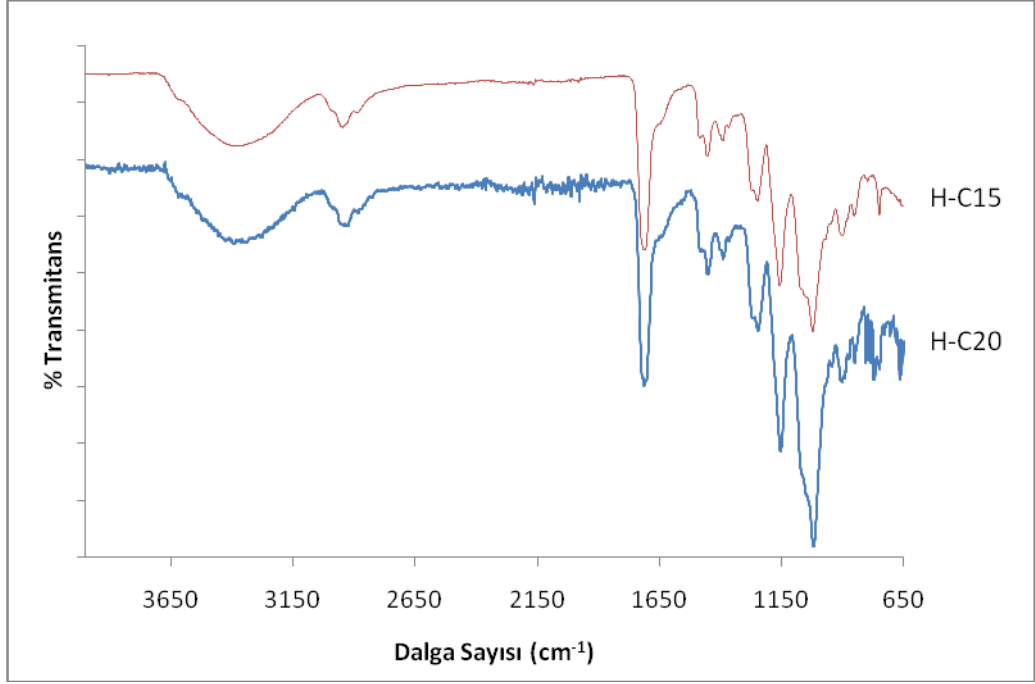
Çalışmada kullanılan montmorillonit (Cloisite-Na) kiline ait FTIR spektrumu Şekil 4.5.'de verilmiştir. Spektrumda alumina-silikat yapısına ait karakteristik absorpsiyon tepeleri görülmektedir. 3628 cm^{-1} 'de oktahedral ve tetrahedral tabakalar arasındaki OH gruplarının gerilmesinden kaynaklanan absorpsiyon tepesi, 3451 cm^{-1} 'de kil yüzeyindeki su moleküllerinden kaynaklanan OH gerilimine ait absorpsiyon tepesi görülmektedir (Awad ve diğ., 2008; Zhou ve diğ., 2009; Joshi ve diğ., 2009). Ayrıca 1638 cm^{-1} 'de H-O-H eğilmesinden kaynaklanan absorpsiyon tepesi, 1044 cm^{-1} 'de ve 1124 cm^{-1} 'de Si-O gerilme ve eğilme titreşimlerine ait girişim yapmış, şiddetli bir absorpsiyon tepesi görülmektedir (Lerot ve Low, 1976; Shewring ve diğ., 1995). Al-OH titreşimine ait pik 917 cm^{-1} 'de gözlenirken, AlO gerilmesine ait absorpsiyon tepesi ise 798 cm^{-1} 'de görülmektedir (Ashraf ve diğ., 2006).



Şekil 4.6. Cloisite-Na kiline, düz zincirli PHEMA monomerine ve %10 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojele ait FTIR spektrumları.

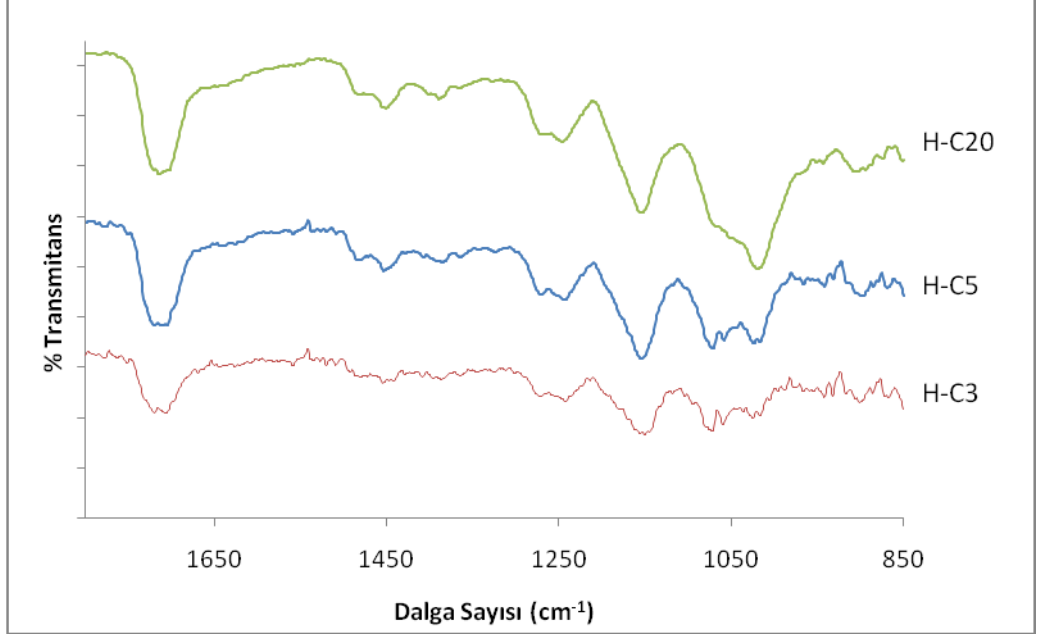


Şekil 4.7. %3, %5, %7 ve %10 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.



Şekil 4.8. %15 ve %20 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.

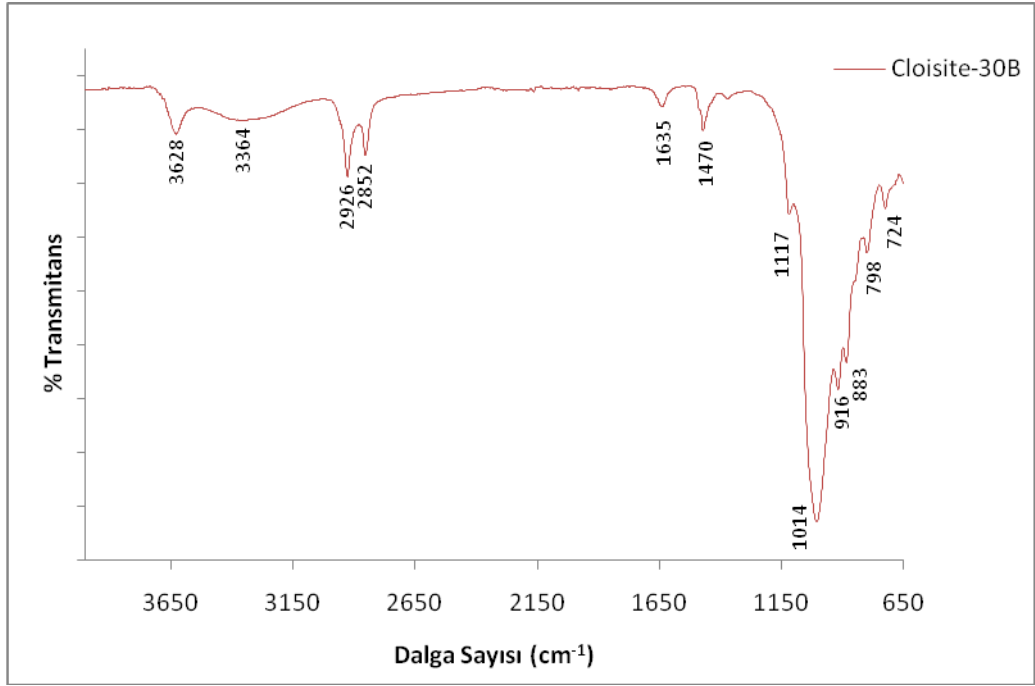
Şekil 4.6.'da Cloisite-Na, düz zincirli PHEMA ve H-C10 ürününe ait FTIR spektrumları verilmiştir. H-C10 ürününün spektrumunda hem kil bileşiğinden hem de HEMA monomerinden kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri bir arada yer almaktadır. 1044 cm^{-1} de yer alan Si-O bağına ait tepenin HEMA ünitelerinin 1023 cm^{-1} deki absorpsiyon tepesi ile girişim yaptığı ve buradaki tepenin şeklinin değiştiği görülmektedir. Dolayısıyla Cloisite-Na kilinin polimer yapısına katıldığı söylenebilir. Benzer şekilde, Şekil 4.7. ve Şekil 4.8.'de de farklı kil miktarları ile sentezlenen nanokompozitlerin spektrumları görülmektedir. Spektrumlarda dikkati çeken bir nokta kil miktarı ile yaklaşık 1040 cm^{-1} civarındaki absorpsiyon tepesindeki değişikliklerdir. Düşük kil miktarları ile sentezlenen ürünlerde bu alanda farklı şiddette tepeler gözlenirken yapıdaki kilin artışı ile bu tepelerin girişim yaptığı ve tek keskin tepe haline geldiği gözlenmektedir. Düşük ve yüksek kil oranlarında sentezlenen bir kısım ürünün $1800\text{-}850\text{ cm}^{-1}$ arasındaki spektrumları Şekil 4.9.'da verilmektedir.



Şekil 4.9. %3, %5 ve %20 Cloisite-Na kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.

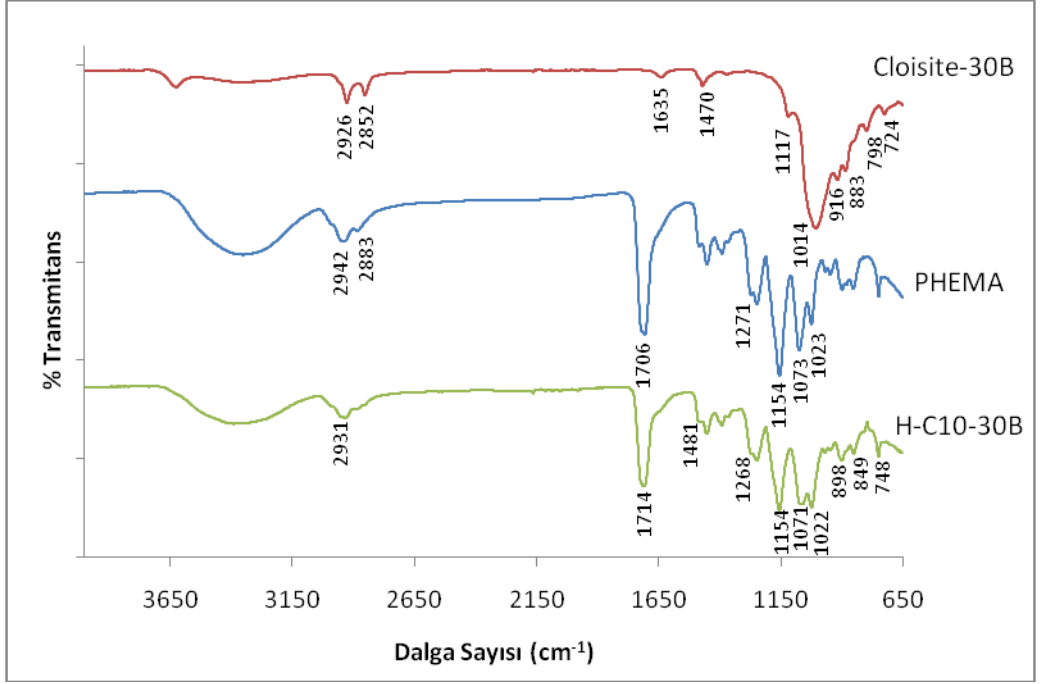
Literatürde (Ijdo ve diğ.,2006), kil tabakalarının delaminasyonu ile yaklaşık 1040 cm^{-1} civarında gözlenen Si-O bağına ait tepenin şiddetinin azaldığı ve yaklaşık $1050\text{-}1080\text{ cm}^{-1}$ civarında yeni bir tepenin oluştuğu belirtilmektedir. Oluşan yeni absorpsiyon tepesinin şiddetinin Si-O bağının şiddetine oranı kil tabakalarının delaminasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Benzer şekilde çalışmada da kil miktarına bağlı olarak bu tür değişimler gözlenmiş ve düşük kil oranlarında tamamen dağılmış kil yapısının oluştuğu, ancak yüksek miktarlarda tamamen dağılmış yapıdan ziyade aralanmış kil yapılarının oluştuğu düşünülmüştür. Nitekim FTIR analizinden elde edilen bu veriler XRD verileri ile de uyumludur.

4.1.3. Cloisite-30B İle Sentezlenen Hidrojel Nanokompozitlerin FTIR Analizi



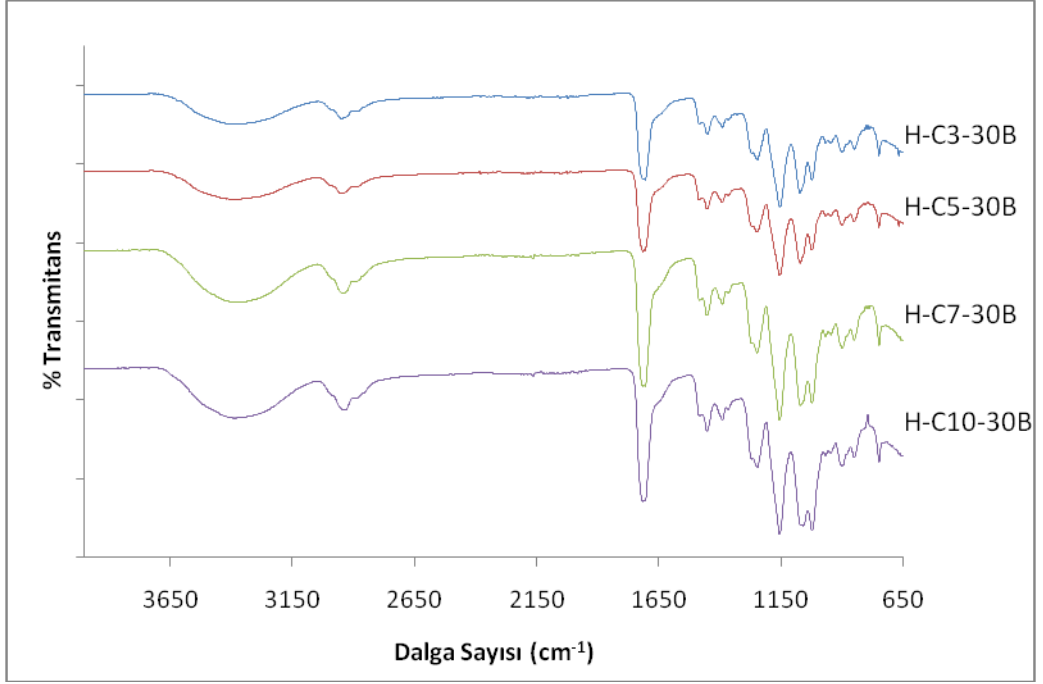
Şekil 4.10. Cloisite-30B organo modifiye kiline ait FTIR spektrumu

Cloisite-30B kilinin spektrumunda (Şekil 4.10.) alumina-silikat yapısına ve modifikasyon esnasında yapıya katılan MT2EtOH grubuna ilişkin karakteristik absorpsiyon tepeleri görülmektedir. 2926 cm^{-1} 'de ve 2852 cm^{-1} 'de asimetrik ve simetrik CH_2 gerilmelerinden kaynaklanan absorpsiyon tepeleri ve 1470 cm^{-1} 'de kuarternize amin gruplarına ait titreşiminden kaynaklanan absorpsiyon tepesi, kil bileşiğinde organik kısmın mevcudiyetini göstermektedir (Singhal ve Datta, 2009).

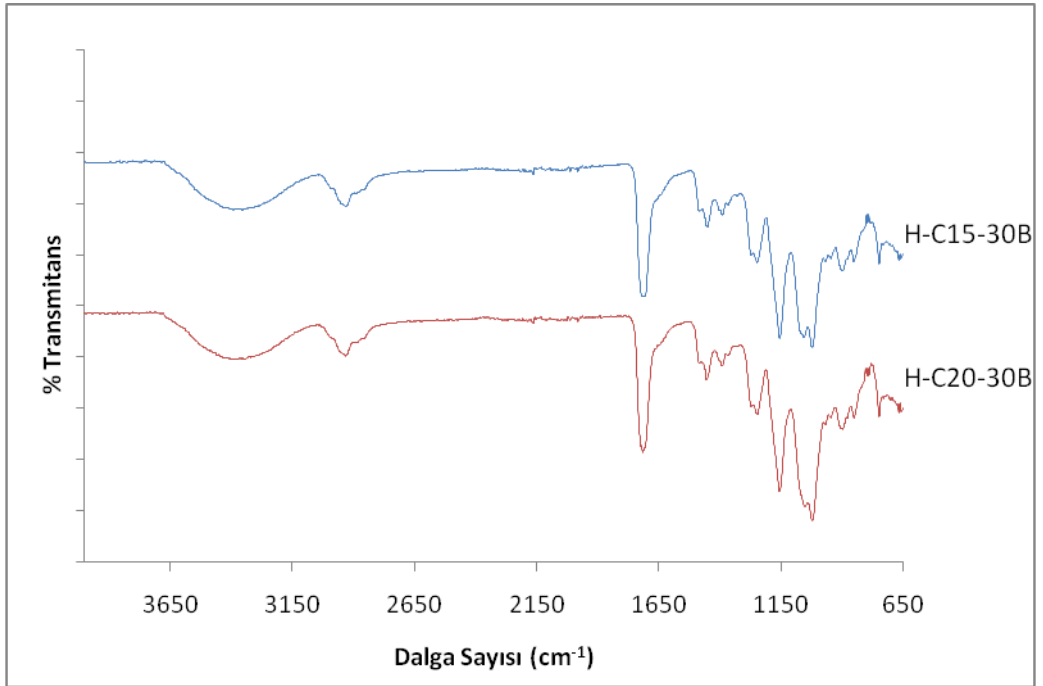


Şekil 4.11. Cloisite-30B kiline, düz zincirli PHEMA monomerine ve %10 Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş hidrojele ait FTIR spektrumları.

Şekil 4.11.'de Cloisite-30B, düz zincirli PHEMA ve %10 organokil ilavesi ile sentezlenmiş ürünün FTIR spektrumları görülmektedir. Cloisite-Na kiline benzer şekilde nanokompozit ürünün spektrumunda hem kilden hem de HEMA polimerinden kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri gözlenmektedir. Yine benzer şekilde farklı miktarlardaki Cloisite-30B ilavesi ile sentezlenmiş ürünlerin spektrumları da Şekil 4.12. ve Şekil 4.13.'de verilmiştir. Burada da kil miktarının artışı ile 1040 cm^{-1} civarındaki tepenin değişimi gözlenmektedir.



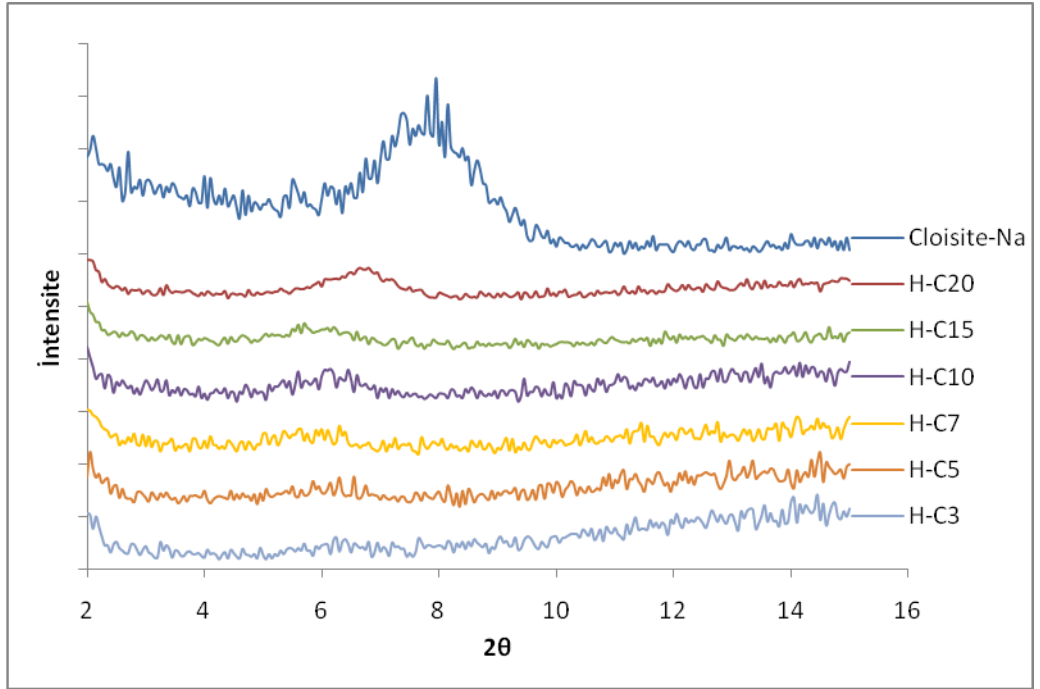
Şekil 4.12. %3, %5, %7 ve %10 Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.



Şekil 4.13. %15 ve %20 Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş hidrojel nanokompozitlerin FTIR spektrumları.

4.2. X-RAY DIFFRACTION (XRD) SPEKTROSKOPİSİ

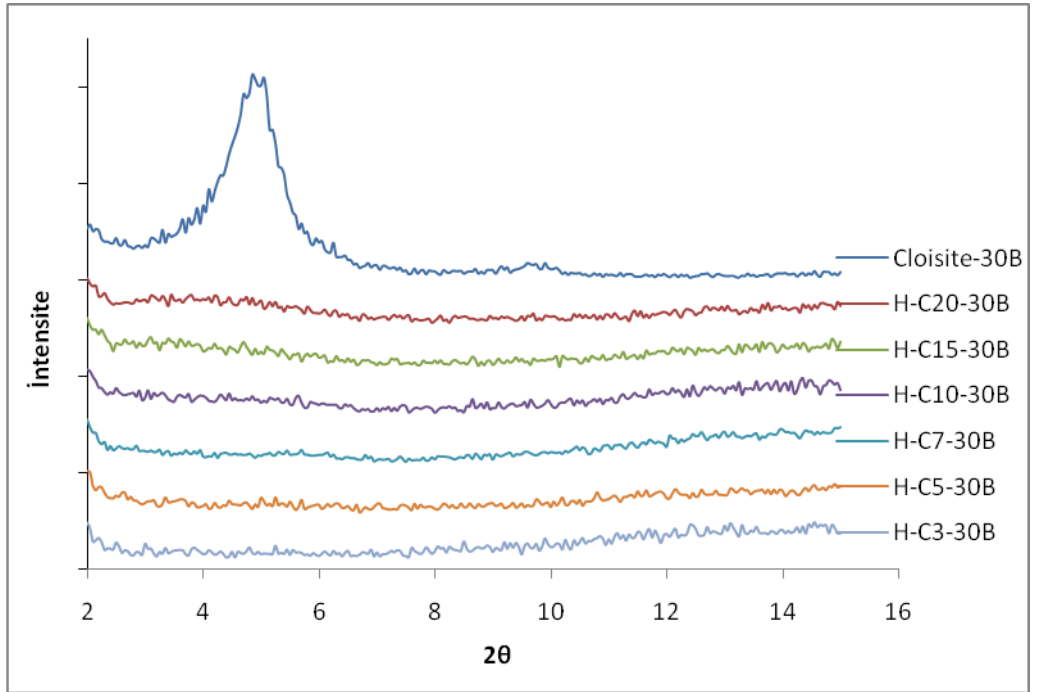
PHEMA jellerinin yapısal karakterizasyonunda polimer içerisinde dağılmış Cloisite-Na ve Cloisite-30B killerinin, düzlemler arası mesafelerini belirlemek amacıyla XRD analizi yapılmıştır. Bu analiz vasıtasıyla nanokompozit yapıya ulaşıp ulaşılmadığı belirlenmiştir. Bragg bağıntısı yardımıyla tabaka uzaklığı hesaplanan, farklı oranda kil ihtiva eden hidrojelilerin X-ışını kırınım desenleri aşağıda verilmektedir.



Şekil 4.14. Cloisite-Na ve farklı miktarlarda Cloisite-Na içeren PHEMA nanokompozitlerinin X-ışını kırınım desenleri.

Şekil 4.14.'de, farklı Cloisite-Na miktarları ile (%3, %5, %7, %10, %15, %20) sentezlenen ürünlerin X-ışını kırınım desenleri Cloisite-Na kiline ait desen ile bir arada görülmektedir. Cloisite-Na'nun d_{001} düzlemine ait karakteristik piki $2\theta=7.95^\circ$ değerinde görülmektedir. Mevcut kırınım açısının değeri kullanılarak kil tabakalarının arasındaki boşluk mesafesi Bragg bağıntısından faydalanılarak hesaplanmıştır. Buna göre, d_{001} düzlemine ait, hesaplanan tabakalar arası mesafe 1.11 nm'dir. Şekilde daha düşük oranda kil içeren (%3, %5, %7) ürünlerin X-ışını kırınım desenlerine bakıldığında Cloisite-Na'nun d_{001} düzlemine ait karakteristik piki gözlenmemektedir. Ürünlerin sentezinde kullanılan Cloisite-Na oranının artmasıyla (%10, %15, %20), d_{001} düzlemine ait kırınım karakteristik piki daha düşük kırınım açısına kayarak belirginleşmiştir. %10 kil ihtiva eden H-C10 polimerinin kırınım açısının $2\theta=5.60^\circ$ olduğu belirlenmiş ve

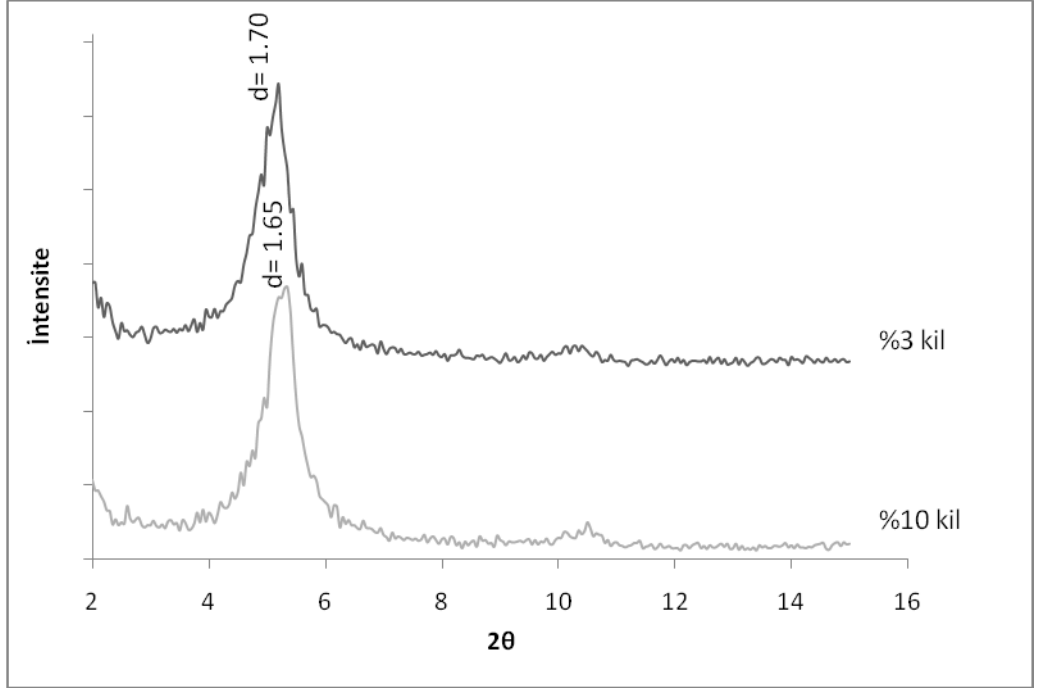
tabakalar arası mesafe 1.58 nm olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte %15 ve %20 kil içeren H-C15 ve H-C20 polimerlerinin kırınım açılarıyla $2\theta=5.70^\circ$ ve 6.80° olduğu belirlenmiş ve tabakalar arası mesafeleri 1.55 nm ve 1.30 nm olarak hesaplanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak düşük kil ihtiva eden H-C3, H-C5, H-C7 homopolimerlerinin yapısındaki kil tabakalarının tamamen dağılmış tabakalı yapıda (exfoliated) olduğu ve bu polimerlerin tamamen dağılmış yapıları nanokompozitler olarak adlandırılabilir; ancak kil oranının artması ile kısmen aralanmış tabakalı yapının (intercalated) da mevcut olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.15. Cloisite-30B ve farklı miktarlarda Cloisite-30B içeren PHEMA nanokompozitlerinin X-ışını kırınım desenleri.

Şekil 4.15.'de, farklı Cloisite-30B miktarları ile (%3, %5, %7, %10, %15, %20) sentezlenen ürünlerin X-ışını kırınım desenleri Cloisite-30B kiline ait desen ile bir arada görülmektedir. Cloisite-30B'nin d_{001} düzlemine ait karakteristik piki $2\theta=4.85^\circ$ değerinde görülmektedir. Bragg bağıntısı yardımıyla d_{001} düzlemine ait karakteristik pikinden ($2\theta=4.85^\circ$) hesaplanan tabakalar arası mesafe 1.82 nm'dir. Farklı oranlarda Cloisite-30B içerecek şekilde sentezlenen polimerlerin X-ışını kırınım desenleri incelendiğinde Cloisite-30B'ye ait karakteristik kırınım piki görülmemektedir. Cloisite-30B kullanılarak sentezlenmiş tüm ürünlerin tamamen dağılmış tabakalı yapıda olduğu belirlenmiştir.

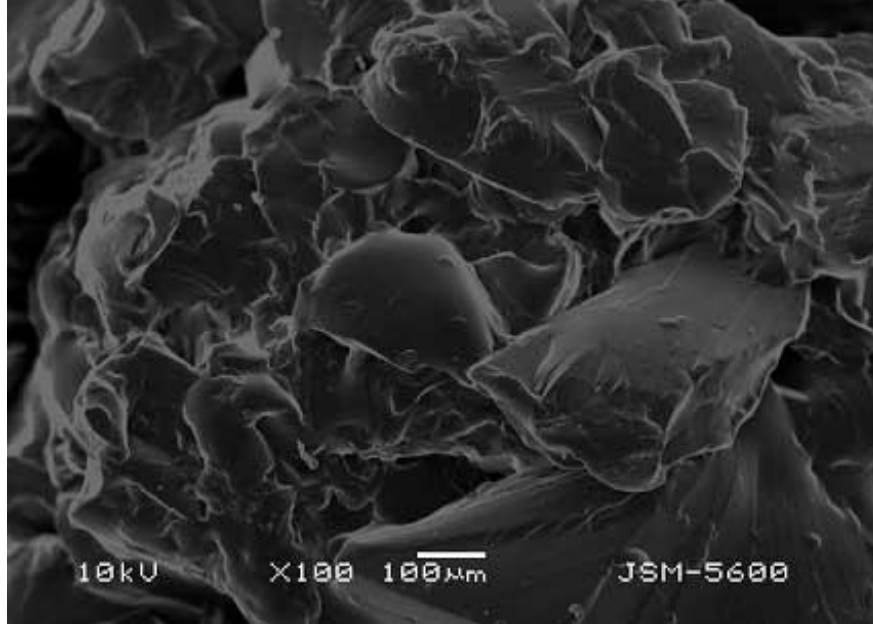
Sentez esnasında çözücü olarak ortamda bulunan etilen glikolün kil tabakalarının aralanmasındaki etkisini gözleyebilmek için Cloisite-30B kili (0.5 g ve 0.15 g) etilen glikol içerisinde (28 ml) dağıtılmış ve süzülüp kurulan kil örneğinin X-ışını kırınım deseni çekilmiştir. Şekil 4.16.'de de görüldüğü gibi kilin tabaka arası mesafesinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Dolayısıyla etilen glikolün kil tabakalarının aralanmasında önemli bir katkı yapmadığı sonucu elde edilmiştir.



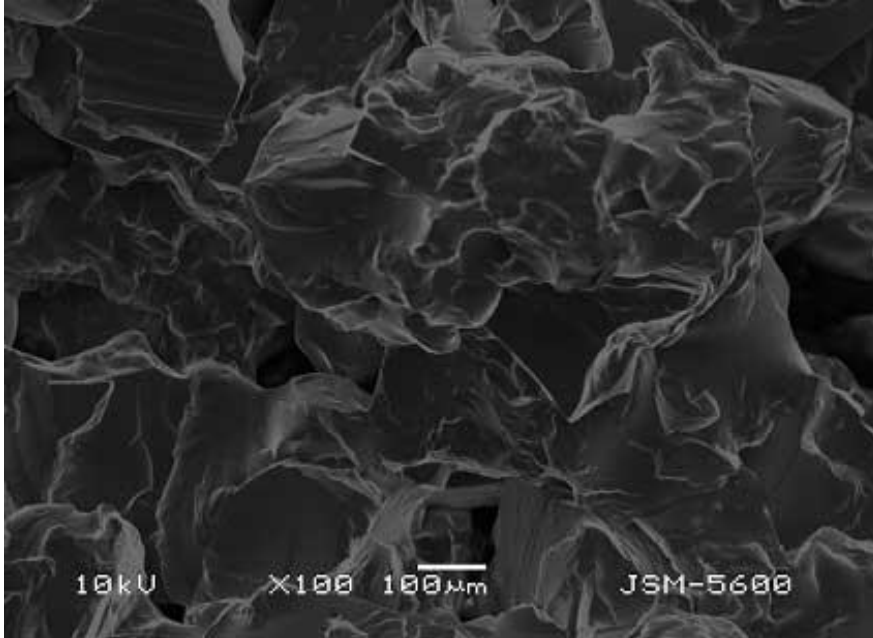
Şekil 4.16. Etilen glikol içerisinde dağıtılmış farklı miktarlarda Cloisite-30B'ye ait X-ışını kırınım desenleri.

4.3. SEM ANALİZİ

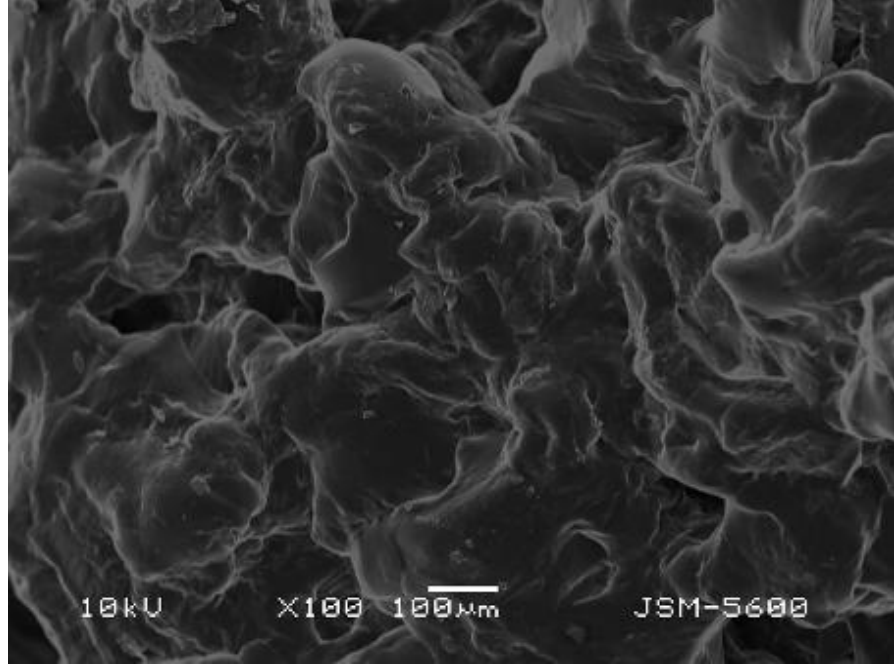
Çalışma kapsamında sentezlenen ürünlerden %3 ve %10 oranında PEG(600)DMA, Cloisite-Na ve %3, %10, %20 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerin SEM analizleri gerçekleştirilmiştir. Ürünlerin SEM fotoğrafları Şekil 4.17-4.24'te verilmiştir.



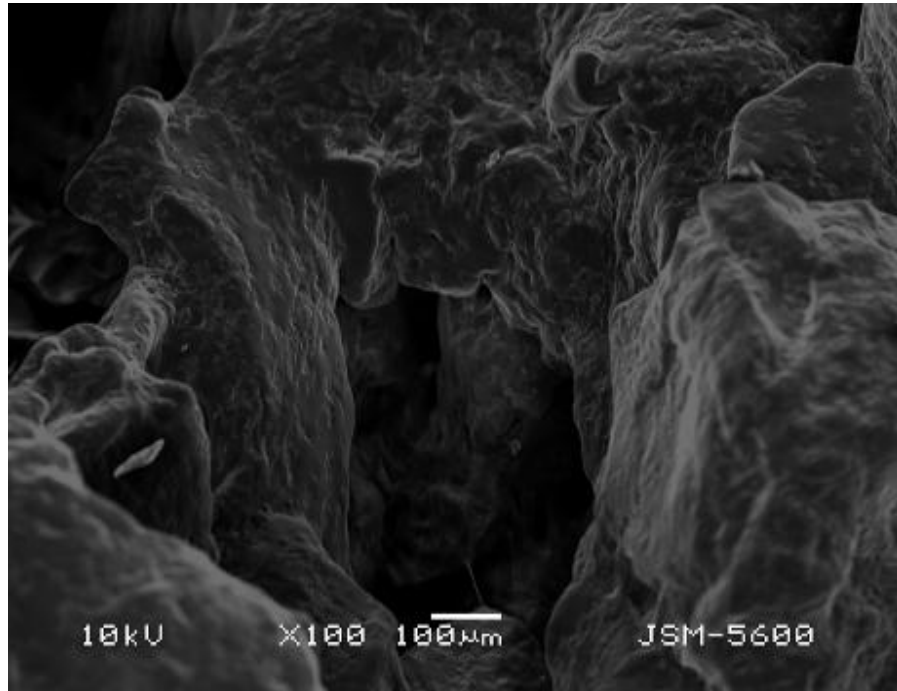
Şekil 4.17. %3 oranında PEG(600)DMA ile sentezlenen H-3 jeline ait SEM fotoğrafı.



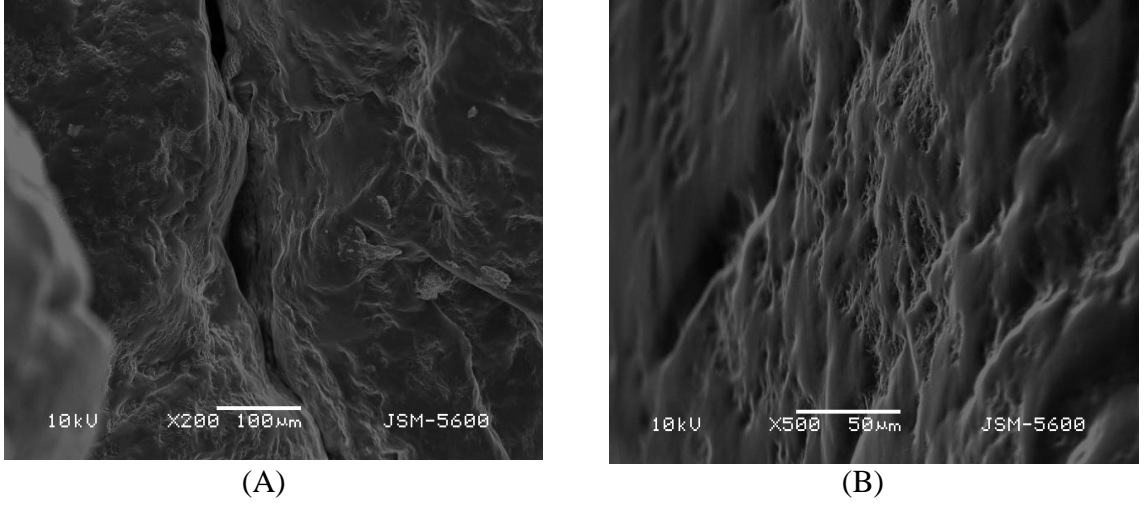
Şekil 4.18. %10 oranında PEG(600)DMA ile sentezlenen H-10 jeline ait SEM fotoğrafı.



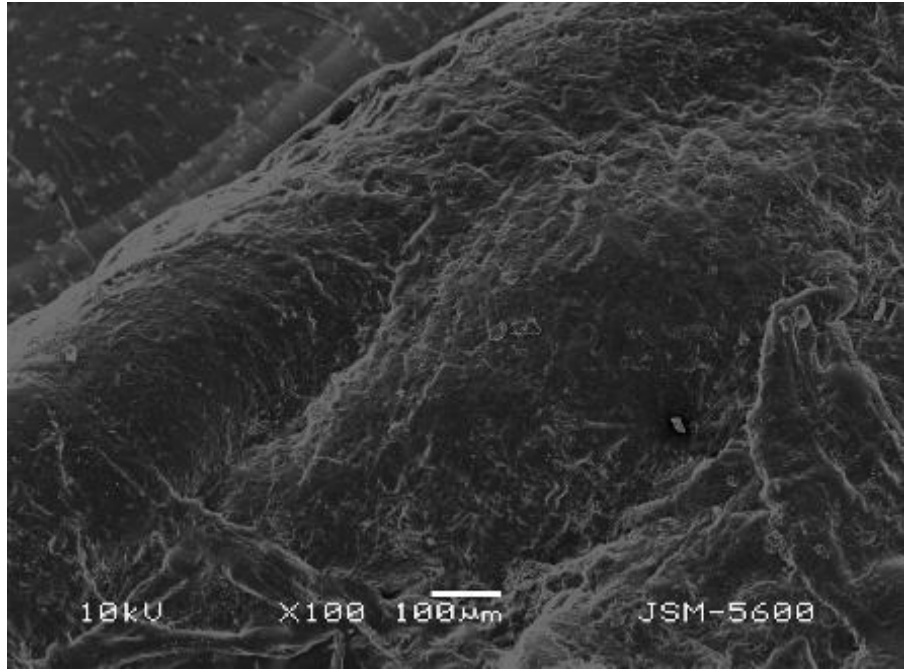
Şekil 4.19. %3 oranında Cloisite-Na ile sentezlenen H-C3 nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.



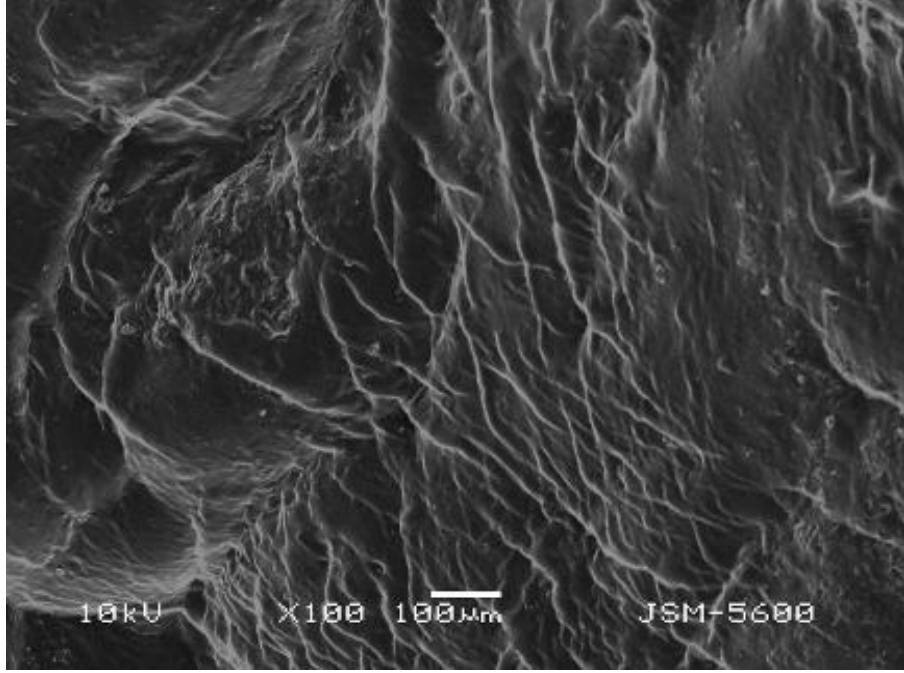
Şekil 4.20. %10 oranında Cloisite-Na ile sentezlenen H-C10 nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.



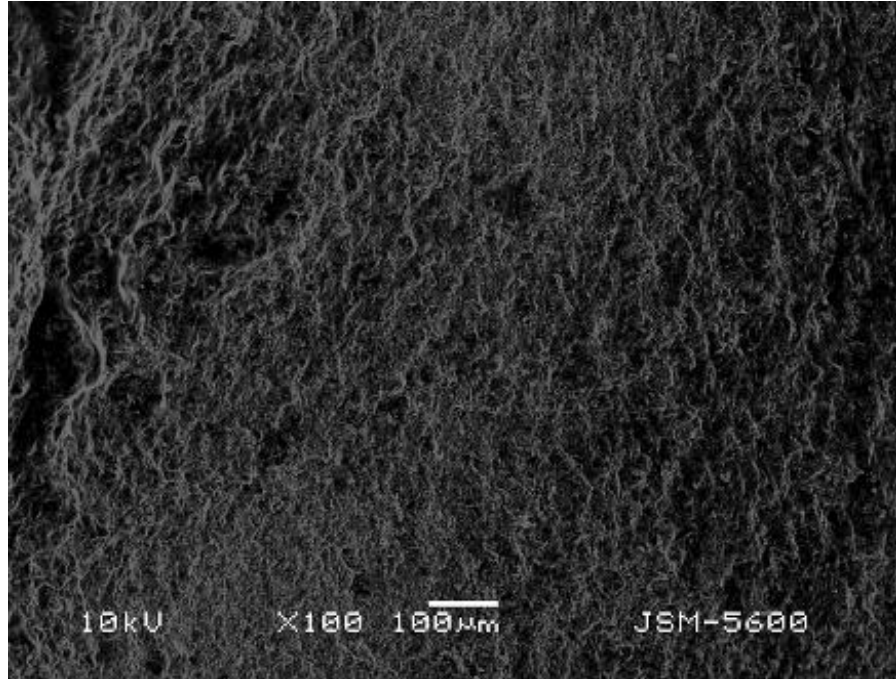
Şekil 4.21. H-C10 nanokompozitinin 200 kat (A) ve 500 kat (B) büyütülmüş SEM fotoğrafı.



Şekil 4.22. %3 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen H-C3-30B nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.



Şekil 4.23. %10 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen H-C10-30B nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.



Şekil 4.24. %20 oranında Cloisite-30B ile sentezlenen H-C10-30B nanokompozitine ait SEM fotoğrafı.

Şekil 4.17. ve 4.18.'de PEG(600)DMA ile hazırlanan jellerin gözenekli bir yapıya sahip oldukları görülmektedir. Benzer şekilde Cloisite-Na ile hazırlanan jellerin de gözenekli bir yapıda olması yanında %3 kil ilavesi ile sentezlenen polimerin daha homojen olduğu görülmektedir. %10 kil ilavesi ile sentezlenen üründe ise yapının daha heterojen olduğu, özellikle Şekil 4.21. (500) kat büyütme ile verilen grafikte açıkça gözlenmektedir. Heterojen yapının ise kil bileşiğinin PHEMA içerisinde tamamen dağılmamasından kaynaklandığı düşünülebilir. Nitekim XRD analizinde elde edilen verilerde de %3 Cloisite-Na ilavesi ile sentezlenen yapının tamamen dağılmış tabakalı, %10 kil içeren yapının ise aralanmış tabakalı yapıyı da içerdiği görülmüştür. Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerin ise Cloisite-Na ürünlerine nazaran daha homojen oldukları dikkati çekmektedir. Bir diğer nokta da Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerin gözenekli bir yapıya sahip olmayışıdır. Nitekim, bu durum hem şişme denge değerlerindeki ortaya çıkan farkı, hem de ürünlerin destile su içindeki difüzyon katsayıları arasındaki farkı doğrular niteliktedir.

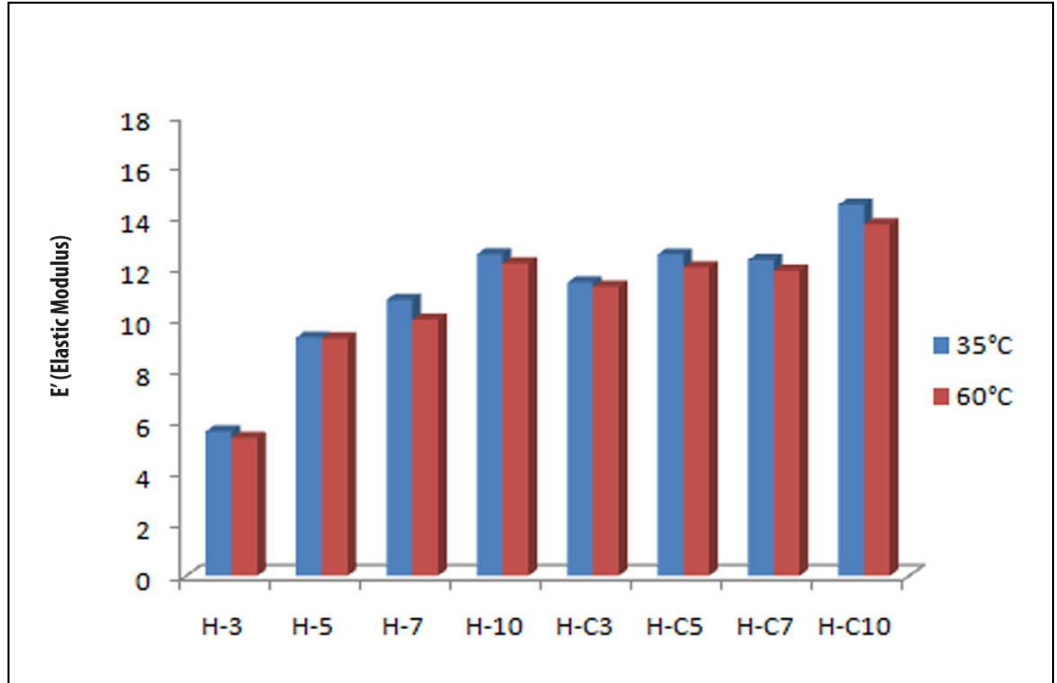
4.4. DMA ANALİZİ

Çalışma kapsamında sentezlenen ürünlerin baskı altındaki davranışları Şekil 4.25.'te görülmektedir. PEG(600)DMA ile sentezlenen jellerin baskı altında kolaylıkla parçalandığı ancak kil ile sentezlenen ürünlerin oldukça esnek bir yapıya sahip olduğu ve baskı altında herhangi bir kalıcı deformasyona uğramadıkları görülmüştür.



Şekil 4.25. PEG(600)DMA ve CloisiteNa ile sentezlenmiş ürünlerin baskı altındaki davranışları. (A): H-10 ve H-C10 ürünü; (B), (C), (D): H-C10 ürünü.

PEG(600)DMA ve Cloisite-Na ile sentezlenen ürünlerin baskı altındaki davranışlarının incelenmesi amacıyla DMA analizi yapılmıştır. Cloisite-30B modifiye kili kullanılarak sentezlenen nanokompozitlerden yapışkan yapıları dolayısıyla DMA analizine uygun disk elde edilememiş ve DMA analizi yapılamamıştır. DMA cihazının baskı ünitesinde 35-80°C arasında ısıtma yapılarak analiz gerçekleştirilmiştir. Bölüm 2.2.7.'de anlatıldığı gibi çapraz bağlayıcı oranı arttıkça ürünlerin mekanik mukavemeti iyileşmektedir. Bu nedenle DMA analiziyle daha düşük çapraz bağlayıcı ve kil kullanılarak sentezlenen ürünlerin elastik modülleri (kPa) araştırılmış ve kıyaslamalı olarak Şekil 4.26'da verilmiştir.

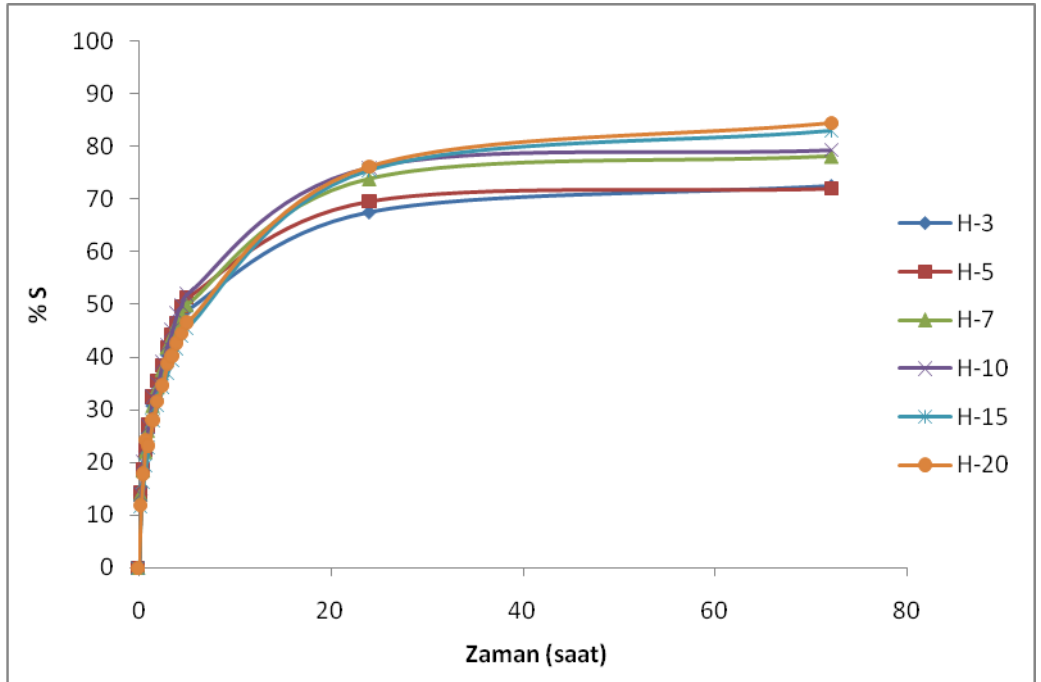


Şekil 4.26. PEG(600)DMA ve Cloisite-Na ile sentezlenmiş ürünlerin farklı sıcaklıklardaki elastik modülleri

Elastik modül, malzemenin kuvvet altındaki elastik şekil değiştirmesinin ölçüsüdür. Şekil 4.26.'da görüldüğü gibi hem hidrojellerin hem de hidrojel nanokompozitlerin elastik modülleri kendi içinde çapraz bağlayıcı ve kil oranının artmasıyla artmaktadır. Ayrıca aynı oranda çapraz bağlayıcı ve kil içeren ürünler kıyaslandığında kilin çapraz bağlayıcıya oranla elastik modülü daha çok arttırdığı görülmektedir.

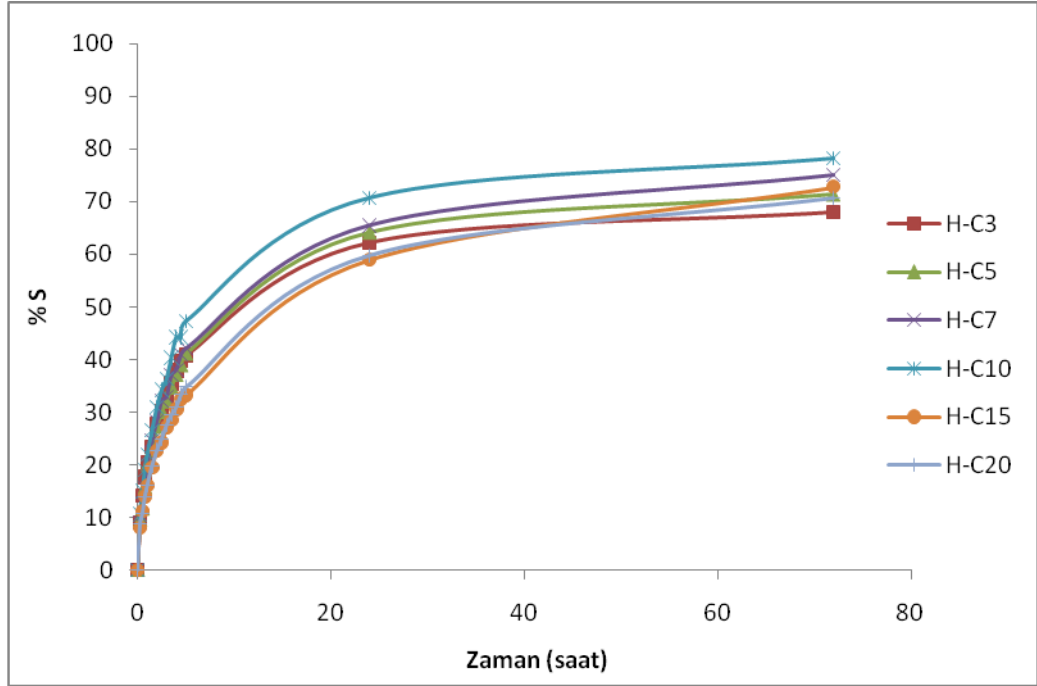
4.5. ÜRÜNLERİN SUDA ŞİŞME ANALİZLERİ VE SUDA ŞİŞME KİNETİKLERİ

Çalışma kapsamında sentezlenen jeller saflandırılıp kurutulduktan sonra şişme değerlerinin zamanla değişiminin gözlenmesi ve şişme denge değerinin tayin edilmesi amacıyla destile su içinde bekletilmiş ve deneysel kısımda anlatıldığı şekilde şişme değerleri (%S) belirlenmiştir. Şekil 4.27.-4.29.'da ürünlerin destile su içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi verilmiştir.



Şekil 4.27. PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı ile sentezlenen jellerin zamana bağlı şişme değerleri.

Şekil 4.27.'de farklı oranlarda PEG(600)DMA ile sentezlenen jellerin şişme değerlerinin zamanla değişimi görülmektedir. Jellerin yaklaşık 24 saatte büyük ölçüde şişme denge değerlerine yaklaştığı görülmektedir. 24 saatteki şişme değerleri göz önüne alındığında düşük PEG(600)DMA oranlarında sentezlenen ürünlerin 24 saatte yaklaşık %90-95 oranında şişme denge değerine yaklaştıkları, yüksek PEG(600)DMA oranlarında ise bu oranın yaklaşık %85 civarında olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, farklı oranlarda Cloisite-Na ilavesi ile sentezlenen ürünlerin de yine yaklaşık 24 saatte büyük oranda denge şişme değerine ulaştıkları görülmektedir (Şekil 4.28.). %10 kil ilavesi ile sentezlenen H-C10 ürününün diğerlerine nazaran daha hızlı şiştiği, %20 kil oranında sentezlenen H-C20 ürününün de en yavaş şiştiği gözlenmektedir.

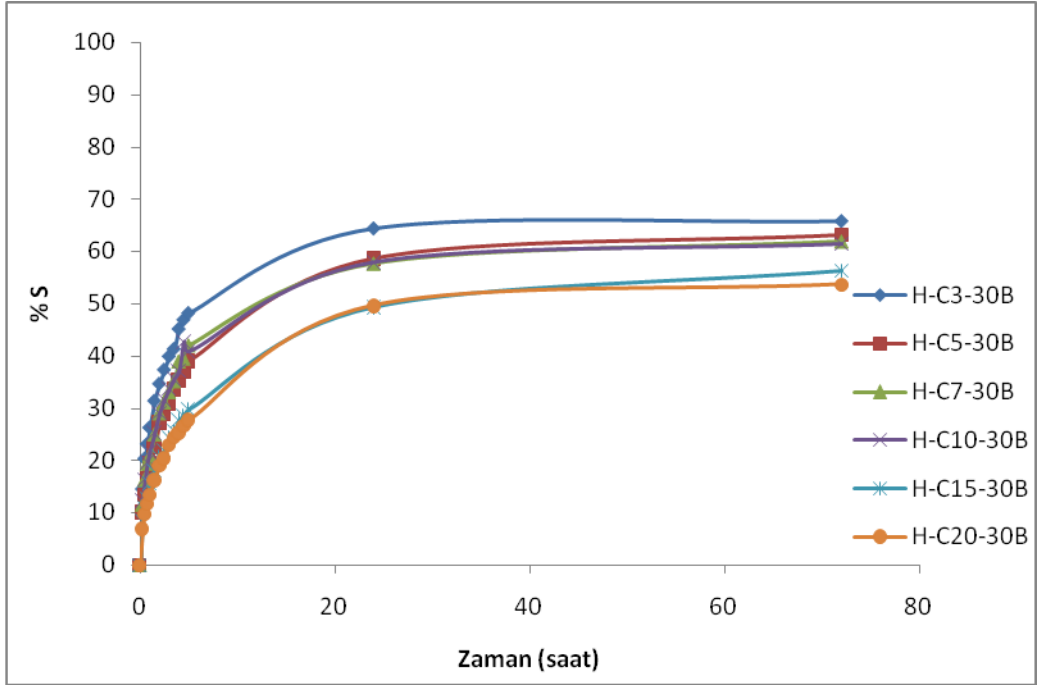


Şekil 4.28. Cloisite-Na kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin zamana bağlı şişme değerleri.

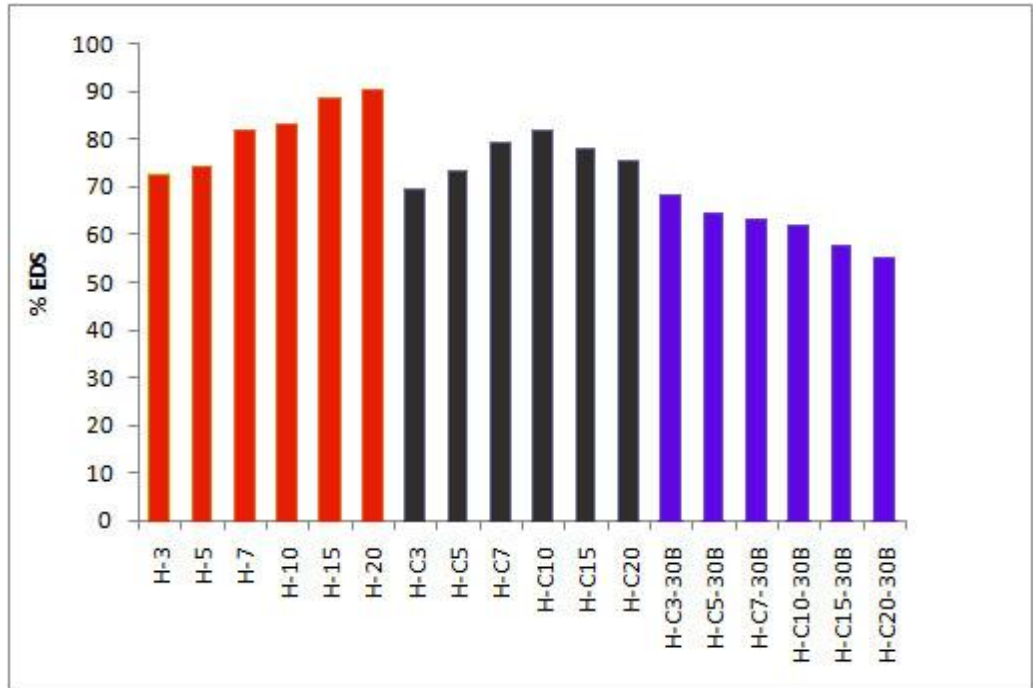
Şekil 4.29.'da ise Cloisite-30B modifiye kil ilavesi ile sentezlenmiş ürünlerin şişme değerlerinin zamanla değişimi görülmektedir. %3 modifiye kil ilavesi ile sentezlenen ürünün en hızlı şiştiği ve en yüksek şişme kapasitesine sahip olduğu, %20 kil bileşiği ilavesi ile çalışıldığında ise şişme hızının ve kapasitesinin düştüğü gözlenmektedir. Nitekim çalışmadaki ürünlerin şişme denge değerlerinin bir arada verildiği Şekil 4.30.'da da bu durum açıkça gözlenmektedir. Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerde kil miktarı arttıkça ilave edilen kilin çapraz bağlanma reaksiyonlarını artırması sebebiyle ürünlerin şişme denge değerlerinin azaldığı görülmektedir. Bunun yanısıra modifiye kil bileşiği olan Cloisite 30B'nin yüksek miktarlarda polimer yapısına ilavesi ile polimerin daha çok hidrofobik karakter kazandığı ve bu sebeple de şişme kapasitesinin azaldığı düşünülmektedir. Nitekim Şekil 4.30.'da, Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerin yine kendilerine tekabül eden Cloisite-Na miktarları ile sentezlenen ürünlere oranla daha düşük şişme kapasitesine sahip oldukları görülmektedir. Eşit miktarlarda polimer yapısına ilave edilen Cloisite-30B kilinde Cloisite-Na kiline nazaran daha düşük oranda inorganik kısım bulunmakta, dolayısı ile polimer yapısında daha az çapraz bağlanma reaksiyonu gerçekleşmektedir. Dolayısı ile daha az çapraz bağlayıcı ilavesi ile sentezlenen Cloisite-30B içeren ürünlerin daha yüksek kapasiteye sahip olmaları

beklenmektedir. Ancak beklenen durumun aksine daha düşük kapasiteye sahip olmaları yukarıda belirtilen polimer yapısının hidrofobik özellik kazanması görüşünü doğrular niteliktedir.

Cloisite-Na kili ile sentezlenen ürünlerde ise belirli oranda kil ilavesinin şişme kapasitesine olumlu katkı yaptığı, ancak yüksek kil oranlarında çalışıldığında ise şişme kapasitesinde azalma olduğu gözlenmektedir. Düşük oranlarda kil ilavesinin şişme kapasitesini artırması kilin hidrofilik yapısından kaynaklanmaktadır (Karaborni ve diğ., 1996; Lerot ve Low, 1976; Xiang ve diğ., 2006). Artan kil bileşiği ilavesi ile çapraz bağlanmalar da artmış ve ürünlerin şişme denge değerinde düşme gözlenmiştir. Yine de %20 kil ilavesi ile sentezlenen ürünün %3 kil ilavesi ile elde edilen jelden daha yüksek kapasiteye sahip olması da dikkat çekmektedir. Şekil 4.30.'da dikkati çeken bir diğer nokta da PEG(600)DMA ile sentezlenen jellerde PEG(600)DMA oranının artışı ile ürünlerdeki şişme denge değerlerinin artışıdır. PEG(600)DMA'nın uzun zincirli bir yapıya sahip olması ve bünyesinde yüksek oranda eter bağı içermesi sebebiyle PHEMA'nın suda şişme özelliğini iyileştirdiği düşünülmektedir. HEMA monomerinin suda yüksek oranda çözünmesine rağmen bu monomerden sentezlenen düz zincirli PHEMA'nın suda çözünürlüğü çok sınırlı olup, suda şişebilir polimer olarak tanımlanmaktadır (Weaver ve diğ., 2004). Bunun yanısıra suda çözünebilir uzun zincirli diakrilatlar, uzun zincirli ve esnek zincir yapısı sayesinde polimer sentezinde çapraz bağlayıcı olarak kullanılmakta ve yüksek şişme kapasitesine sahip polimerler elde edilmektedir (Kaplan, 2009; Kaşgöz ve diğ., 2005; Mabileau ve diğ., 2006). Yine literatürde HEMA monomeri ve yüksek konsantrasyonda tripropilenglikol diakrilat çapraz bağlayıcı ile sentezlenen jellerin, daha az kristalin yapıya sahip olduğu ve daha fazla amorf bölgenin varlığı ile polimerin şişme özelliğinin iyileştiği de belirtilmektedir (Ferreira ve diğ., 2000). Bu konuda yapılması öngörülen çalışmalarda detaylı DSC analizleri ile ürünlerin morfolojik ve termal özellikleri ortaya konulacaktır.



Şekil 4.29. Cloisite-30B modifiye kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin zamana bağlı şişme değerleri



Şekil 4.30. PHEMA hidrojjellerinin ve hidrojel nanokompozitlerinin kıyaslamalı denge şişme değerleri

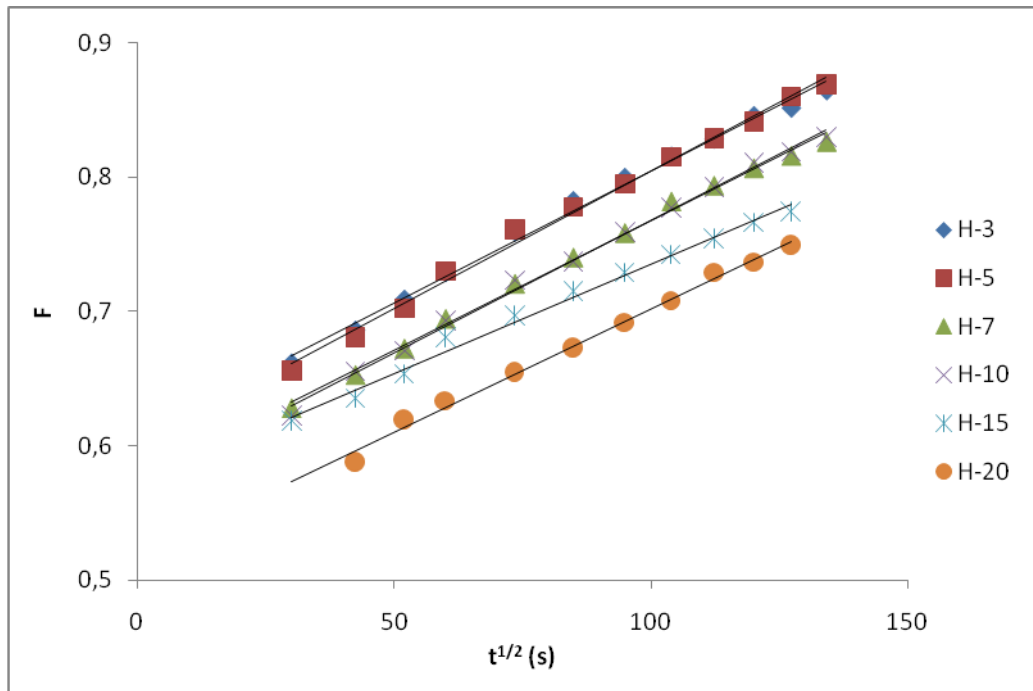
Çalışma kapsamında sentezlenen PHEMA jellerinin ve PHEMA-kil nanokompozitlerinin destile su içindeki şişme kinetiklerinin incelenmesi ve difüzyon mekanizmasının belirlenmesi amacıyla, ürünlerin destile su içerisindeki şişme değeri analizlerinden elde edilen veriler ile deneysel kısımda belirtildiği şekilde,

$F = M_t / M_d = K.t^n$ denklemi kullanılarak $\ln F$ ile $\ln t$ arasındaki grafik çizilmiş, n ve K değerleri hesaplanmıştır. Ürünlere ait n , K değerleri ve korelasyon katsayıları Tablo 4.1.'de verilmiştir. Ürünlerinin n değerleri 0.0804-0.1083 arasında, K değerleri ise 43.28-53.55 arasında değişmektedir. n değerlerinin 0.5 değerinin altında olması sebebiyle Genel Kısımlar 2.2.4.'te açıklandığı gibi difüzyon mekanizmasının Fickian tipi olduğu söylenebilir.

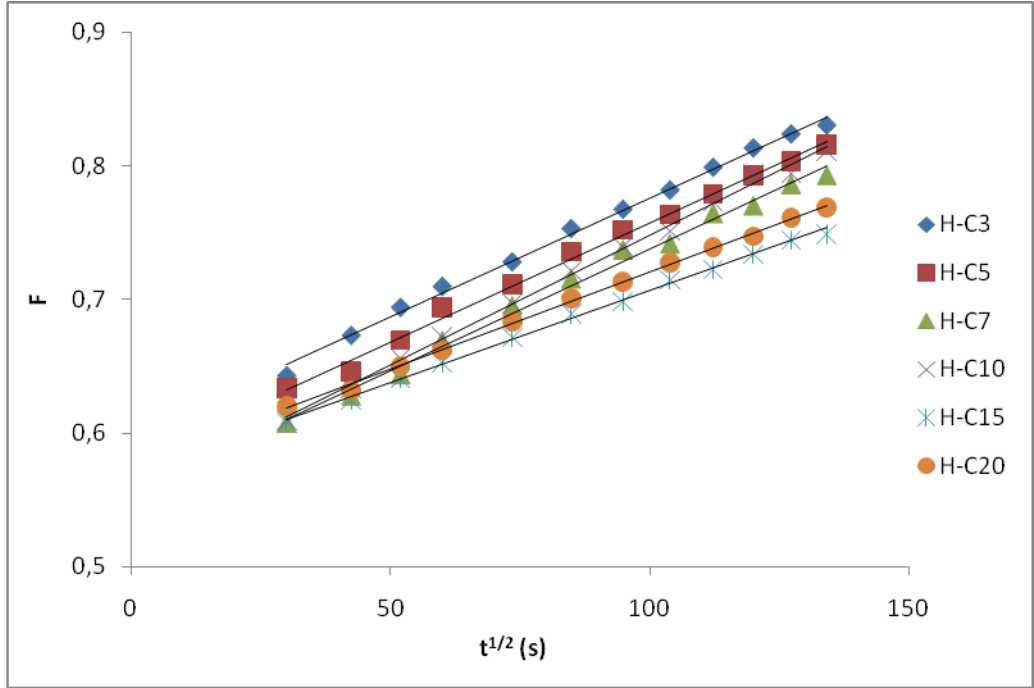
Tablo 4.1. PHEMA hidrojellerinin ve hidrojel nanokompozitlerinin n , K ve D değerleri

ÜRÜN	n	$K \times 10^2$	R^2	$D \times 10^8$ ($\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)
H-3	0.1015	48.24	0.998	6.07
H-5	0.1058	47.17	0.995	6.65
H-7	0.1049	45.22	0.994	5.79
H-10	0.1055	45.11	0.990	5.64
H-15	0.0999	43.51	0.995	4.17
H-20	0.0923	45.04	0.985	4.10
H-C3	0.0932	48.51	0.989	4.77
H-C5	0.0996	45.81	0.995	4.40
H-C7	0.1035	43.75	0.995	3.42
H-C10	0.1083	43.28	0.988	5.59
H-C15	0.0804	47.12	0.991	2.82
H-C20	0.0851	46.89	0.991	2.93
H-C3-30B	0.0924	51.74	0.992	5.00
H-C5-30B	0.0884	50.66	0.992	4.75
H-C7-30B	0.0887	52.41	0.982	4.87
H-C10-30B	0.0842	53.59	0.992	3.75
H-C15-30B	0.0694	55.27	0.990	3.29
H-C20-30B	0.0683	55.55	0.991	2.26

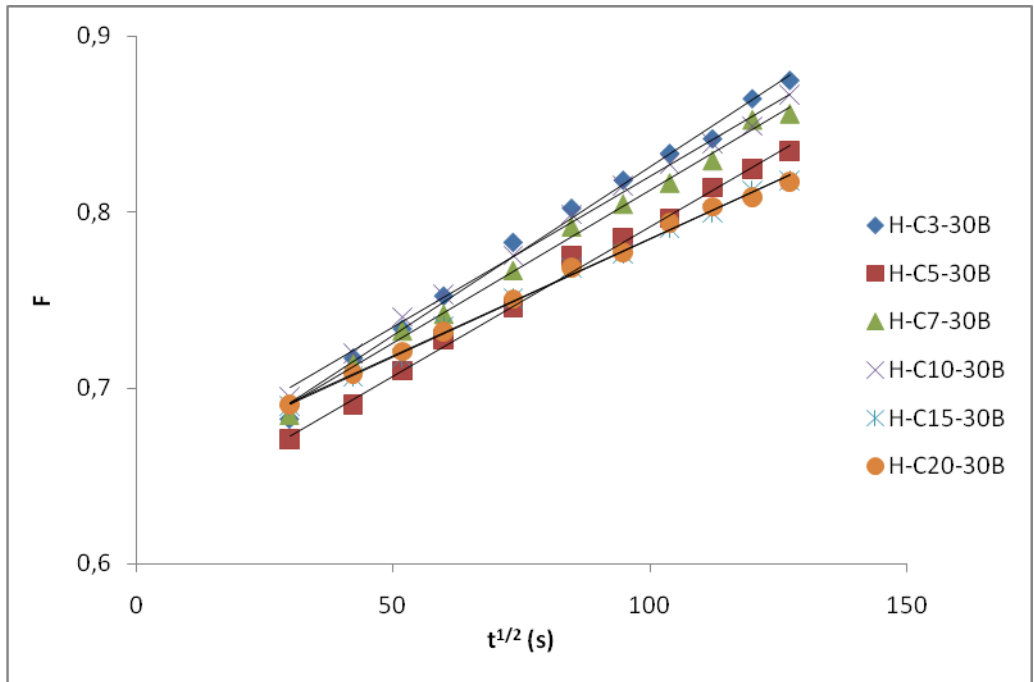
PHEMA jellerinin ve PHEMA-kil nankompozitlerinin destile su içerisindeki difüzyon katsayıları deneysel kısımda belirtilen Denklem 3.6 yardımı ile hesaplanmıştır. Bu amaçla F ve $t^{1/2}$ değerleri arasında Şekil 4.31.-4.33. ile verilen grafikler çizilmiş ve doğruların eğiminden difüzyon katsayıları hesaplanmıştır. Elde edilen katsayılar Tablo 4.1.'de verilmiştir. Buna göre difüzyon katsayıları 2.82×10^{-8} ile 6.07×10^{-8} değerleri arasında değişmektedir. Her bir grup ürün kendi arasında değerlendirildiğinde en düşük difüzyon katsayısına sahip ürünlerin %15 ve %20 çapraz bağlayıcı ile sentezlenen ürünler olduğu görülmektedir.



Şekil 4.31. PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı ile sentezlenen jellerin destile sudaki difüzyon eğrileri



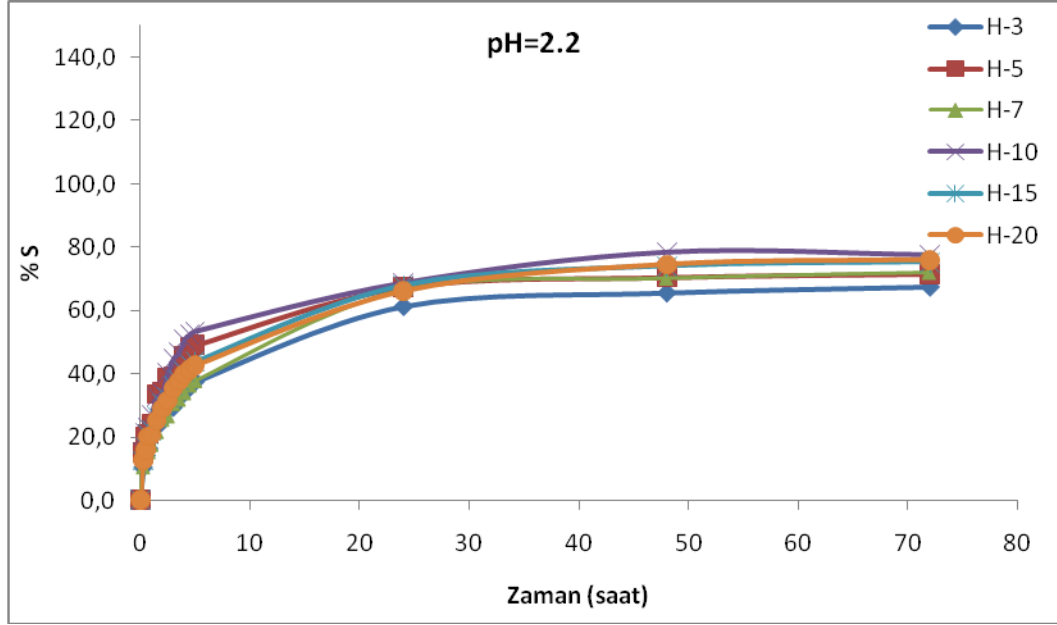
Şekil 4.32. Cloisite-Na kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin destile sudaki difüzyon eğrileri



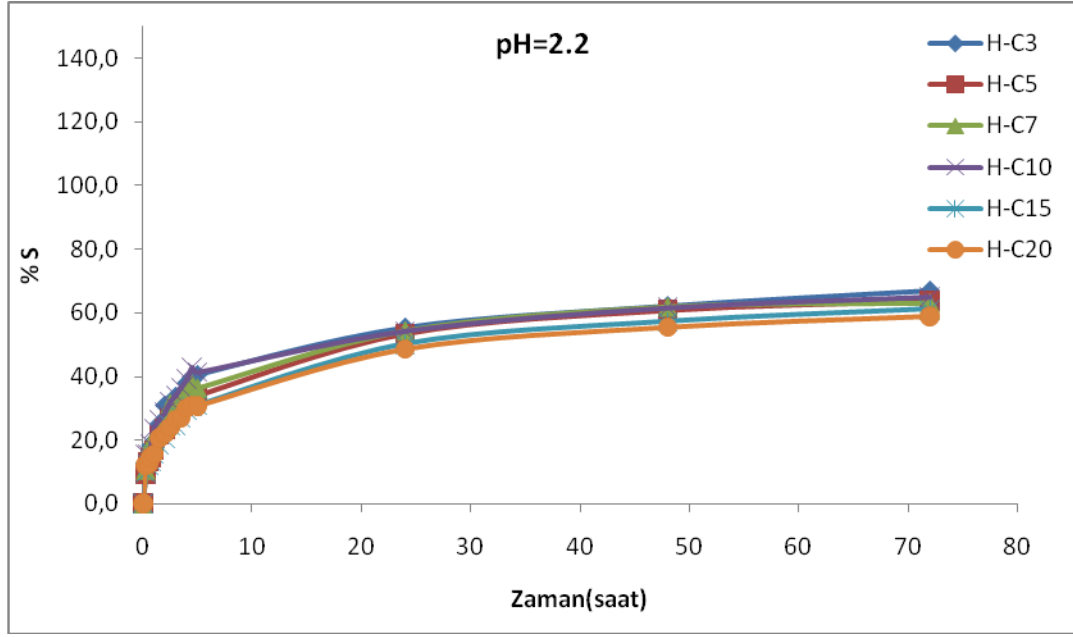
Şekil 4.33. Cloisite-30B modifiye kili ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin destile sudaki difüzyon eğrileri

4.6. ÜRÜNLERİN FARKLI pH' TAKİ TAMPON ÇÖZELTİLER İÇİNDEKİ ŞİŞME ANALİZLERİ

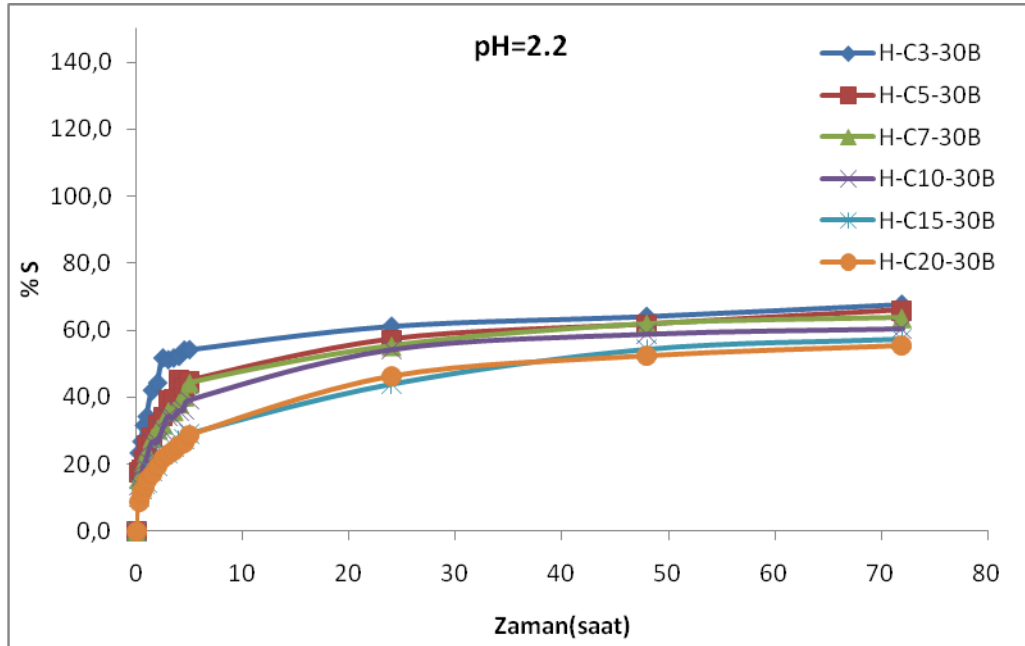
Bu bölümde gerçekleştirilen çalışmalarda farklı pH değerlerine sahip tampon çözeltiler içerisinde ürünlerin şişme değerleri tayin edilmiştir. Her bir pH değeri için şişme değerlerinin zamanla değişimi Şekil 4.34.- 4.48.'de verilmiştir.



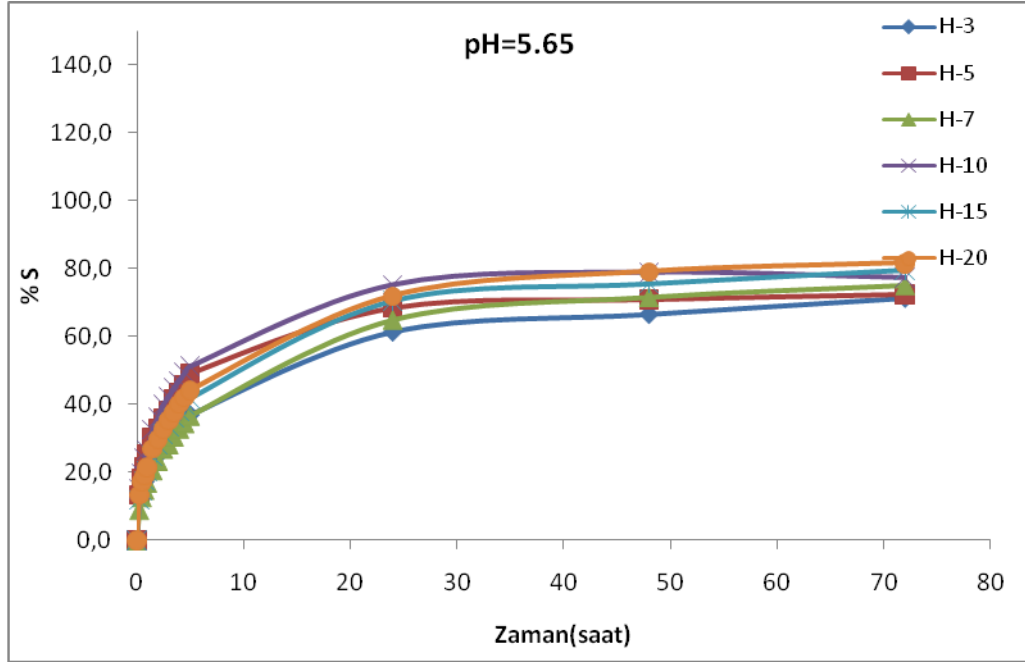
Şekil 4.34. PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 2.2 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



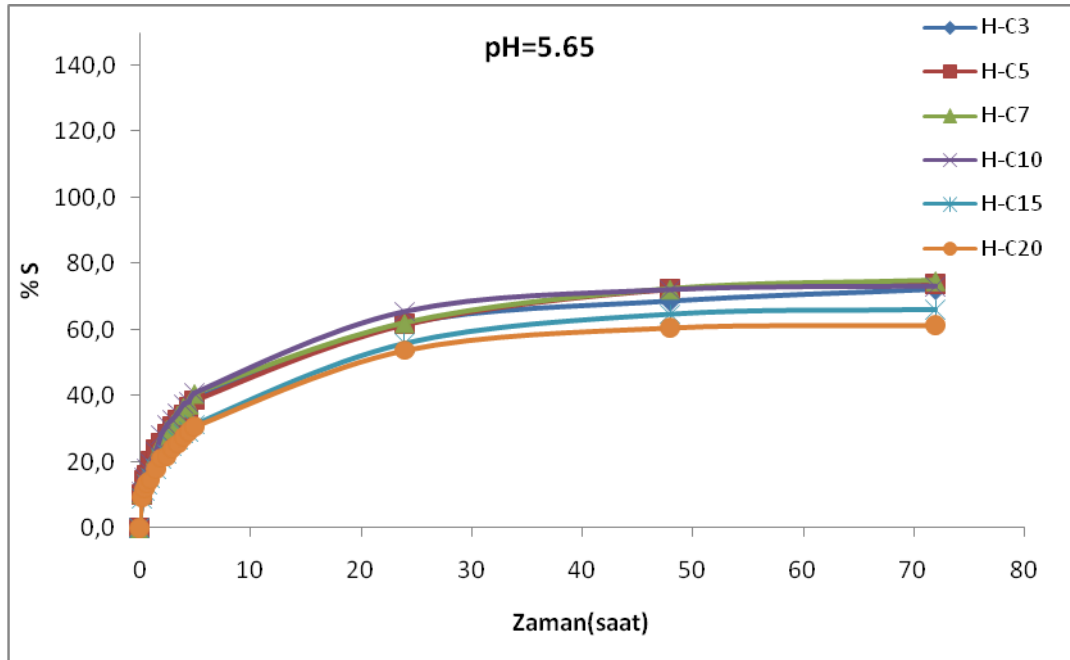
Şekil 4.35. Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojenlerin pH 2.2 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi



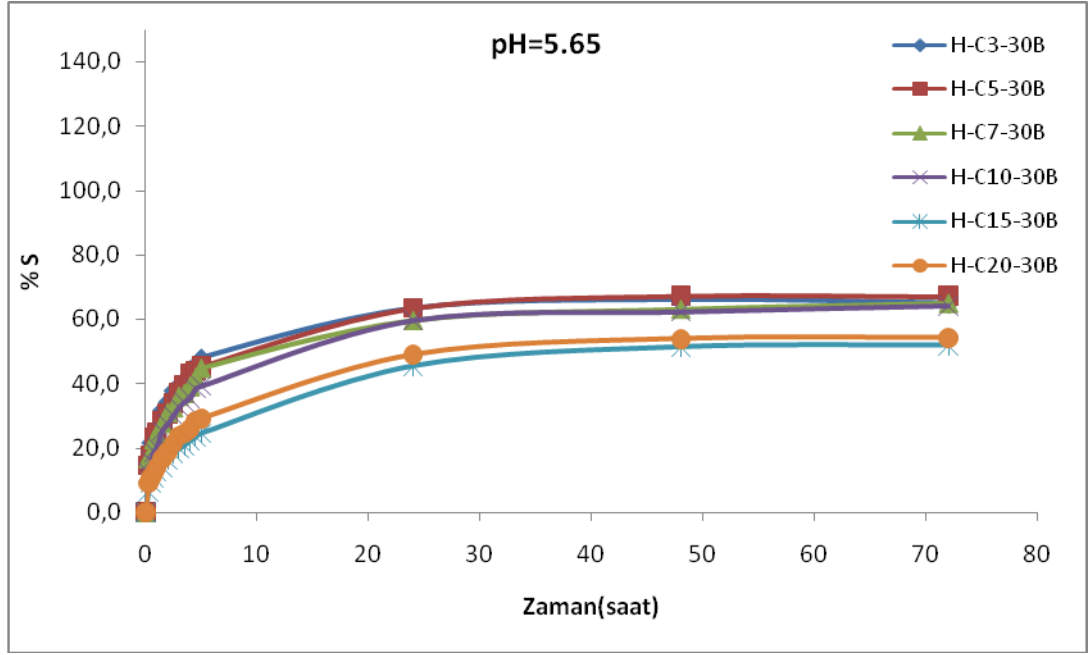
Şekil 4.36. Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojenlerin pH 2.2 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



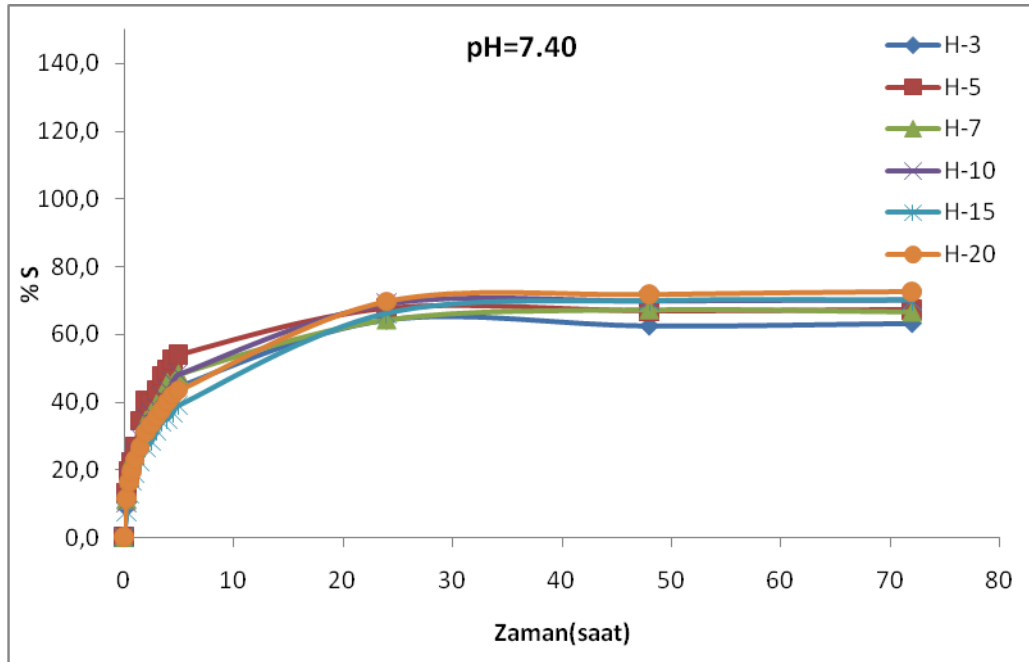
Şekil 4.37. PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojelilerin pH 5.65 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



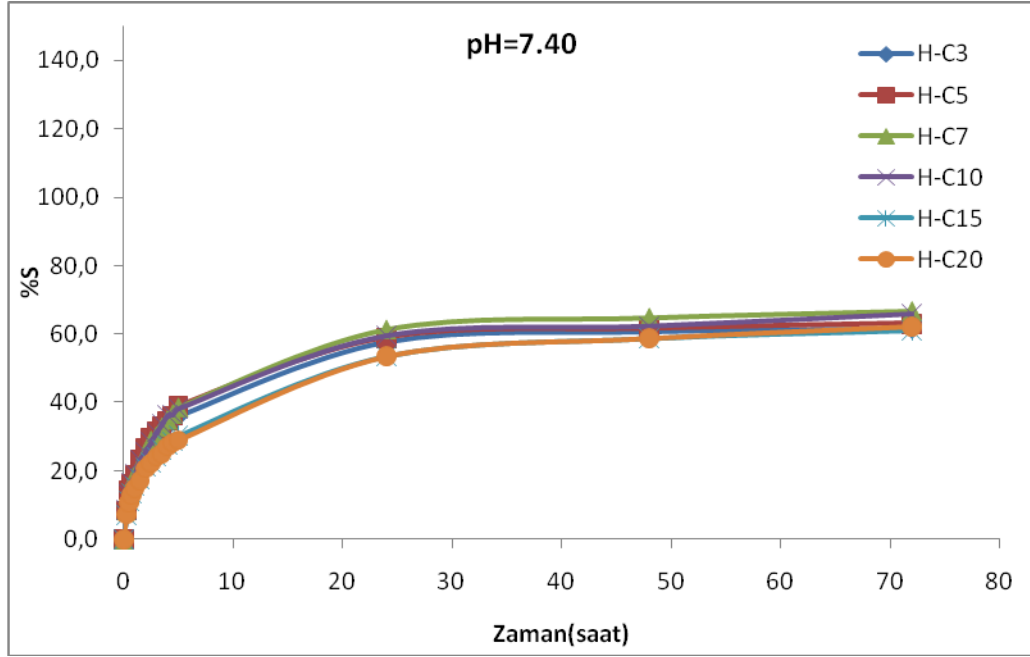
Şekil 4.38. Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojelilerin pH 5.65 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



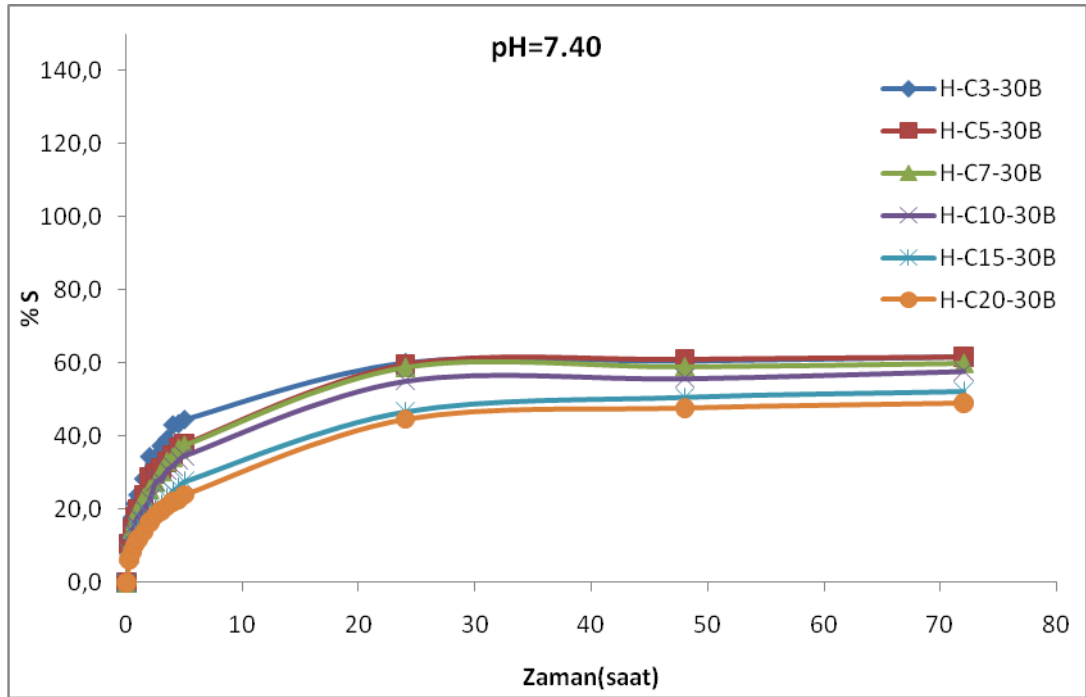
Şekil 4.39. Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojenlerin pH 5.65 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



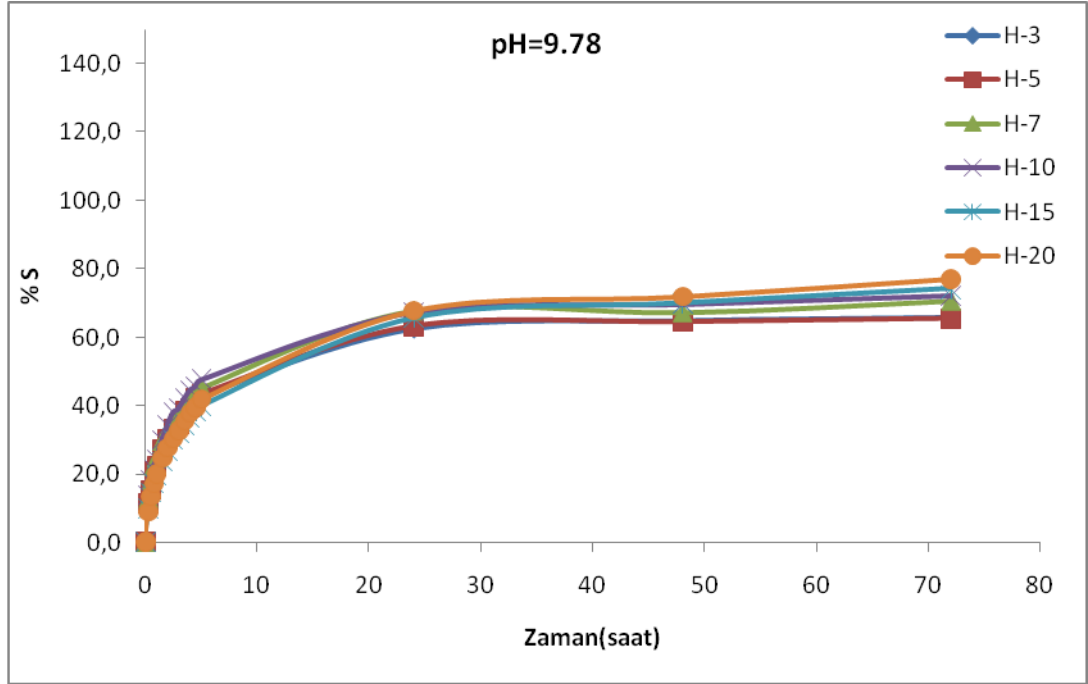
Şekil 4.40. PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojenlerin pH 7.40 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



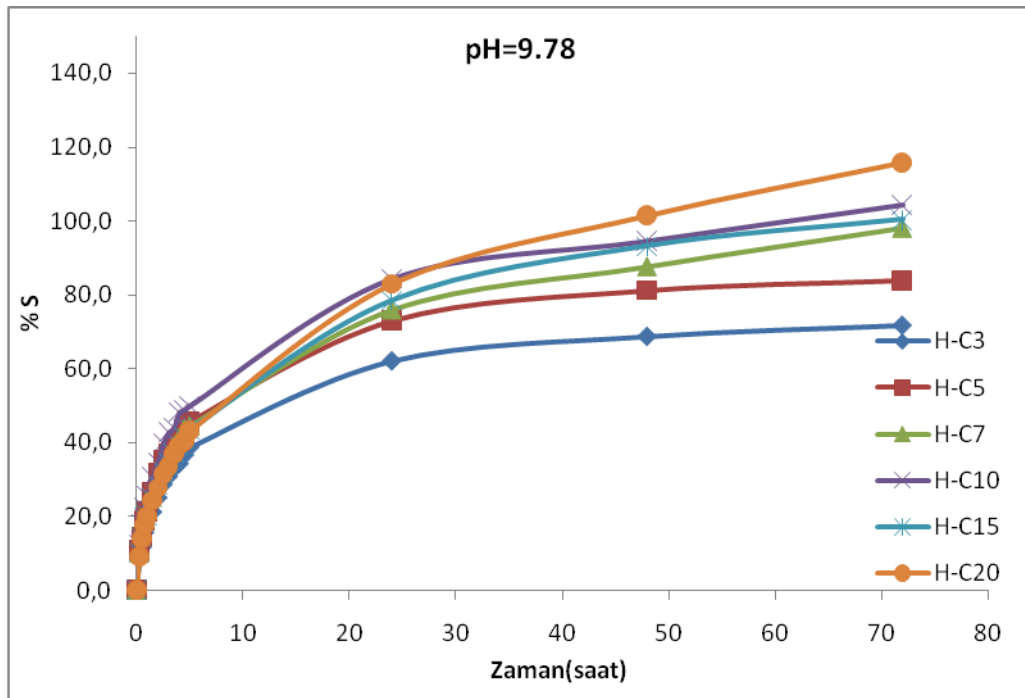
Şekil 4.41. Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojenlerin pH 7.40 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



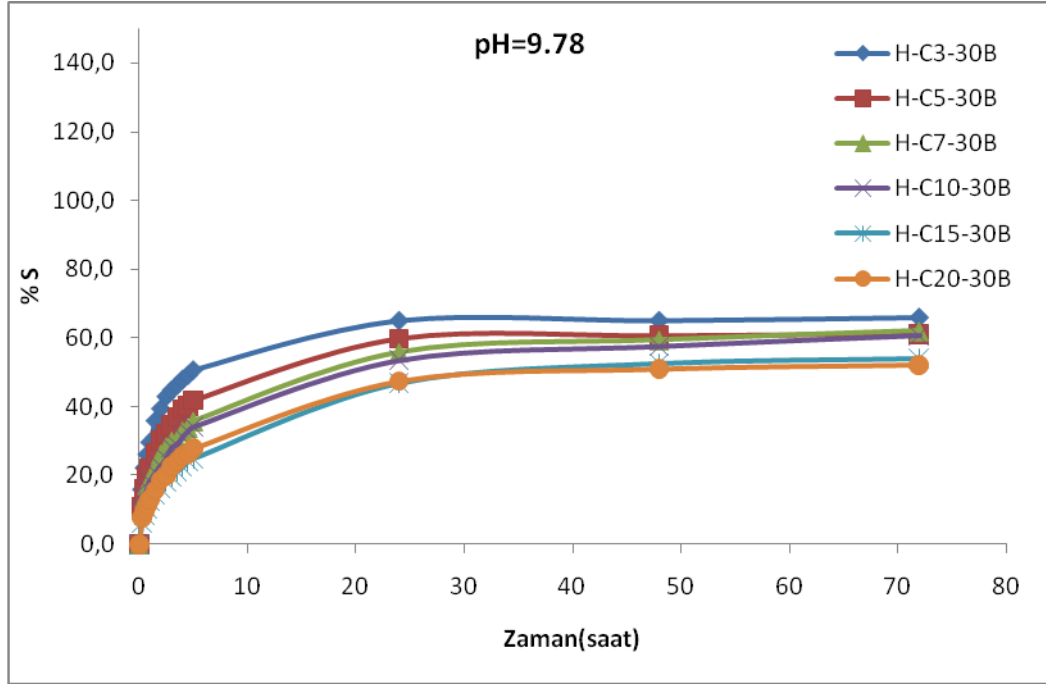
Şekil 4.42. Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojenlerin pH 7.40 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



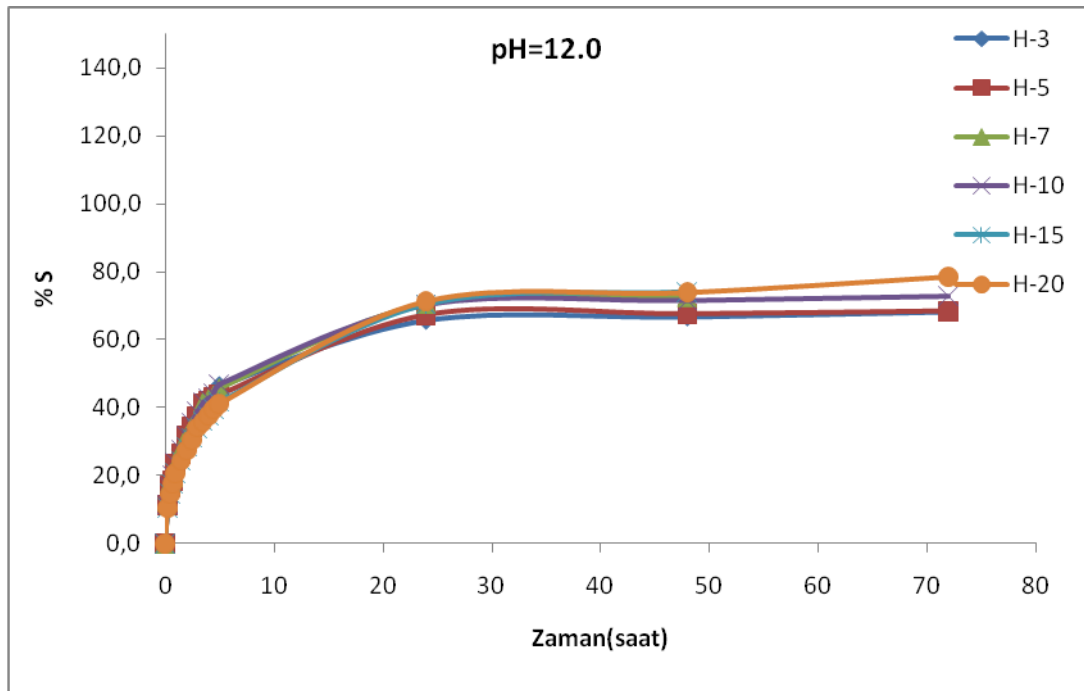
Şekil 4.43. PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojellerin pH 9.78 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



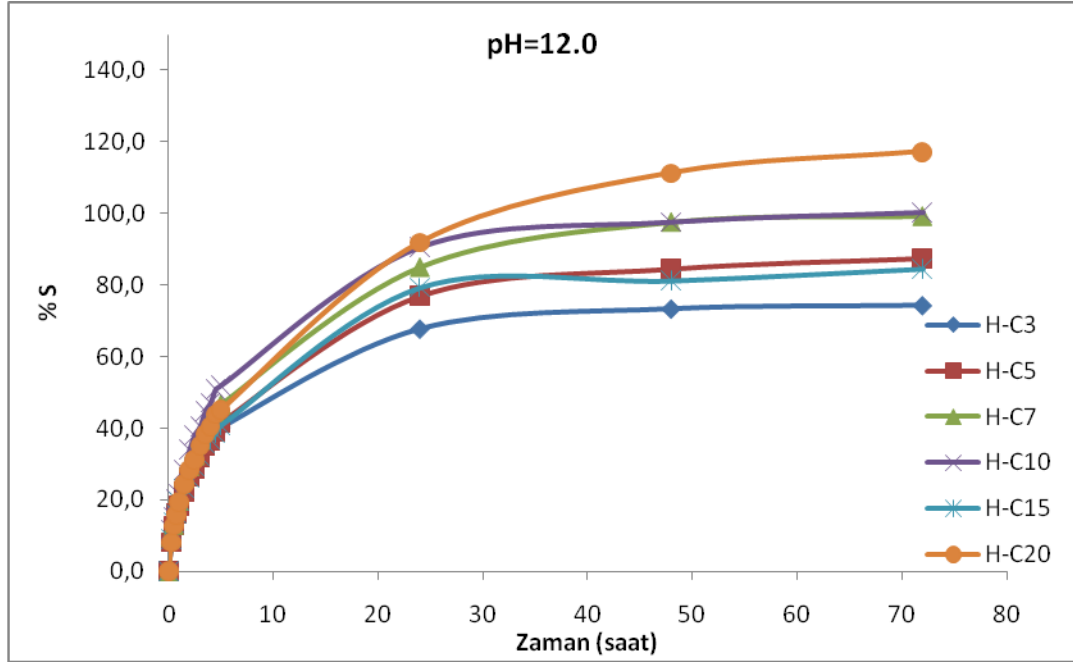
Şekil 4.44. Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojellerin pH 9.78 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



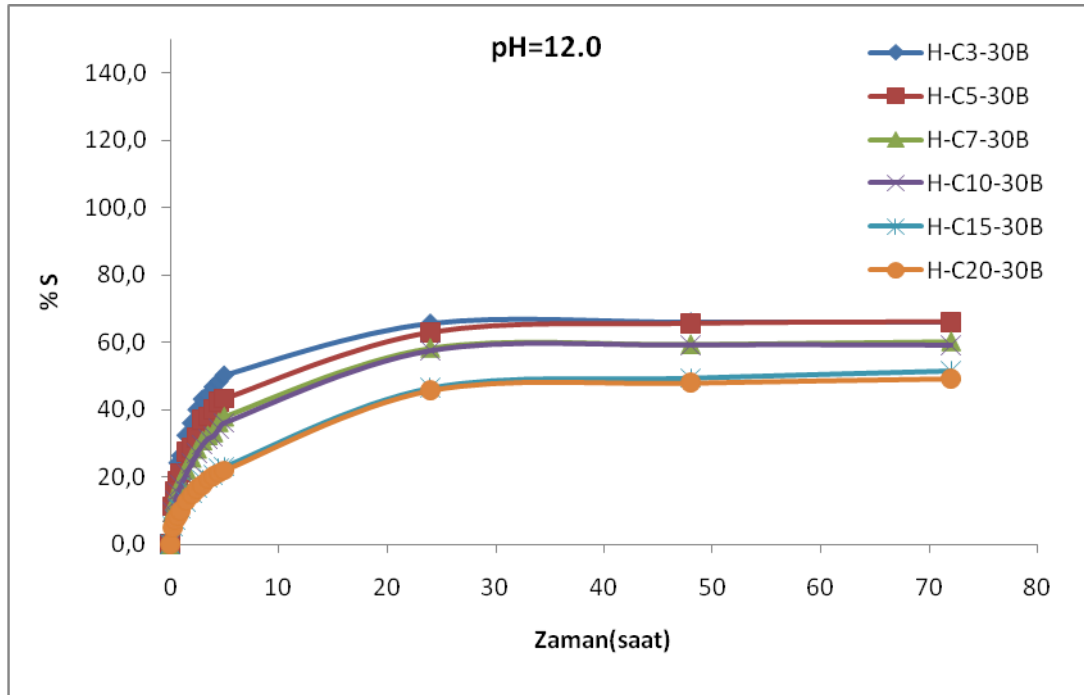
Şekil 4.45. Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojenlerin pH 9.78 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



Şekil 4.46. PEG(600)DMA ile sentezlenen hidrojenlerin pH 12.0 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



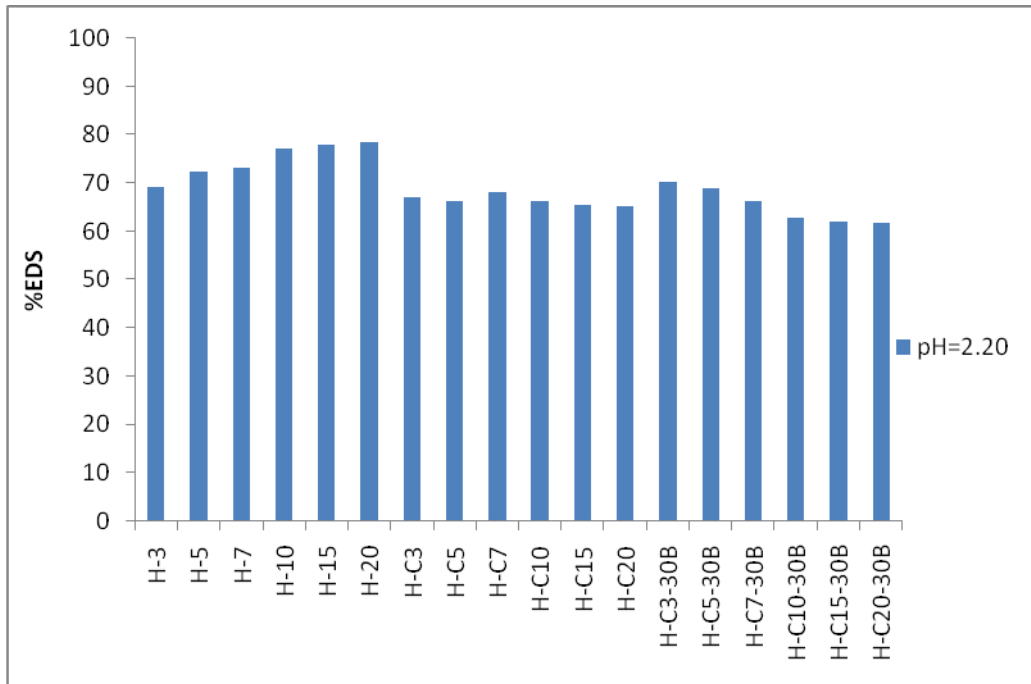
Şekil 4.47. Cloisite-Na ile sentezlenen hidrojenlerin pH 12.0 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.



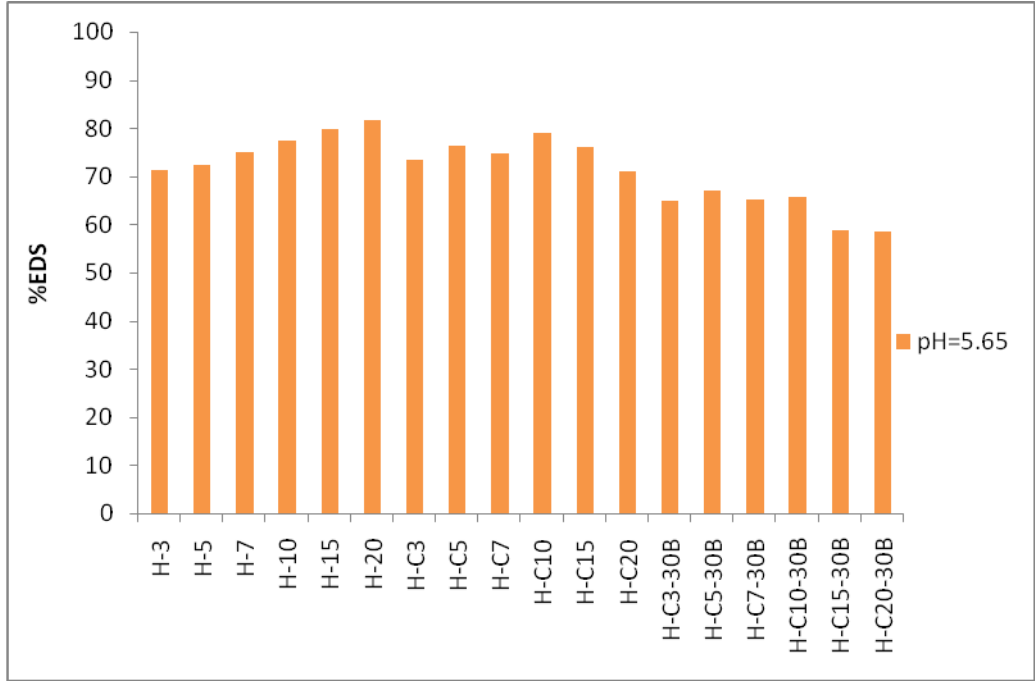
Şekil 4.48. Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojenlerin pH 12.0 tampon çözeltisi içindeki şişme değerlerinin zamanla değişimi.

Şekil 4.34.-4.48. arasında verilen grafikler incelendiğinde genel olarak ürünlerin yaklaşık 24 saat içerisinde şişme denge değerlerine büyük oranda yaklaştıklarını söylemek mümkündür. %15 ve %20 modifiye kil (Cloisite-30B) ile sentezlenen ürünler tüm pH'larda diğerlerine nazaran daha yavaş şişme davranışı göstermektedir. Ayrıca genel olarak değerlendirildiğinde Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerin çok daha düşük çözelti absorplama kapasitesine sahip oldukları görülmektedir. Nitekim, Şekil 4.49.-4.53. arasındaki şekillerde verilen farklı pH'lardaki ürünlerin şişme denge değerleri incelendiğinde bu durum daha açık görülmektedir. Bu şekillerde, yalnızca asidik pH'ta (Şekil 4.49.) düşük oranda Cloisite-30B (%3 ve %5) içeren ürünlerin kendilerine tekabül eden Cloisite-Na ile sentezlenen ürünlerden daha fazla şiştikleri görülmektedir. Yapı içerisine ilave edilen inorganik kısmın Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerde daha az olması sebebiyle daha az çapraz bağlanma reaksiyonlarının olduğu ve bu sebeple daha fazla şiştiği düşünülebilir. Ancak daha yüksek pH değerlerindeki denemelerde Cloisite-Na ile sentezlenen ürünlerin daha yüksek şişme kapasitesine sahip oldukları görülmektedir. Bunun da polimer yapısına katılan Cloisite-Na kilinin yüksek pH lardaki iyonizasyonu sebebiyle kil ile polimer arasındaki etkileşimin zayıflaması ve fiziksel çapraz bağların azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim Şekil 4.55. ile verilen grafikte Cloisite-Na ile sentezlenen ürünlerin şişme denge değerlerinin pH'a bağlı değişiminde de bu durum görülmektedir. PHEMA-kil nankompozitleri asidik pH'larda daha düşük şişme kapasitesine sahip iken alkali pH'larda daha yüksek çözelti absorpsiyonu davranışı göstermiştir. Özellikle yüksek kil miktarları ile sentezlenen ürünlerde alkali pH'larda çok daha yüksek absorpsiyon kapasitesi gözlenmiş ve asidik pH'taki şişme kapasitesine olan oran çok daha fazla artmıştır. Yüksek kil ilavesinde çapraz bağlanmaların da artacağı ve daha düşük şişme kapasitesine sahip ürünler elde edileceği beklenmektedir. Ancak yukarıda belirtildiği nedenlerden dolayı yüksek kil ilavesinin alkali pH lardaki şişme davranışını olumlu etkilediği düşünülmektedir. Cloisite-30B ilavesi ile sentezlenen ürünler ise polimer yapısına ilave edilen kil bileşiğinin hidrofobik karakteri nedeniyle daha az çözelti absorpsiyon kapasitesine sahiptir (Şekil 4.49.-4.53.). Yine bu ürünler kendi arasında incelendiğinde artan modifiye kil ilavesi ile daha düşük şişme kapasitesine sahip oldukları görülmektedir. Yüksek oranda modifiye kil ilavesinde ürünlerin daha çok hidrofobik karakter kazanması ve daha fazla çapraz bağlanmalar sebebiyle daha düşük su ve çözelti absorpsiyon kapasitesine sahip oldukları düşünülmektedir. Nitekim, çalışma

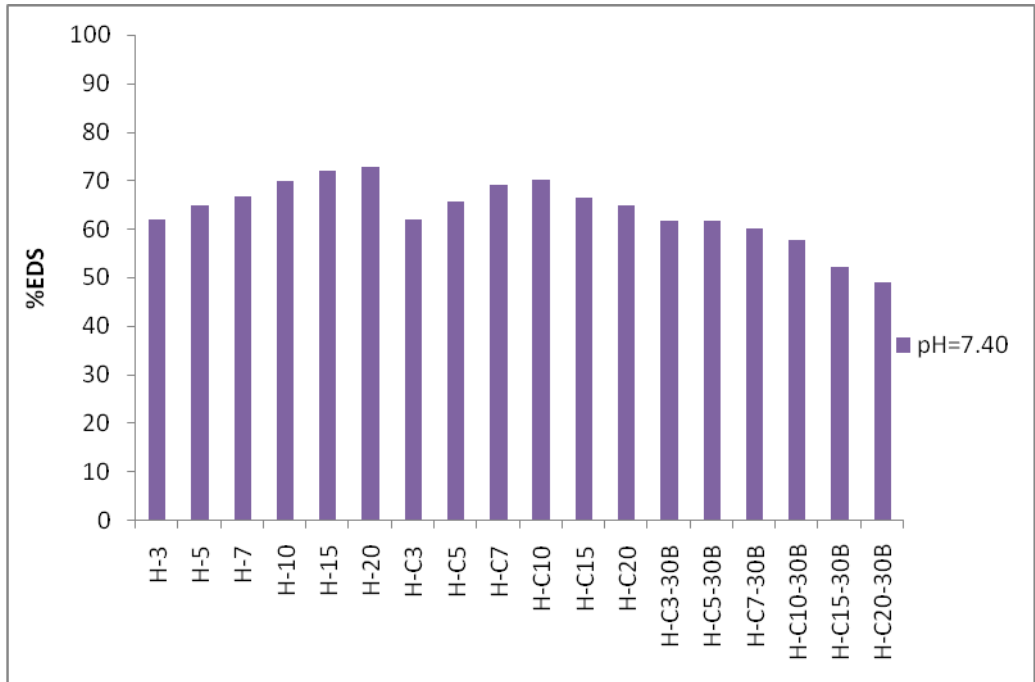
kapsamında gerçekleştirilen ön denemelerde % 3 ve %10 Cloisite-30B ilavesi ile sentezlenen ürünlerin alkol içerisinde şişme değerlerinin (% S) sırasıyla %154 ve %508 olduğu bulunmuştur. %10 kil ilavesinde daha fazla çapraz bağlanma olmasına rağmen alkoldeki çok daha yüksek şişme kapasitesinin modifiye kildeki organik kısımdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun yanısıra Şekil 4.56. ile verilen grafikte bu gruptaki ürünlerin pH a bağlı olarak şişme denge değerlerinde dikkati çekecek düzeyde herhangi bir değişiklik olmadığı, genel olarak pH değerleri ile şişme kapasitelerinin etkilenmediği söylenebilir. Benzer şekilde PEG (600)DMA ile sentezlenen ürünlerde de pH değişimi ile şişme kapasitelerinde değişiklik gözlenmemektedir. Ancak bu ürünlerin her bir pH'taki şişme kapasiteleri kendi aralarında değerlendirildiğinde destile su içindeki şişme davranışlarına benzer şekilde artan PEG(600)DMA ilavesi ile şişme kapasitelerinin arttığı görülmektedir. Bu durumun da Bulgular 4.5. kısmında açıklandığı gibi yapıya ilave edilen yüksek oranda PEG(600)DMA'nın polimere hidrofilik özellik kazandırması sebebiyle olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.49. Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 2.20 olan tampon çözeltisi içindeki %EDS değerleri



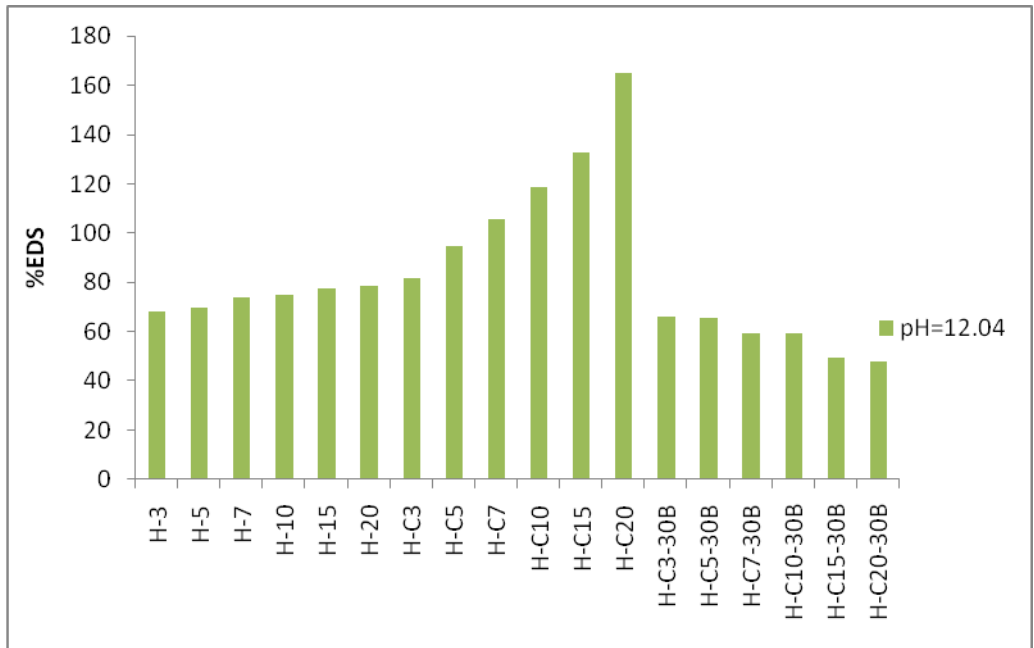
Şekil 4.50. Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 5.65 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri



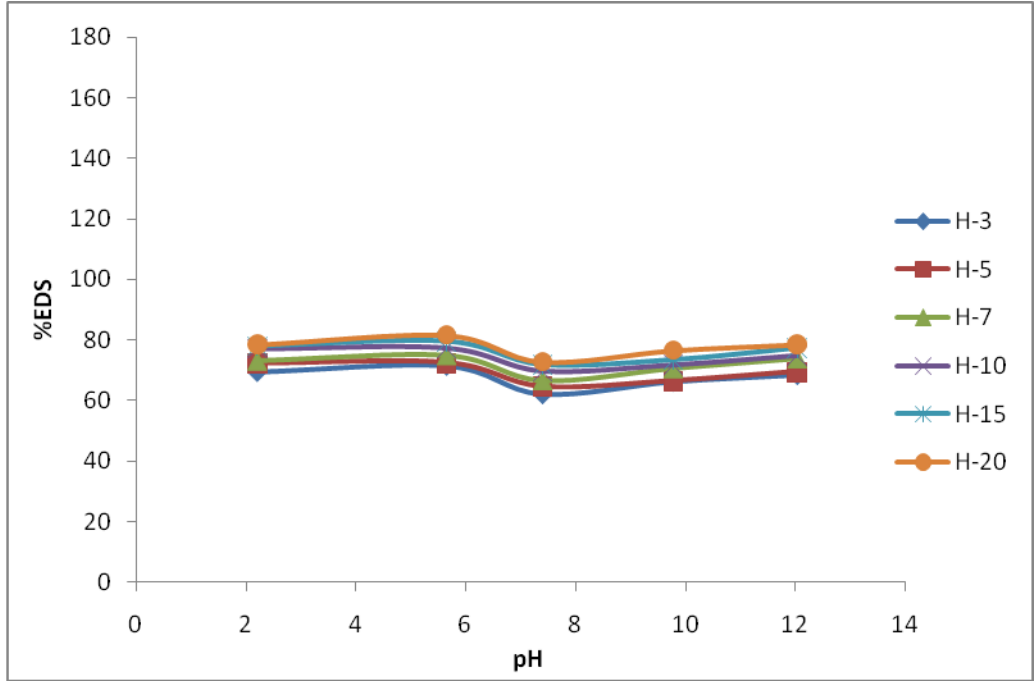
Şekil 4.51. Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 7.40 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri



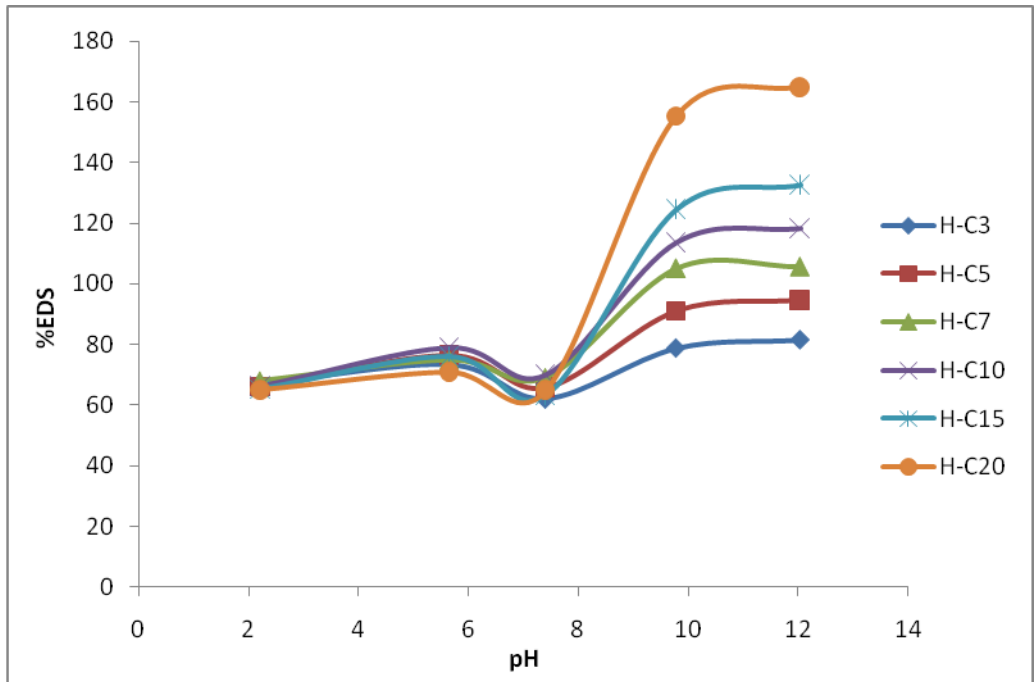
Şekil 4.52. Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 9.78 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri



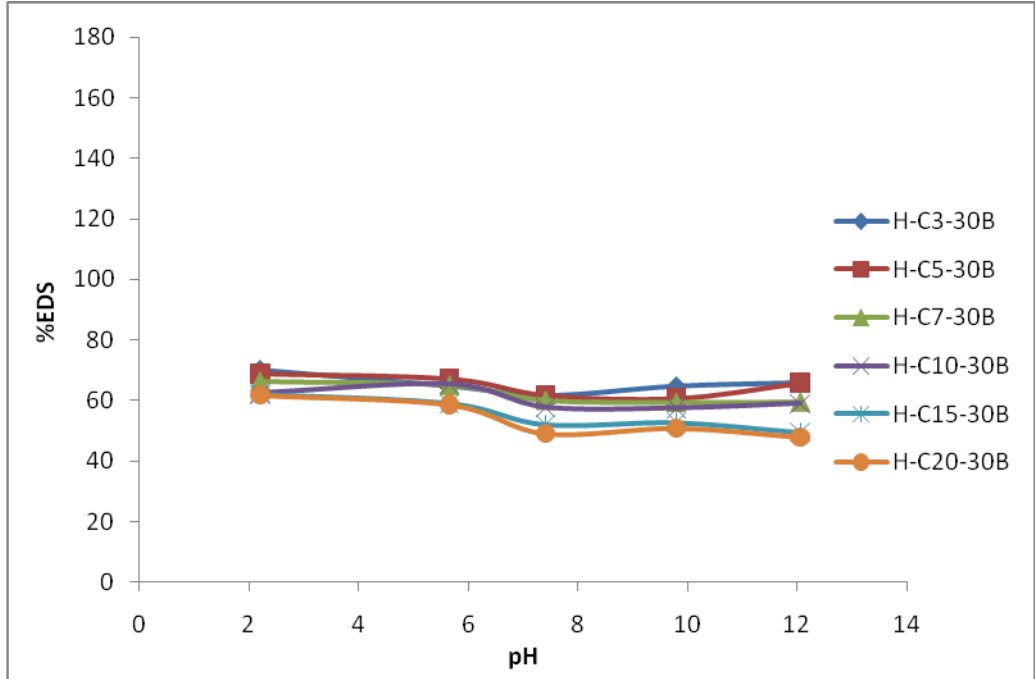
Şekil 4.53. Hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin pH'ı 12.04 olan tampon çözeltisi içindeki EDS değerleri



Şekil 4.54. PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı varlığında sentezlenen jellerin farklı tampon çözeltiler içindeki EDS değerlerinin pH ile değişimi



Şekil 4.55. Cloisite-Na kili varlığında sentezlenen jellerin farklı tampon çözeltiler içindeki EDS değerlerinin pH ile değişimi



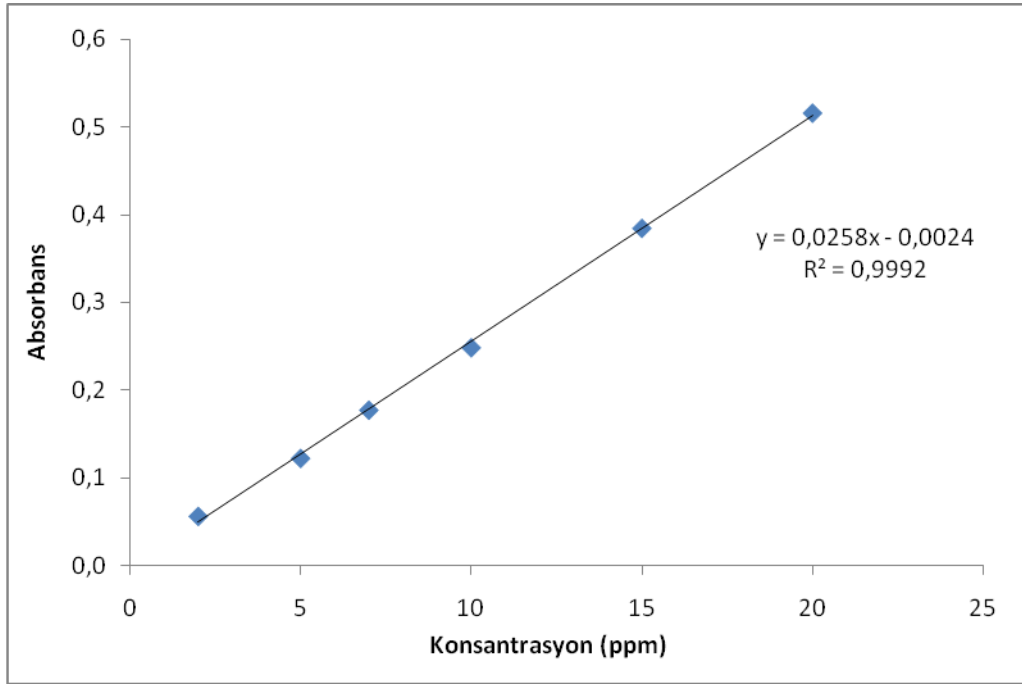
Şekil 4.56. Cloisite-30B kili varlığında sentezlenen jellerin farklı tampon çözeltiler içindeki EDS değerlerinin pH ile değişimi

4.7. İLAÇ YÜKLEME VE SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

PEG(600)DMA ve Cloisite-Na varlığında sentezlenen hidrojellerin ve hidrojel nanokompozitlerin ilaç adsorplama ve salım özelliklerinin incelenmesinde model bileşik olarak salisilik asit (SA) kullanılmıştır. Şişme kontrollü salım mekanizması ile ilaç salımının gerçekleşeceği öngörüldüğünden diğer ürünlere göre hem destile suda hem de farklı pH çözeltilerinde düşük şişme kapasitesine sahip olduğu görülen Cloisite-30B ile sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin adsorpsiyon ve salım çalışması yapılmamıştır.

Salım deneylerinde kullanılan salisilik asit ise, özellikle ilaç sanayinde, parfümeri ve boyar madde sanayinde ara madde olarak kullanılmaktadır. Sodyum salisilat tıpta, romatizma tedâvisinde, ağrı kesici ve antiseptik olarak; yiyecek sanayiinde koruyucu (çürümeyi önleyici) olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda deri yüzeyine dışarıdan uygulandığında antiseptik özellik göstermektedir. Bu sebeple nasır, siğil, mantar hastalıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır. Yine akne tedavisinde kullanılan ilk keratoilitiklerdendir.

Deneysel çalışmalarda, öncelikle salisilik asidin maksimum absorbans değerini verdiği dalga boyu, 190-900 nm arasında tarama yapılarak belirlenmiştir ($\lambda_{\max}= 295$ nm). Daha sonra kalibrasyon eğrisinin hazırlanması için farklı konsantrasyonlarda (2, 5, 7, 10, 15, 20 ppm) ilaç çözeltileri hazırlanmış ve maksimum dalga boyunda absorbansları ölçülerek kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir. Salisilik asite ilişkin kalibrasyon eğrisi Şekil 4.57.'de görülmektedir.



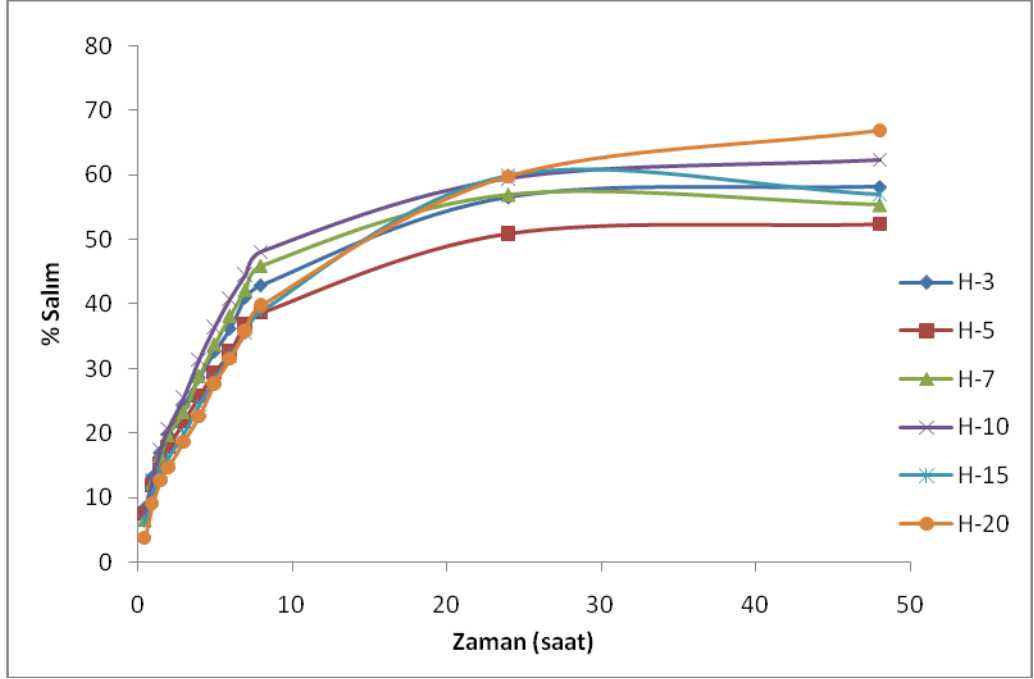
Şekil 4.57. Salisilik asit (SA) kalibrasyon eğrisi

İlaç yükleme çalışması için salisilik asidin pH'ı 12 olan 1000 ppm'lik çözeltisi hazırlanmıştır. Tartımı alınmış disk şeklindeki kuru ürünler 20 ml salisilik asit çözeltisi içinde 12 gün bekletilmiştir. Bu süre sonunda spektrofotometrik olarak absorbans değerleri tayin edilmiş ve Bölüm 3.3.2.8.'de anlatıldığı gibi adsorpladıkları ilaç miktarları hesaplanmıştır. Ürünlere yüklenen ve ürünlerden salınan toplam ilaç miktarları Tablo 4.2. 'de verilmiştir.

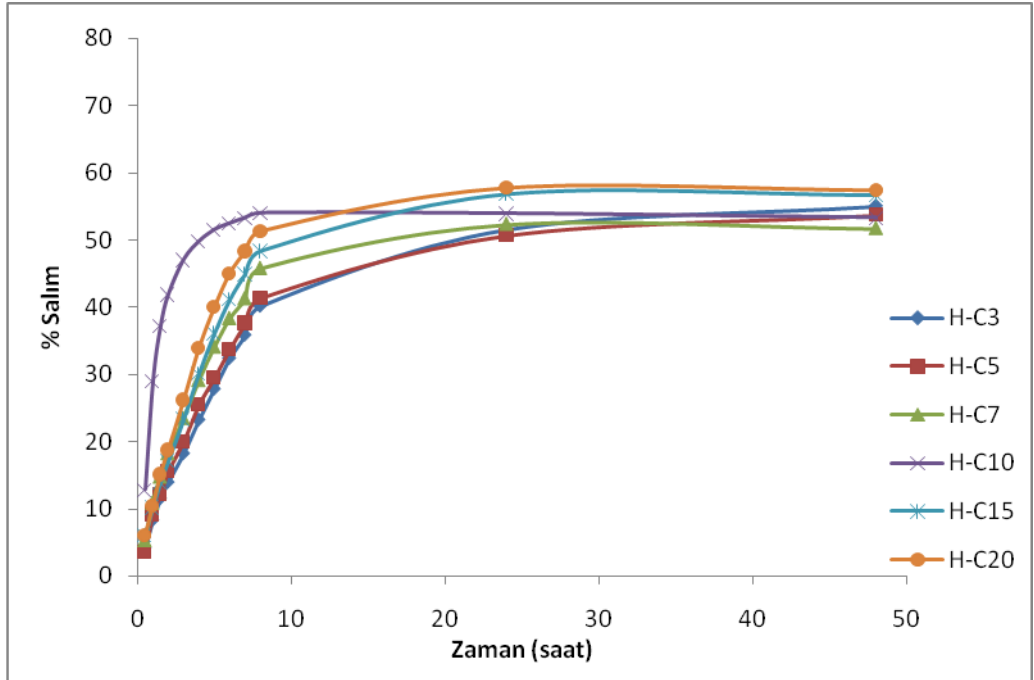
Tablo 4.2. Ürünlere yüklenen ve ürünlerden salınan SA miktarları

ÜRÜN	Yüklenen SA (mg SA/g ürün)	Salınan SA (mg SA/g ürün)
H-3	3.28	1.68
H-5	3.64	1.63
H-7	3.75	2.04
H-10	3.74	2.17
H-15	3.76	2.13
H-20	3.86	2.37
H-C3	4.06	2.17
H-C5	4.08	2.14
H-C7	4.78	2.26
H-C10	4.75	2.51
H-C15	5.72	3.04
H-C20	6.91	3.85

İlaç adsorplanmış ürünler tartımı alındıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında bekletilmiş daha sonra absorpladığı çözücünün tamamen uzaklaştırılması amacıyla 50°C'deki vakum etüvünde ağırlığı sabitlenene kadar (1 hafta) kurutulmuştur. İlaç yüklü kuru diskler pH=7.4 olan 10 ml tampon çözelti içine bırakılmış ve 37°C'ye ayarlanmış su banyosu içinde zamana bağlı olarak konsantrasyonları ölçülmüştür. Ölçüm için alınan 3 ml çözeltinin yerine 3 ml taze tampon çözeltisi eklenmiştir. Ürünlerin zamana bağlı % salımları Şekil 4.58. ve Şekil 4.59.'da görülmektedir.



Şekil 4.58. PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı kullanılarak sentezlenen hidrojellerden % SA salımı



Şekil 4.59. Cloisite-Na kili kullanılarak sentezlenen hidrojel nanokompozitlerden % SA salımı

Tablo 4.2.'de PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı ile sentezlenen ürünlerin adsorpsiyon kapasitelerinin çapraz bağlayıcı miktarındaki artışla arttığı görülmektedir. Şekil 4.58.'de de görüldüğü gibi %20 oranında çapraz bağlayıcı içeren ürün en yavaş salım davranışını göstermesine rağmen nihai değeri en yüksek olan hidrojeldir. Düşük çapraz bağlayıcının kullanıldığı hidrojeller 24 saatte dengeye ulaşırken çapraz bağlayıcı miktarının artmasıyla bu süre uzamakta ve 48 saati bulmaktadır.

Cloisite-Na kili varlığında sentezlenen hidrojel nanokompozitlerin salım grafiği incelendiğinde kil miktarındaki artışla % salım değerlerinin de arttığı görülmektedir. Sadece % 10 kil ihtiva eden ürünün diğer nanokompozitlerden daha hızlı salım yaptığı ve 7 saat sonunda dengeye ulaştığı gözlenmektedir. Diğer nanokompozitler içinse dengeye ulaşma süresinin 24 saat olduğu belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma ile sunulan yüksek lisans tezinde kil bileşiklerinin çapraz bağlayıcı olarak kullanımı ile PHEMA nanokompozitleri ilk defa sentezlenmiş ve karakterize edilerek salım sistemlerinde kullanımı incelenmiştir. Montmorillonit (Cloisite-Na) ve modifiye montmorillonit (Cloisite-30B) killeri farklı oranlarda kullanılarak kil oranının ürün özellikleri üzerindeki etkileri ortaya konmuştur. Ayrıca, PHEMA jelleri yine ilk defa difonksiyonel bir monomer olan PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısının farklı oranlarda kullanılması ile çözelti polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Gerek organik çapraz bağlayıcı (PEG(600)DMA) gerekse de inorganik çapraz bağlayıcı (Cloisite-Na ve Cloisite-30B) ile sentezlenen jellerin yapısal özellikleri ve salım sistemlerinde kullanımları karşılaştırılmıştır.

FTIR analizleri sonucunda PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünlerin spektrumlarında HEMA'dan kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri gözlenmekte ve bunun yanı sıra PEG(600)DMA'nın karakteristik tepeleri ile örtüşmektedir. Ancak polimerizasyon sonrasında %3 PEG(600)DMA kullanılarak sentezlenen üründen bile son derece düzgün diskler elde edilebilir olması ve gerek şişme gerekse de saflandırma esnasında disklerin şeklini koruması sebebiyle PEG(600)DMA ile HEMA monomeri arasında çapraz bağlanma reaksiyonunun gerçekleştiğini söylemek mümkündür. Bunun yanı sıra 1636 cm^{-1} 'de herhangi bir absorpsiyon tepesinin bulunmaması da üründe serbest monomerin bulunmadığını göstermektedir.

Cloisite-Na ile sentezlenen PHEMA nanokompozitlerinin FTIR spektrumlarında da hem HEMA polimerinden kaynaklanan hem de alumina silikat yapısından kaynaklanan karakteristik absorpsiyon tepeleri bir arada yer almaktadır. 1044 cm^{-1} de yer alan Si-O bağına ait tepenin ise HEMA'nın 1023 cm^{-1} deki absorpsiyon tepesi ile girişim yaptığı ve buradaki tepenin şeklinin değiştiği görülmektedir. Bunun yanı sıra bu gruptaki ürünlerin FTIR spektrumlarında kil miktarı ile yaklaşık 1040 cm^{-1} civarındaki

absorpsiyon tepesinde değişiklik gözlenmiştir. Düşük kil miktarları ile sentezlenen ürünlerde bu alanda farklı şiddette tepeler mevcut iken yapıdaki kilin artışı ile bu tepelerin girişim yaptığı ve tek keskin tepe haline geldiği gözlenmektedir. Literatürde (Ijdo ve diğ., 2006), kil tabakalarının delaminasyonu ile yaklaşık 1040 cm^{-1} civarında gözlenen Si-O bağına ait tepenin şiddetinin azaldığı ve yaklaşık $1050\text{-}1080\text{ cm}^{-1}$ civarındaki tepenin şiddetinin arttığı belirtilmektedir. Oluşan yeni absorpsiyon tepesinin şiddetinin 1040 cm^{-1} deki tepeye oranının artışı kil tabakalarının delaminasyonuna bağlıdır. Benzer şekilde çalışmada da kil miktarına bağlı olarak bu tür değişimler gözlenmiş ve düşük kil oranlarında kil delaminasyonunun yüksek kil oranlarında sentezlenen ürünlere nazaran daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerde de yapıda kil miktarının artışı ile 1040 cm^{-1} deki Si-O bağında değişiklik gözlenmiş, kil tabakalarının büyük oranda dağılmış olduğu öngörölmüştür. Nitekim FTIR analizinden elde edilen bu öngörüler XRD verileri ile de uyumlu olacak şekildedir.

Bulgular 4.2. kısmında verilen, ürünlere ait X-ışını kırınım desenleri incelendiğinde düşük oranda Cloisite-Na ilavesi ile sentezlenen ürünlerde (%3, 5 ve 7) kilin d_{001} tabakasına ait kırınım piki gözlenmemektedir. Kil miktarının atışı (%10, 15 ve 20) ile bu pikin daha düşük kırınım açısına kaydığı gözlenmiştir. 1.13 nm olan Cloisite-Na kiline ait tabakalar arası mesafenin %10 kil ile sentezlenen üründe 1.58 nm, %15 ve %20 olan ürünlerde ise sırasıyla 1.55 nm ve 1.30 nm olduğu belirlenmiştir. Bu grup ürünler arasında düşük oranda kil içeren ürünlerin tamamen dağılmış tabakalı yapıda olduğu, kil miktarının artması ile tabakalar arası mesafenin daraldığı ve yüksek kil oranlarında aralanmış tabakalı yapıların oluştuğu görölmüştür. Benzer şekilde modifiye kil (Cloisite-30B) ile gerçekleştirilen çalışmalarda da öncelikle kilin d_{001} tabakasına ait kırınım pikinin $2\theta=4.85^\circ$ değerinde olduğu ve kil üzerindeki mevcut organik grup nedeniyle tabakalar arası mesafenin bir miktar açıldığı ve yaklaşık 1.82 nm olduğu tespit edilmiştir. Cloisite-30B ile gerçekleştirilen ürünlerde ise d_{001} tabakasına ait herhangi bir kırınım piki gözlenmemiş ve ürünlerin büyük oranda dağılmış tabakalı nanokompozit yapısında olduğu öngörölmüştür.

Çalışmada, birinci grup denemelerde PHEMA jelleri farklı oranlarda (ağırlıkça HEMA monomerinin %3, 5, 7, 10, 15 ve 20) PEG(600)DMA çapraz bağlayıcısı kullanılarak etilen glikol-su karışımı içerisinde serbest radikal polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Literatürdeki PHEMA jelleri ile ilgili çalışmalar incelendiğinde yaygın olarak, etilenglikol diakrilat, etilenglikol dimetakrilat, dietilenglikol dimetakrilat, trimetilolpropantriakrilat, 1,4 bütandiol dimetakrilat, tripropilenglikol diakrilat, divinil benzen, N,N, metilenbisakrilamid gibi çapraz bağlayıcıların kullanıldığı görülmektedir (Mabilleau ve diğ., 2006). Bir çalışmada ise sabit oranda PEG (600)DMA kullanılarak fotopolimerizasyon ile glikoz içeren moleküler baskılanmış jellerin sentezi gerçekleştirilmiş ve ürün özellikleri üzerinde ortama glikoz ilavesinin etkisi incelenmiştir (Oral ve Peppas, 2006). Çalışmadakine benzer şekilde çözücülü ortamda farklı oranlarda PEG(600)DMA ile PHEMA jellerinin sentezine dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bunun yanı sıra literatürde polietilenglikol(600)DMA, polietilenglikol(400)diakrilat gibi uzun zincirli diakrilatlar ile daha yüksek şişme kapasitesine sahip ürünler elde edildiği belirtilmektedir (Kaplan, 2009; Heydarova, 2009; Kaşgöz ve diğ., 2005; Mabilleau ve diğ., 2006). Nitekim çalışma kapsamında da PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünlerin literatürdeki PHEMA jellerinden daha yüksek şişme kapasitesine sahip oldukları tespit edilmiştir. Örneğin, Ferreira ve arkadaşları (2000) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, PHEMA jelleri farklı oranlarda, PEG(600)DMA'nın yapısına benzer olan trimetilolpropilendiakrilat kullanılarak sentezlenmiş ve en yüksek şişme değeri %48 olarak bulunmuştur. Çalışmada ise elde edilen jellerin destile su içindeki şişme değerleri %72.21-90.30 arasında değişmiştir ve literatürdeki mol oranlarında sentezlenen ürünün şişme değeri %72.21 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca literatürdeki jellerin dengeye gelme zamanı yaklaşık 150 saat olarak verilmiştir. 4.5. kısmında verilen 4.27 nolu şekilde açıkça görüldüğü gibi genelde ürünler 24 saatte denge şişme değerlerinin %85-95 ine ulaşmaktadırlar. Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışmada sentezlenen PHEMA-PEG(600)DMA jellerinin hem daha yüksek şişme kapasitesine sahip olmakta hem de daha hızlı şişmektedirler. İlgili ürünlerin SEM analizleri incelendiğinde de ürünlerin gözenekli bir yapıya sahip oldukları ve bu durumun da şişme hızlarına etki ettiği görülmektedir.

Bunun yanı sıra PEG(600)DMA ile sentezlenen jellerde PEG(600)DMA oranının artışı ile ürünlerdeki şişme denge değerleri artış göstermektedir. Bulgular 4.5. kısmında

açıklandığı gibi, PEG(600)DMA'nın uzun ve esnek bir yapıya sahip olması ve bünyesinde yüksek oranda eter bağı içermesi sebebiyle PHEMA'nın suda şişme özelliğini iyileştirdiği düşünülmektedir. HEMA monomerinin suda yüksek oranda çözünmesine rağmen bu monomerden sentezlenen düz zincirli poli-HEMA'nın suda çözünürlüğü çok sınırlıdır. Bunun yanısıra suda çözünebilir uzun zincirli diakrilatlar, yukarıda da belirtildiği gibi uzun ve esnek zincir yapısı sayesinde polimer sentezinde çapraz bağlayıcı olarak kullanılmakta ve yüksek şişme kapasitesine sahip polimerler elde edilmektedir. Yine literatürde HEMA monomeri ve yüksek konsantrasyonda tripropilenglikol diakrilat çapraz bağlayıcı ile sentezlenen jellerin, daha az kristalin yapıya sahip olduğu ve daha fazla amorf bölgenin varlığı ile polimerin şişme özelliğinin iyileştiği de belirtilmektedir. (Ferreira ve diğ., 2000). Bu konuda yapılması öngörülen çalışmalarda detaylı DSC analizleri ile ürünlerin morfolojik ve termal özellikleri ortaya konulacaktır. PHEMA jellerinde PEG(600)DMA oranının artışı ile hem şişme kapasitesinin artması hem de DMA analizi verilerinden de görüldüğü gibi mekanik özelliklerdeki iyileşme bu jellerin farklı alanlarda kullanımında da avantaj olarak nitelendirilmektedir.

Çalışmadaki ikinci grup denemede ise PHEMA jellerinin sentezinde organik bir çapraz bağlayıcı yerine Na-montmorillonit (Cloisite-Na) farklı oranlarda kullanılmış ve şişme özellikleri hem kendi aralarında hem de PEG(600)DMA ile sentezlenen jeller ile karşılaştırılmıştır. Öncelikle bu gruptaki ürünler kendi aralarında karşılaştırıldığında, belirli oranda kil ilavesinin şişme kapasitesine olumlu katkı yaptığı, yüksek kil miktarlarının ise şişme kapasitesine negatif yönde etki yaptığı gözlenmiştir. Düşük oranda kil ilavesinde şişme değerindeki iyileşme Na-montmorillonitin hidrofilik yapısından kaynaklanmaktadır (Karaborni ve diğ., 1996; Lerot ve Low, 1976; Xiang ve diğ., 2006). Ancak yüksek oranlarda kil kullanıldığında artan çapraz bağlanma reaksiyonları ürünün çapraz bağ yoğunluğunu arttırmakta ve bu da şişme kapasitesinde azalmaya sebep olmaktadır (Kaplan, 2009). Yine de bu grupta en yüksek kil oranı ile sentezlenen ürün (H-C20) en düşük kil içeren üründen daha fazla şişmektedir. Benzer şekilde kil oranının artışı ile mekanik özelliklerdeki iyileşme de göz önünde bulundurulursa yüksek kil oranlarında çalışmanın düşük kil oranına nazaran hem daha iyi şişen hem de daha dayanıklı jeller eldesine yol açtığı görülmektedir. Bu gruptaki nanokompozit jeller, organik çapraz bağlayıcı ile sentezlenen ürünler ile

karşılaştırıldığında ise (Şekil 4.30.), biraz daha düşük şişme kapasitesine sahip oldukları görülmektedir. Her iki grup denemede de aynı oranda çapraz bağlayıcı (PEG(600)DMA veya Cloisite-Na) ile sentezlenmiş H-3 ve H-C3 ürününün şişme denge değeri sırasıyla %72.2 ve %69.5 tur. Bu her iki ürünün de yaklaşık aynı seviyede su tuttuğu kabul edilebilir. Bunun yanı sıra her iki ürünün DMA analizi verileri karşılaştırılacak olursa (4.4. kısımda verilen 4.26 nolu şekil) H-C3 ürününün çok daha yüksek elastik modül değerine sahip olduğu görülmektedir. Bu da %3 gibi düşük oranda kil ilavesinin bile şişme kapasitesi ile birlikte mekanik dayanımını yüksek oranda (yaklaşık iki katı) arttırdığını göstermektedir. Yine PEG(600)DMA yerine kil kullanmanın ürün maliyetine olumlu katkısı da göz önünde bulundurulması gereken bir husustur.

Çalışmadaki üçüncü grup denemelerde modifiye kil bileşiği (Cloisite-30B) çapraz bağlayıcı olarak kullanılmış ve farklı miktarlarda kil ilavesinin ürün özellikleri karşılaştırılmıştır. Yine 4.5. kısımda verilen Şekil 4.30. incelendiğinde Cloisite-30B ile sentezlenen ürünlerin Cloisite-Na kili ile sentezlenen ürünlere oranla daha düşük şişme kapasitesine sahip oldukları görülmektedir. 4.5. kısımda açıkladığı gibi, bu durumun yapıya ilave edilen kilin hidrofobik özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra bu gruptaki ürünlerde kil miktarı arttıkça ilave edilen kilin çapraz bağlanma reaksiyonlarını da arttırması sebebiyle ürünlerin şişme denge değerleri azalmaktadır. Yine SEM fotoğraflarında görüldüğü gibi ürünlerin diğerlerine nazaran gözenekli olmayışı da daha düşük şişme kapasitesine sahip olmalarını etkilemektedir. Benzer şekilde bu gruptaki özellikle yüksek kil içeren ürünlerin farklı pH lardaki tampon çözeltiler içerisinde de şişme denge değerleri diğer grup ürünlere oranla düşüktür. Bununla birlikte yüksek oranda kil içeren H-C15-30B ve H-C20-30B ürünleri nispeten daha yavaş şişme davranışı göstermektedir. Yine bu gruptaki ürünlerin şişme denge değerlerinin ortam pH'ına bağlı olarak değişmediği görülmüştür. Benzer şekilde PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünlerin de ortam pH'ına karşı duyarlılık göstermediği tespit edilmiştir. Cloisite-Na ile sentezlenen ürünlerin ise yüksek pH değerlerinde daha yüksek şişme kapasitesi değerine sahip oldukları görülmüştür. Özellikle yüksek oranda kil içeren H-C20 ürününün pH=12 tampon çözeltisinde asidik pH'taki şişme değerinin yaklaşık 2.8 kat fazla şiştiği tespit edilmiştir (Şekil 4.55). Yüksek kil ilavesinde çapraz bağlanmaların da artacağı ve daha düşük şişme kapasitesine sahip ürünler elde edileceği beklenmektedir. Ancak 4.6. kısımda açıklandığı şekilde yüksek pH larda fiziksel

etkileşimin azalması sebebiyle yüksek şişme kapasitesi gözlemlendiği düşünülmektedir. Yine yüksek kil ilavesinin sağladığı mekanik özelliklerdeki iyileşme de göz önünde bulundurulursa bu durum dezavantajdan ziyade önemli bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir diğer dikkati çeken nokta da noniyonik bir polimer olan PHEMA jeline Na-montmorillonit ilavesi ile pH'a karşı duyarlılık özelliğinin kazandırılmış olmasıdır.

Çalışma kapsamında sentezlenen ürünlerin salım sistemlerinde kullanımının incelenmesi amacıyla 4.7. kısımda belirtildiği gibi jellere salisilik asit yüklenmiş ve pH=7.4 tampon çözeltisi içinde salımı incelenmiştir. Tablo 4.2. incelendiğinde, yüklenen SA miktarlarının 3.28 mg/g ile 6.91 mg/g değeri arasında değiştiği görülmektedir. Birinci grup denemede, PEG(600)DMA oranı arttıkça yüklenen SA miktarında da bir miktar artış olduğu gözlenmektedir. Nitekim bu durum pH 12'de ürünlerin şişme denge değerleri ile de uyumlu olduğu görülmektedir. Cloisite-Na ile sentezlenen ikinci grup denemede ise daha yüksek SA yükleme miktarlarına ulaşıldığı görülmektedir. Bu gruptaki ürünlerin pH 12'de diğer grup ürünlere nazaran çok daha yüksek şişme değerine sahip olması yüklenen SA miktarının miktarının artışında etkili olmuştur. Nitekim bu ürünler arasında en yüksek şişen H-C20 ürünü yine en yüksek SA tutma kapasitesine sahiptir. Ürünlerin Şekil 4.58.-4.59. ile verilen % salım grafikleri incelendiğinde ise PEG(600)DMA ile sentezlenen ürünler içerisinde en yavaş ve en yüksek oranda salım yapan örneğin H-20 ürünü olduğu görülmekte 48 saat sonunda yaklaşık %61 oranında SA salımı gerçekleşmektedir. Gerek şişme değerinin gerekse de yüklenen SA miktarının yüksek, yavaş ve yüksek miktarda salım oranları ile birlikte göz önüne alındığında H-C20 ürününün bu amaçla çok daha iyi sonuç gösterdiğini söylemek mümkündür. Bunun yanı sıra kil ilavesi ile sentezlenen ürünler içerisinde %3 ve %5 oranında kil içeren ürünlerin daha yavaş salım yaptıkları, ancak en yüksek salım oranının ise H-C20 ürününde (%56) olduğu görülmektedir. Her iki grup ürün karşılaştırıldığında ise kil ilavesi ile sentezlenen ürünlerde de organik çapraz bağlayıcı ile sentezlenen ürünlere kıyaslanabilecek oranda salım gerçekleştirildiğini söylemek mümkündür. Ayrıca kil ilavesi ile ürünlere kazandırılan mekanik dayanımdaki ve şişme özelliklerindeki iyileşmeler de bu ürünler açısından bir avantaj olarak değerlendirilmektedir.

Kısaca, yüksek lisans tezi olarak sunulan bu çalışmada, gerek organik çapraz bağlayıcı gerekse de farklı kil bileşikleri kullanılarak PHEMA jelleri ve nanokompozitleri sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Ürünlerin özellikleri üzerinde gerek organik çapraz bağlayıcı gerekse de farklı kil bileşiklerinin etkisi ortaya konmuştur. Ürünlerin salım sistemlerinde kullanılabilirliği incelenmiş ve ürünler gerek kendi aralarında gerekse de birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada görüldüğü gibi polimer yapının organik bir çapraz bağlayıcı yerine kil ilavesi ile sentezlenmesiyle ürünlerin şişme ve mekanik özelliklerinde, ayrıca ilaç yükleme özelliklerinde de olumlu katkı sağlanmıştır. Çalışmada sentezlenen ürünlerin gelecekte termal davranışlarının incelenmesi ile yapısal karakterizasyonun detaylandırılması ve bu yönde kullanım alanlarının geliştirilmesi öngörülmektedir. Yine salım çalışmalarındaki veriler ile ilgili kinetik çalışmaların gerçekleştirilmesi özellikle literatürde bu konudaki boşluğu dolduracaktır.

KAYNAKLAR

- ADAMS, J.M., EVANS, S., 1979, Determination of cation exchange capacity (layer charge) of small quantities of clay minerals by nephelometry, *Clay and Clays Minerals*, 27, 137-139.
- AJJI, Z., OTHMAN, I., ROSIAK, J.M., 2005, Production of hydrogel wound dressings using gamma radiation, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 229(3-4), 375-380.
- AKINCI, Ö., 1968, Seramik killeri ve jeolojisi, *Maden Tetkik ve Arama Dergisi*, 71, 63-73.
- ALEMDAR, A., 2001, *Bentonit ve montmorillonit dispersiyonlarının reolojik, viskoelastiklik ve koloidal özellikleri üzerine organik ve inorganik tuzların etkisi*, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- ALEXANDRE, M., DUBOIS, P., 2000, Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials, *Materials Science and Engineering*, 28, 1-63.
- ALVAREZ-LORENZO, C., CONCHEIRO, A., DUBOVİK, A.S., GRINBERG, N.V., BUROVA, T.V., GRINBERG, V.Y., 2005, Temperature-sensitive chitosan-poly(N-isopropylacrylamide) interpenetrated networks with enhanced loading capacity and controlled release properties, *J. Control. Release*, 102, 629-641.
- ARSLAN, A., 2006, *Akrilatların Fotopolimerizasyonu İle Hidrojellerin Üretimi ve Kontrollü İlaç Salım Sistemleri olarak Kullanımları*, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi
- ASHRAF, S.M., AHMAD, S., RIAZ U., 2006, Synthesis and Characterization of Novel Poly(1-Naphthylamine)-Montmorillonite Nanocomposites Intercalated by Emulsion Polymerization, *Journal of Macromolecular Science Part B: Physics*, 45(6), 1109-1123.

- AWAD, W., ESAWI, A., RAMADAN, A., 2008, Fabrication and properties of nylon-6/layered silicate nanocomposites by melt blending, *Proceedings of the ASME 2nd Multifunctional Nanocomposites and Nanomaterials Conference and Exhibition*, Egypt.
- BAJPAI, A.K., BAJPAI, J., SHUKLA, S., 2001, Water sorption through a semi-interpenetrating polymer network (IPN) with hydrophilic and hydrophobic chains, *React Funct Polym*, 50, 9-21.
- BAJPAI, A.K., GIRI, A., 2002, Swelling dynamics of a macromolecular hydrophilic network and evaluation of its potential for controlled release of agrochemicals, *React Funct Polym*, 53, 125-141.
- BAJPAI, A.K., SHUKLA, S.K., BHANU, S., KANKANE, S., 2008, Responsive polymers in controlled drug delivery, *Progress in Polymer Science*, 33, 1088-1118.
- BAMBA, M., PUISIEUX, F., MARTY, J.P., CARSTENSEN, J.T., 1979, Physical model for release of drug from gel forming sustained release preparations, *Int. J. Pharm.*, 3, 87-92.
- BATES, R.G., BOWER, V.E., 1956, Alkaline solutions for pH control. *Anal Chem*, 28, 1322-1324.
- BOWER, B.J., BATES, C.A., 1955, Standard buffer solutions. *J. Res. Natl. Bur. Stand.*, 55, 179.
- BRANNON-PEPPAS, L., 1997, Polymers in controlled drug delivery, *Medical Plastics and Biomaterials Magazine*.
- BRAZEL, C.S., PEPPAS, N.A., 1999, Mechanisms of solute and drug transport in relaxing, swellable, hydrophilic glassy polymers, *Polymer*, 40, 3383-3398.
- BRAZEL, C.S., PEPPAS, N.A., 2000, Modeling of drug release from swellable polymers, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 49, 47-58.
- BROMBERG, L.E., RON, E.S., 2003, Temperature-responsive gels and thermogelling polymer matrices for protein and peptide delivery, *Medicine*, 39 (2), 19-24.
- BUCHHOLZ, F.L., GRAHAMU, A.T., 1998, *Modern Superabsorbent Technology*, Willey-VCH, New York.
- CALVERT, P., 1997, *Potential applications of nanotubes*, Carbon Nanotubes, CRC Press, Boca Raton, FL, 277-292.
- CHEN, J., LIN, L.R.H., XIAO, R., WU, H., 2009, Radiation synthesis of pH-sensitive hydrogels from β -cyclodextrin-grafted PEG and acrylic acid for drug delivery, *Materials Chemistry and Physics*, 116(1), 148-152.

- CHEN, X., MARTIN, B.D., NEUBAUER, T.K., LINHARDT, R.J., DORDICK, J.S., RETHWISCH, D.G., 1995, Enzymatic and chemoenzymatic approaches to synthesis of sugar-based polymer and hydrogels, *Carbohydrate Polymers*, 28(1), 15-21.
- CHMELIR, M., DAHMEN, K., HOFFMAN, G., WERNER, G., 1983, Absorbents for blood and serous body fluids, *Chemical Abstract*, 98, 11379r, 391.
- CONSTANTINI, A., LUCIANI, G., ANNUNZIATA, G., 2007, Swelling properties and bioactivity of silica gel/PHEMA nanocomposites, *J. Mater. Sci.*, 17, 319-325.
- ÇETİN, M., 2006, *Krotonik asit-akril amid-akrilik asit içeren hidrojellerin şişme davranışları ve Pantoprazol-Na'nın kontrollü salımında kullanılabilirliğinin incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- DATTA, A., 2007, *Characterization of polyethylene glycol hydrogels for biomedical applications*, Thesis (MSc), B.E. University of Pune
- DENİZLİ, B.K., CAN, H.K., RZAEV, Z.M.O., GUNER, A., 2004, Preparation conditions and swelling equilibria of dextran hydrogels prepared by some crosslinking agents, *Polymer*, 45, 6431-6435.
- DOH, J.G., CHO, I., 1998, Synthesis and properties of polystyrene-organoammonium montmorillonite hybrid, *Polymer Bulletin*, 41, 511-518.
- DURAN, S., ŞOLPAN, D., GÜVEN, O., 1999, Synthesis and characterization of acrylamide-acrylic acid hydrogels and adsorption of some textile dyes, *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Research*, 151(1), 196-199.
- DURAN, S., ŞOLPAN, D., GÜVEN, O., 2000, *Synthesis and characterization of acrylamide acrylic acid hydrogels and adsorption of some textile dyes*, Yüksek Lisans Tezi, The Institute for Graduated Studies in Pure and Applied Sciences of Hacettepe University, Ankara.
- EDWARDS, D.A., 1996, Non-fickian diffusion in thin polymer films, *J. Polym. Sci.: Part B: Pol. Phys.*, 34, 981-997.
- FERREIRA, M., VIDAL, M.M., GIL, M.H., 2000, Evaluation of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) gels as drug delivery systems at different pH values, *International Journal of Pharmaceutics*, 194, 169-180.
- FLORY, P.J., 1969, *Principles of polymer chemistry*, 7th ed., Cornell University Press, Ithaca and London.
- GRIM, R.E., 1953, *Clay Mineralogy*, McGraw-Hill Book, New York.

- GUPTA, P., VERMANI, K., GARG, S., 2002, Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery: research focus reviews, *Drug Discovery Today*, 7(10).
- GÜMÜŞDERELİOĞLU, M., 2002, Biyomalzemeler, *Bilim ve Teknik Dergisi*, Temmuz özel sayısı, 2-22.
- GÜMÜŞDERELİOĞLU, M., KESGİN, D., 2001, Akıllı polimerler, *Bilim ve Teknik*, 52-55.
- GÜRSOY, A.Z., 2002, Kontrollü salım sistemleri, *Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları*, 21-75.
- GÜVEN, O., ŞEN, M., 2001, Preparation of characterization of poly(N-vinyl-2-prolidone) hydrogels, *Polymer*, 7634-7652.
- HENNINK, W.E., VAN NOSTRUM, C.F., 2002, Novel crosslinking methods to design hydrogels, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, 54, 13-36.
- HEYDAROVA, S., 2009, *Stiren esaslı çapraz bağlı polimerlerin sentezi ve karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- HOFFMAN, A.S., 2002, Hydrogels for biomedical applications, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, 54, 3-12.
- <http://pubpages.unh.edu/~harter/crystal.htm>, [Ziyaret Tarihi: 2010].
- HUGLIN, M.B., ZAKARAI, M.B., 1986, Swelling properties of copolymeric hydrogels prepared by gama irradiation, *J. Appl. Polym. Sci.*, 31, 457-475.
- HUNG, C.H., WHANG, W.T., 2005, Effect of surface stabilization of nanoparticles on luminescent characteristics in ZnO/poly(hydroxyethyl methacrylate) nanohybrid films, *Journal of Materials Chemistry*, 15, 267-274.
- HWU, J.M., JIANG, G.J., GAO, Z.M., XIE, W., PNG, W.P., 2002, The Characterization of Organic Modified Clay and Clay-Filled PMMA Nanocomposite, *Journal of Applied Polymer Science*, 83, 1702-1710.
- ILAVSKÝ, M., MAMYTBEKOV, G., BOUCHAL, K., HANYKOVÁ, L., 1999, Phase transitions in swollen gels: 27. Effect of negative charge concentration on swelling and mechanical behaviour of poly(N-vinylcaprolactam) gels, *Polymer bulletin*, 43, 109-116.
- IJDO, L.W., KEMNETZ, S., BENDERLY, D., 2006, An infrared method to assess organoclay delamination and orientation in organoclay polymer nanocomposites, *Polymer Eng. And Sci.*, 46(8), 1031.
- JOSHI, G.V., PATEL, H.A., KEVADIYA, B.D., BAJAJ, H.C., 2009, Montmorillonite intercalated with vitamin B1 as drug carrier, *Applied Clay Science*, 45, 248-253.

- KAPLAN, M., 2009, *Akrilamid-itakonik asit hidrojel nanokompozitlerin sentez ve karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- KARABORNI, S., SMIT, B., HEIDUG, W., URAI, J., VAN OORT, E., 1996, The swelling of clays: molecular simulations of the hydration of montmorillonite, *Science*, 271, 1102- 1105.
- KARADAĞ, E., SARAYDIN, D., ÇETİNKAYA, S., GÜVEN, O., 1996, In vitro swelling studies and preliminary biocompatibility evaluation of acrylamide-based hydrogels, *Biomaterials*, 17, 67-70.
- KAŞGÖZ, H., AYDIN, İ., KAŞGÖZ, A., 2005, The effect of PEG(400)DA crosslinking agent on swelling behaviour of acrylamide-maleic acid hydrogels, *Polymer Bulletin*, 54, 387-397.
- KATCHALSKY, A., LIFSON, S., EISENBERG, H., 1951, Equation of swelling for polyelectrolyte, *J. Polym. Sci.*, 7, 571–574.
- KATCHALSKY, A., LIFSON, S., EISENBERG, H., ERRATA, 1952, Equation of swelling for polyelectrolyte gels, *J. Polymer Sci.*, 8, 476.
- KATCHALSKY, A., MICHAELI, I., 1955, Polyelectrolyte gels in salt solutions, *J. Polym. Sci.*, 15, 69-86.
- KIATKAMJORNWONG, S., PHUNCHAREON, P., 1999, Influence of reaction Parameters on Water Absorption of Neutralized Poly(acrylic acid-co-acrylamide) Synthesized by Inverse Suspension Polymerization, *Journal of Applied Polymer Science*, 72, 1349-1366.
- KILIÇARSLAN, M., 1999, *Verapamil HCl in kontrollü salım yapan çok birimli oral ilaç şeklinin hazırlanması*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Birimleri Enstitüsü.
- KIM, S.J., PARK, S.J., KIM, S.I., 2004, Properties of smart hydrogels composed of poly(acrylic acid)/poly(vinyl sulfonic acid) responsive to external stimuli, *Smart Mater. and Struct.*, 13, 317-322.
- KIM, S.W., BAE, Y.H., 2000, *Stimuli-modulated delivery systems*, Transport Processes in Pharmaceutical Systems, Marcel Dekker, New York, 547–573.
- KJELLANDER, R., MARCELJA, S., QUIRK, J.P., 1988, Attractive doublelayer interactions between calcium clay particles, *Journal of Colloid Interface Science*, 126, 194-200.

- KOJIMA, Y., USUKI, A., KAWASUMI, M., OKADA, A., FUKUSHIMA, Y., KARAUCHI, T., KAMIGAITO, O., 1993, Mechanical properties of nylon-6-clay hybrid, *J. Mater.Res.*, 6, 1185-1189.
- KOPECEK, J., YANG, J., 2007, Hydrogels as smart biomaterials: review, *Polymer International*, 56, 1078-1098.
- KORSMEYER, R.W., GURNY, R., DOELKER, E., BURI, E., PEPPAS, N.A., 1983, Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers, *Int. J. Pharm.*, 15, 25-35.
- KORSMEYER, R.W., PEPPAS, N.A., 1983, *Macromolecular and modeling aspects of swelling controlled systems*, Controlled Release Delivery Systems, Marcel Dekker, New York, 77-90.
- KÖROĞLU, F.N., 2004, *Nitrofenollerin İyonik ve İyonik Olmayan Organobentonitlerle Adsorpsiyon ve Desorpsiyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi.
- LAGUTINA, M.A., DUBROVSKII, S.A., 1996, The swelling pressure of weakly ionic acrylamide gels, *Polymer Science: Series A*, 38(9), 1059-1064.
- LEE, K.M., HAN, C.D., 2003, Effect of hydrogen bonding on the rheology of polycarbonate/organoclay nanocomposites, *Polymer*, 44, 4573-4588.
- LEE, S.H., SHIN, H., 2007, Matrices and scaffolds for delivery of bioactive molecules in bone and cartilage tissue engineering, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59, 339-359.
- LEROT, L., LOW, P.F., 1976, Effect of swelling on the infrared absorption spectrum of Montmorillonite, *Clays and Clay Minerals*, 24, 191-199.
- LI, Y., TANAKA, T., 1992, Phase transitions of gels, *Annual Review Material Science*, 22, 243.
- LUCKHAM, P.F., ROSSI, N., 1999, The colloidal and rheological properties of bentonite suspensions, *Adv. Colloidal Interface*, 82, 43-92.
- MABILLEAU, G., STANCU, I.C., HONORE, T., LEGEAY, G., CINCU, C., ASLE, M.F., CHAPPARD, D., 2006, Effects of the length of the crosslink chain on poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA) swelling and biomedical properties, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 77A (1), 35-42.

- MAHDAVINIA, G.R., POURJAVADI, A., HOSSEINZADEH, H., ZOHURIAAN, M.J., 2004, Modified chitosan 4. Superabsorbent hydrogels from poly(acrylic acid-co-acrylamide) grafted chitosan with salt- and pH-responsiveness properties, *European Polymer Journal*, 40, 1399-1407.
- MAHKAM, M., 2009, New termpolymers as hydrogels for oral protein delivery applications, *Journal of Drug Targeting*, 17(1), 29-35.
- MARTINS, M.C.L., WANG, D., JI, J., FENG, L., BARBOSA, M.A., 2003, Albumin and fibrinogen adsorption on PU-PHEMA surfaces, *Biomaterials*, 24, 2067-2076.
- MORGAN, A.B., GILMAN, J.W., 2003, Characterization of poly-layered silicate (clay) nanocomposites by transmission electron microscopy and X-ray diffraction: a comparative study, *Journal of Applied Polymer Science*, 87, 1329-1338.
- NGUYEN, Q.T., BAIRD, D.G., 2006, Preparation of Polymer–Clay Nanocomposites and Their Properties, *Advances in Polymer Technology*, 25 (4), 270-285.
- NORRISH, K., 1954, The swelling of montmorillonite, *Disc. Faraday Soc.*, 18, 120-134.
- OHARA, N., SAKAI, N., 1985, Water-solvent polymer gels as controlled release agrochemical carriers, *Chemical Abstract*, 103, 214P26q, 801.
- ORAL, E., PEPPAS, N.A., 2006, Hydrophilic molecularly imprinted poly(hydroxyethyl-methacrylate) polymers, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 78A(1), 205-210.
- ORHAN, E., 2004, *Poli(vinil alkol) / Poli(vinil pirolidon) ve (PVA-aşı-1-Vinil-2-Pirolidon) salisilik asitin kontrollü salımı*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- ÖZBAŞ, Z., 2003, *Seramik Malzemelerin Jel-Döküm Yöntemiyle Hazırlanması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- PAN, J., YANG, G., HAN, B., YAN, H., 1997, Studies on intercalations of dodecyltrimethylammonium bromide with Na- and Al- Montmorillonite, *J. Coll. Interface Sci.*, 194, 276-280.
- PARK, K., SHALABLY, S.W.W., PARK, H., 1993, Biodegradable hydrogels for drug delivery, *Technomic Publishing Co. Inc.*, 1-12, 35-66.

- PENNINO, U.D., MAZZEGA, E., VALARI, S., ALIETTI, A., BRIGATTI, M. F., POPPI, L., 1981, Interlayer water and swelling properties of nonionic montmorillonites, *Journal of Colloid Interface Science*, 84, 301-309.
- PEPPAS, N.A., BURES, P., LEOBANDUNG, W., ICHIKAWA, H., 2000, Hydrogels in pharmaceutical formulations, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 50, 27-46.
- PEPPAS, N.A., KHARE, A.R., 1993, Preparation, structure and diffusional behavior of hydrogels in controlled release, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, 11, 1-35.
- PEPPAS, N.A., MIKOS, A.G., 1986, *Preparation methods and structure of Hydrogels*, Hydrogels in Medicine and Pharmacy, CRC Press, Florida, vol:1.
- PEPPAS, N.A., PEPPAS, L.B., 1994, Water diffusion and sorption in amorphous macromolecular systems and foods, *Journal of Food Engineering*, 22, 189-210.
- PİŞKİN, E., GÜRSOY, A., DORTUNÇ, B., PEPPAS, N.A., 1989, Kontrollü İlaç Serbestleştirilen Sistemler, *Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları*
- PHILIPPOVA, O.E., HOURDET, D., AUDEBERT, R., KHOKHLOV, A.R., 1997, pH responsive gels of hydrophobically modified poly(acrylic acid), *Macromolecules*, 30, 8278-8285.
- QUI, Y., PARK, K., 2001, Environment-sensitive hydrogels for drug delivery, *Adv. Drug Delive. Rev.*, 53, 321-339.
- RAMADAN, A.R., ESAWI, A.M.K., GAWAD, A.A., 2010, Effect of ball milling on the structure of Na⁺-montmorillonite and organo-montmorillonite (Cloisite-30B), *Applied Clay Science*, 47, 196-202.
- RANGA RAO, K.V., PATMALATHA, D.K., 1998, Swelling controlled release systems: Recent developments and applications, *Int. J. Pharm.*, 48,1-13.
- RATNER, B.D., 1987, Hydrogel surfaces. *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*, 1, 85-93.
- RAY, S.S, 2006, Rheology of Polymer/Layered Silicate Nanocomposites, *J. Ind. Eng. Chem.*, 12 (6), 811-842.
- RAY, S. S., OKAMOTO, M., 2003, Polymer/layered silicate nanocomposites: a review from preparation to processing, *Progress in Polymer Science*, 28, 1539-1641.
- RITSCHHEL, W.A., 1989, Biopharmaceutics and pharmacokinetic aspects in the design of controlled release peroral drug delivery systems, *Drug Dev.Ind. Pharm.*, 15, 1073-1103.

- ROBINSON, J.R., LEE, V.H.L., 1987, *Controlled Drug Delivery – Fundamentals and Applications*. 2nd ed., New York, Marcel Dekker, Inc.
- ROLLINS, M.B., POOL, D.L., 1968, Measurement of exchangeable cations in bentonites, *Clays and Clay Minerals*, 16, 165-172.
- ROORDA, W.E., BODDÉ, H.E., DE BOER, A.G., JUNGINGER, H.E., 1986, Synthetic hydrogels as drug delivery systems. *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition*, 8, 165-189.
- ROSSO, F., BARBARISI, A., BARBARISI, M., PETILLO, O., MARGARUCCI, S., CALARCO, A., PELUSO, G., 2003, New polyelectrolyte hydrogels for biomedical applications, *Materials Science and Engineering*, 23, 371-376.
- RUBINSTEIN, C.R.H., DOBRYNIN, A.V., JOANNY, J.F., 1996, Elastic modulus and equilibrium swelling of polyelectrolyte gels, *Macromolecules*, 29, 398-426.
- SCHRODER, U.P., OPPERMANN, W., 1996, *Properties of Polyelectrolyte Gels*, Physical Properties of Polymeric Gels, John Wiley & Sons, New York, 19-38.
- SEARLE, A.B., GRIMSHAW, R.A., 1960, *The Chemistry and Physics of Clay and Other Ceramic Materials*, Ernest Benn Limited, London.
- SEYMOUR, R.B., DEANIN, R.D., 1987, *History of Polymeric Composites*, VNU Science Press BV, Utrecht, 64.
- SHEWRING, N.I.E., JONES, T.G.J., MAITLAND, G., YARWOOD, J., 1995, Fourier transform infrared spectroscopic techniques to investigate surface hydration processes on bentonite, *J. of Colloid and Interface Science*, 176, 308-317.
- SIEGEL, R.A., FIRESTONE, B.A., 1988, pH-dependent equilibrium swelling properties of hydrophobic polyelectrolyte gels, *Macromolecules*, 21, 3254-3259.
- SINGHAL, R., DATTA, M., 2009, Studies on the development of biodegradable poly(HEMA)/Cloisite Nanocomposites, *Polymer Composites*, DOI 10.1002/pc.20627.
- SKOURI, R., SCHOESSELER, F., MUNCH, J.P., CANDAU, S.J., 1995, Swelling and elastic properties of polyelectrolyte gels, *Macromolecules*, 28, 197-210.
- SONG, L., ZHU, M., CHEN, Y., HARAGUCHI, K., 2008, Temperature- and pH-sensitive nanocomposite gels with semi-interpenetrating organic/inorganic networks, *Macromol. Chem. Phys.*, 209, 1564-1575.
- SUTANI, K., KAETSU, I., UCHIDA, K., MATSUBARA, Y., 2002, Stimulus responsive drug release from polymer gel.-Controlled release of ionic drug from polyampholyte gel, *Radiat. Phys. Chem.*, 64, 331-336.

- ŞEN, M., GÜVEN, O., 1999, Radiation Synthesis of Poly(N-Vinyl 2-Pyrrolidone/Itaconic Acid) Hydrogels and Their Controlled Release Behaviours, *Radiat. Phys. and Chem.*, 55, 113-120.
- ŞEN, M., UZUN, C., GÜVEN, O., 2000, Controlled Release of Terbinafine Hydrochloride from pH Sensitive poly(acrylamide/maleic acid) Hydrogels, *International Journal of Pharmaceutics*, 203, 149-157.
- ŞEN, M., YAKAR, A., 2001, Controlled Release of Terbinafine Hydrochloride from pH Sensitive poly(N-vinyl 2-pyrrolidone/itaconic acid) Hydrogels, *International Journal of Pharmaceutics*, 228, 33-41.
- TANAKA, T., 1981, Gels, *J. Ch. Soc. Am.*, 244, 110-123.
- TAŞDELEN, B., KAYAMAN-APOHAN, N., GUVEN, O., BAYSAL, B.M., 2004, Investigation of drug release from thermo- and pH-sensitive poly(N-isopropylacrylamide/itaconic acid) copolymeric hydrogels, *Polymers for Advanced Technologies*, 15, 528-532.
- TAŞDELEN, B., KAYAMAN, N., GÜVEN, O., BAYSAL, B.M., 2005, Anticancer drug release poli(N-isopropylacrylamide/itaconic acid) copolymeric hydrogels, *Radiat. Phys. Chem.*, 73, 340-345.
- TAŞDELEN, M.A., KUMBARACI, V., TALİNLİ, N., YAĞCI, Y., 2007, Photoinduced cross-linking polymerization of monofunctional vinyl monomer without conventional photoinitiator and cross-linker, *Macromolecules*, 40, 4406-4408.
- TONGE, S.R., TIGHE, B.J., 2001, Responsive hydrophobically associating polymers: a review of structure and properties, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53, 109-122.
- ÜZÜM, B.Ö., 2008, *Yeni akrilamid esaslı anyonik IPN'lerin sentezi, karakterizasyonu ve şişme/soğurum/denetimli salım potansiyellerinin araştırılması*, Doktora tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- WANG, M., ZHAO, F., GUO, Z., DONG, S., 2004, Poly(vinylidene fluoridehexafluoropropylene) / organo-montmorillonite clays nanocomposite lithium polymer electrolytes, *Electrochimica Acta*, 49, 3595-3602.
- WANG, C., YU, B., KNUDSEN, B., HARMON, J., MOUSSY, F., MOUSSY, Y., 2008, Synthesis and performance of novel hydrogels coatings for implantable glucose sensors, *Biomacromolecules*, 9, 561-567.

- WEAVER, V. M., BANNISTER, I., ROBINSON, K.L., BORIES-AZEAU, X., ARMES, S.P., 2004, Stimulus-Responsive Water-Soluble Polymers Based on 2-Hydroxyethyl Methacrylate, *Macromolecules*, 37 (7), 2395–2403.
- WICHTERLE, O., LIM, D., 1960, *Hydrophilic Gels for Biological Use*. *Nature*, 185 (4706), 117-118.
- WINTERMANTEL, E., MAYER, J., BLUM, J., ECKERT, K.L., LUSCHER, P., MATHEY, M., 1996, Tissueengineering scaffolds using superstructures, *Biomaterials*, 17, 83-91.
- WU, S.X., HOFFMAN, S.A., YAGER, P., 1992, Synthesis and characterization of thermally reversible macroporous poly(N-isopropyl acrylamide) hydrogels, *J. Polym. Sci. Part A, Pol. Chem.*, 30, 2121-2129.
- XIANG, Y., PENG, Z., CHEN, D., 2006, A new polymer/clay nano-composite hydrogel with improved response rate and tensile mechanical properties, *European Polymer Journal*, 42, 2125-2132.
- YUE, Y., SHENG, X., WANG, P., 2009, Fabrication and characterization of microstructured and pH sensitive interpenetrating networks hydrogel films and application in drug delivery field, *European Polymer Journal*, 45, 309-315.
- ZANNETTI, M., LOMAKINA, S., CAMINO, G., 2000, Polymer layered silicate nanocomposites, *Macromol. Mater. Eng.*, 279, 1-9.
- ZHANG, J., PEPPAS, N.A., 2000, Synthesis and characterization of pH- and temperature-sensitive poly(methacrylic acid)/poly(N-isopropylamide) interpenetrating polymeric networks, *Macromolecules*, 33, 102-107.
- ZHANG, J., XIE, R., ZHANG, S.B., CHENG, C.J., JU, X.J., CHU, L.Y., 2009, Rapid pH/temperature-responsive cationic hydrogels with dual stimuli-sensitive grafted side chains, *Polymer*, 1-10.
- ZHANG, J.T., CHENG, S.X., ZHUO, R.X., 2003, Poly(vinyl alcohol)/(poly(N-isopropyl-acrylamide) semi-interpenetrating polymer network hydrogels with rapid response to temperature changes, *Colloid Polym Sci*, 281, 580-583.
- ZHANG, X.Z., YANG, Y.Y., CHUNG, T.S., MA, K.X., 2001, Preparation and characterization of response macroporous poly(N-isopropyl acrylamide) hydrogels, *Langmuir*, 17, 6094-6099.

ZHOU, L., CHEN,H., JIANG, X., LU, F., ZHOU, Y., YIN, W., JI, X., 2009, Modification of montmorillonite surfaces using a novel class of cationic gemini surfactants, *Journal of Colloid Interface Science*, 332, 16–21.

ÖZGEÇMİŞ

11.09.1986 yılında Kırcaali-Bulgaristan’da doğdum. Orta öğrenimimi 2000-2004 yılları arasında Bursa Gazi Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2004 yılında İstanbul Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü’nde lisans öğrenimime başladım. Stajlarımı 2006 yılında Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.’de ve 2007 yılında Sistaş İlaç Sanayi’nde yaptım. 2008 yılında mezun oldum ve aynı Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Kimyasal Teknolojiler Programı’nda yüksek lisans öğrenimime başladım.

Katıldığı Kongreler:

International Conference on Nanomaterials and Nanosystems (NanoMats-August, 2009)
“Synthesis and Properties of Hydrogel Nanocomposites for Controlled Release Systems”
(Second Best Poster Presentation Award)