

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**POLİ(İTAKONİK ASİT-*co*-*N*-  
HİDROKSİMETİL AKRİLAMİT)  
HİDROJELLERİNİN SENTEZİ VE  
KARAKTERİZASYONU**

**KİMYA ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MEHMET YUSUF ÖZDEMİR  
EYLÜL 2011**

**Poli(İtakonik Asit-*co*-*N*-Hidroksimetil Akrilamit)  
Hidrojellerinin Sentezi ve Karakterizasyonu**

**Gaziantep Üniversitesi  
Kimya Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**


**Danışman  
Yrd.Doç.Dr. Hidayet MAZİ**

**Mehmet Yusuf ÖZDEMİR  
Eylül 2011**


T.C.  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANA BİLİM DALI

Tezin Adı : Poli(İtakonik Asit-co-N-hidroksimetil Akrilamit)  
Hidrojellerinin Sentezi ve Karakterizasyonu.  
Öğrencinin, Adı Soyadı : Mehmet Yusuf ÖZDEMİR  
Tez Savunma Tarihi : 07.09.2011

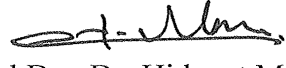
Fen Bilimleri Enstitüsü Onayı

  
Prof.Dr. Ramazan KOÇ  
FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.

  
Yrd.Doç.Dr. Hidayet MAZI  
Enstitü ABD Başkanı V.

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

  
Yrd.Doç.Dr. Hidayet MAZI  
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

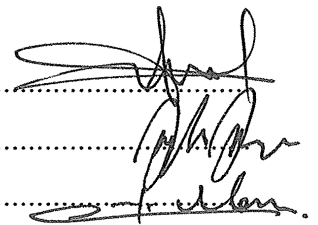
Jüri Üyeleri:

Doç.Dr. Emel EMREGÜL .....

Yrd.Doç.Dr. Tuğba TAŞKIN TOK.....

Yrd.Doç.Dr. Hidayet MAZI.....

İmzası



## ÖZET

### POLİ(İTAKONİK ASİT-*co*-*N*-HİDROKSİMETİL AKRİLAMİT) HİDROJELLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

ÖZDEMİR, Mehmet Yusuf  
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı  
Tez Yöneticisi: Yrd.Doç.Dr. Hidayet MAZI  
Eylül 2011, 69 sayfa

Bu çalışmada, pH ve sıcaklığa karşı duyarlı poli(itakonik asit-*co*-*N*-hidroksimetil akrilamit) hidrojellerinin sentezi gerçekleştirilmiş ve bu jellerin hem şişme hem de difüzyon davranışları incelenmiştir.

Hidrojeller çapı 3mm olan polipropilen tüpler içerisinde 40°C sıcaklıkta, çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve başlatıcı olarak da amonyum persülfat (APS) kullanılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen hidrojeller iyice yıkandıktan sonra 40°C'de vakum altında kurutulmuş ve daha sonra karakterize edilmiştir.

Karakterizasyon aşamasında önce sudaki şişme davranışları incelendi. Daha sonra çapraz bağlayıcının miktarı, sentez süresi, jelin bileşimi, pH ve sıcaklığın şişme davranışı üzerine etkisi çalışıldı. Sonuçlar, sentez süresinin dengedeki şişme değerini pek etkilemediğini, sıcaklık arttıkça su absorblama kapasitesinin düştüğünü, nötral ve hafif bazik ortamlarda en yüksek şişme kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir.

Son olarak hidrojellerin difüzyon karakteristikleri incelenmiş ve sonuçlar difüzyonun Fick tipinde olmadığını göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İtakonik Asit, *N*-hidroksimetil Akrilamit, Hidrojel, pH, Sıcaklık, EGDMA, APS, Difüzyon, Fick.

## ABSTRACT

### SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLY(ITACONIC ACID-*co*-*N*-HYDROXYMETHYL ACRYLAMIDE) HYDROGELS

ÖZDEMİR, Mehmet Yusuf  
M.Sc. in Chemistry Department  
Supervisor: Assist.Prof.Dr. Hidayet MAZI  
September 2011, 69 pages

In this study, the synthesis of pH and temperature sensitive poly(itaconic acid-*co*-*N*-hydroxymethyl acrylamide) hydrogels were carried out and the swelling and diffusion behaviour of these gels were studied.

Hydrogels were synthesized in polypropylene tubes with 3mm diameter at 40°C by using ethyleneglycol dimethacrylate (EGDMA) as crosslinker and ammonium persulphate (APS) as initiator. The synthesized hydrogels were washed and dried under vacuum at 40°C and then characterized.

In characterization part, firstly the swelling behaviour of hydrogels in water were investigated. Then the effect of pH, temperature, amount of crosslinker, composition of the gel and the synthesis period on swelling behaviour were studied. The results were showed that the synthesis period has no effect on swelling capacity, the absorption capacity of the gel were decreased by increasing of the temperature and the hydrogel has the highest capacity at neutral or weak basic medium.

Finally the diffusion characteristics of the hydrogels were studied and the results showed that the diffusion is non-Fickian.

**Keywords:** Itaconic Acid, *N*-hydroxymethyl Acrylamide, Hydrogel, pH, Temperature, EGDMA, APS, Diffusion, Fick.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışma sürecinde ve sosyal hayatımın her anında bilgi, birikim ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirmeleriyle sağlıklı kararlar almamı sağlayan, huzurlu çalışma ortamı ve imkanlar sunan çok değerli hocam Yrd.Doç.Dr. Hidayet MAZI'ya,

Pozitif enerjileri ve bilgi birikimleri ile yapıcı ve öğretici yönlendirmelerinden dolayı saygıdeğer jüri üyelerim Doç.Dr.Emel EMREGÜL, Doç.Dr.Emine Elçin EMRE, Yrd.Doç.Dr.Tuğba Taşkın TOK'a,

FTIR analizlerinin yapılmasında laboratuvar imkanlarını bize sunan Sayın Prof.Dr. Ahmet KAYA'ya,

Aynı ortamı paylaşmaktan mutluluk duyduğum olumlu yönleriyle hayatıma renk katan değerli arkadaşlarım Gaye ULUÇ, Süheyla BAYRAM ve Demet TAŞDEMİR'e,

Gerek teorik, gerekse lojistik olarak her zaman her konuda destekleriyle yanımda olan yaşamıma güzellikler ve anlamlar katan değerli meslektaşlarım ve dostlarım, Murat ALTUN, Aydın KANTAŞ, Fahri GERÇEK, Ferzende ŞEMDİNOĞLU, Ramazan YAVAŞOĞLU, Arda ÖZTÜRKCAN, Özhan ŞİMŞEK, Ali AKYILMAZ, Mahmut GÜNER, M.Soner KAYA, Yusuf SICAK, Ahmet Oral SARIOĞLU ve Erdem ERGAN'a,

Uzun ve meşakkatli bu süreçte her zaman yanımda olan sevgilerini ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen her birini canımdan çok sevdiğim değerli "ÖZDEMİR" ailesine ve özellikle Annem'e,

Saygı, Sevgi ve Teşekkürlerimi Sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>İÇİNDEKİLER LİSTESİ</b> .....	iv
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	vii
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	viii
<b>ŞEMALAR LİSTESİ</b> .....	x
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	xi
<b>BÖLÜM 1: GİRİŞ</b> .....	1
<b>BÖLÜM 2:GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>2.1. Polimer Kimyası Hakkında Genel Bilgiler</b> .....	3
<b>2.2. Polimerlerin Sınıflandırılması</b> .....	4
<b>2.2.1. Doğrusal, Dallanmış ve Çapraz Bağlı Polimerler</b> .....	4
<b>2.2.1.1. Doğrusal Polimerler</b> .....	5
<b>2.2.1.2. Dallanmış Polimerler</b> .....	5
<b>2.2.1.3. Çapraz Bağlı Polimerler</b> .....	5
<b>2.3. Polimerlerin Sentezi</b> .....	5
<b>2.3.1. Basamaklı Polimerizasyon( kondenzasyon)</b> .....	6
<b>2.3.2. Katılma Polimerizasyonu</b> .....	6
<b>2.4. Homopolimerler ve Kopolimerler</b> .....	8
<b>2.5. Hidrojeller</b> .....	9
<b>2.5.1. Hidrojellere Genel Bakış</b> .....	9
<b>2.5.2. Hidrojellerin Sınıflandırılması</b> .....	11
<b>2.5.3. Homopolimer, kopolimer ve çoklu polimer hidrojelleri</b> .....	12
<b>2.5.4. İyonik Olmayan Hidrojeller</b> .....	12
<b>2.5.5. İyonik Hidrojeller</b> .....	14

2.5.5.1. Anyonik Hidrojeller.....	14
2.5.5.2. Katyonik Hidrojeller.....	15
2.5.6. Hidrojellerin Sentezi.....	15
2.5.7. Hidrojellerde Çapraz Bağlanma.....	17
2.5.8. Hidrojellerde Şişme Davranışı.....	17
2.5.9. Dinamik Şişme ve Kinetiği.....	20
2.5.10. Difüzyon Özellikleri ve Fick Yasaları.....	21
2.5.11. Şişme davranışlarına pH Etkisi.....	23
2.5.12. Sıcaklığın Şişme Üzerine Etkisi.....	26
2.5.13. Hidrojellerin Kullanım Yerleri.....	27
2.5.14. N-hidroksimetil Akrilamit.....	29
2.5.14.1. N-hidroksimetil Akrilamitle Litaratürde Yer Alan Çalışmalar.....	30
2.5.15. İtakonik Asit.....	31
2.5.15.1. İtakonik Asitle Litaratürde Yer Alan Çalışmalar.....	32
<b>BÖLÜM 3: GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>38</b>
3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	38
3.2. Kopolimer Hidrojellerin Sentezi.....	39
3.3. Kopolimer Hidrojellerin Karakterizasyonu.....	40
3.3.1. FTIR Analiz.....	41
3.3.2. Şişme Davranışları.....	41
3.3.3. Şişmeye Çapraz Bağ Miktarının Etkisi.....	41
3.3.4. Şişmeye Sentez Süresinin Etkisi.....	41
3.3.5. Şişmeye pH'ın Etkisi.....	42
3.3.6. Şişmeye Hidrojelin Bileşiminin Etkisi.....	42
3.3.7. Şişmeye Sıcaklığın Etkisi.....	42
3.3.8. Şişme Kinetiği.....	42
3.3.9. Difüzyon Davranışları.....	43
<b>BÖLÜM 4: BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
4.1. Kopolimer Hidrojellerin Sentezi.....	44
4.2. FTIR Analizleri.....	46
4.3. Şişme Davranışları.....	50



4.3.1. Monomer Bileşimlerinin Şişme Davranışlarına Etkisi.....	50
4.3.2. pH'ın Şişme Davranışına Etkisi.....	51
4.3.3. Sıcaklık Şişme Davranışlarına Etkisi.....	53
4.3.4. Çapraz Bağ Miktarının Şişme Davranışına Etkisi.....	54
4.3.5. Şişme Kinetiği.....	55
4.3.6. Difüzyon Davranışları.....	58
<b>BÖLÜM 5: TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>62</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>64</b>

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.</b> İlaç salınım sistemlerinde hidrojellerin difüzyon sabitleri.....	23
<b>Tablo 2.2.</b> pH-duyarlı hidrojellerle hazırlanan bazı monomerler.....	24
<b>Tablo 2.3.</b> pH Duyarlı Hidrojellerin Şişmesinde Etkili Olan Faktörler.....	25
<b>Tablo 2.4.</b> Düşük kritik çözelti sıcaklığında bir kaç tipik sıcaklığa duyarlı polimerler.....	27
<b>Tablo 3.1.</b> Hidrojel üretiminde kullanılan maddeler ve özellikleri.....	39
<b>Tablo 3.2.</b> Sentez için hazırlanan çözeltilerin bileşimleri.....	40
<b>Tablo 4.1.</b> Farklı çapraz bağ konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojellerin şişme kinetiği eğrilerinden elde edilen veriler.....	57
<b>Tablo 4.2.</b> Farklı monomer konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojellerin şişme kinetiği eğrilerinden elde edilen veriler.....	57
<b>Tablo 4.3.</b> Farklı pH ortamlarındaki şişme davranışlarından elde edilen şişme kinetiği eğrilerinin verileri.....	58
<b>Tablo 4.4.</b> Farklı monomer derişimleriyle hazırlanan hidrojellerin difüzyon grafiklerinden elde edilen veriler.....	58
<b>Tablo 4.5.</b> Farklı çapraz bağlayıcı derişimleri ile sentezlenen hidrojellerin difüzyon grafiklerinden elde edilen veriler.....	59
<b>Tablo 4.6.</b> Tek bir jelin farklı pH ortamlarındaki difüzyon grafiklerinden elde edilen veriler.....	59

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Polietilen polimeri.....	3
Şekil 2.2. Polimerlerde gözlenen zincir yapıları.....	4
Şekil 2.3. Vinil monomerinin farklı sistemler ile polimerizasyonu.....	7
Şekil 2.4. Rastgele kopolimer.....	8
Şekil 2.5. Ardışık kopolimer.....	8
Şekil 2.6. Blok kopolimer.....	8
Şekil 2.7. Aşı kopolimer.....	9
Şekil 2.8. Jel formasyonu.....	10
Şekil 2.9. Bazı nötr monomerlerin yaygın formları.....	13
Şekil 2.10. Bazı asidik ve anyonik monomerlerin yaygın formları.....	14
Şekil 2.11. Katyonik hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan monomer türleri.....	15
Şekil 2.12. Monomerlerden başlayarak hidrojel üretim metodu.....	16
Şekil 2.13. Hidrofilik monomerlerden yola çıkarak hidrojel sentezlenmesi.....	17
Şekil 2.14. (a) iyonik hidrojeller ve (b) tampon pH çözeltisinde iyonik hidrojeller....	19
Şekil 2.15. Bir hidrojinin difüzyon grafiği.....	23
Şekil 2.16. Polielektrolit polimerlerde pH'a bağlı olarak ayrışma.....	25
Şekil 2.17. Modifiye edilmiş pH'a duyarlı hidrojellerin davranışı.....	26
Şekil 2.18. N-hidroksimetil akrilamidin yapısı.....	29
Şekil 2.19. İtakonik asidin yapısı.....	31
Şekil 2.20. Monomerlerin Kimyasal Yapısı.....	36
Şekil 4.1. Farklı sentez süreleriyle elde edilen hidrojellerin şişme davranışı.....	44
Şekil 4.2. NHMAAm monomerinin FTIR spektrumu.....	47
Şekil 4.3. IA monomerinin FTIR spektrumu.....	48
Şekil 4.4. Farklı monomer derişimleri ve çapraz bağ oranlarında sentezlenen hidrojellerin FTIR spektrumu.....	49
Şekil 4.5. Farklı monomer oranlarıyla sentezlenen hidrojellerin şişme değerleri.....	51
Şekil 4.6. I/N:1/10 ve [EGDMA]=1,8X10 <sup>-2</sup> M şeklinde hazırlanan hidrojellerin farklı pH ortamlarındaki şişme davranışları.....	52

<b>Şekil 4.7.</b> I/N:1/10 ve [EGDMA]= $1,8 \times 10^{-2}$ M şeklinde hazırlanan hidrojenlerin farklı sıcaklıklardaki şişme davranışları.....	53
<b>Şekil 4.8.</b> Farklı çapraz bağ konsantrasyonu ile hazırlanan hidrojenlerin şişme davranışları.....	55
<b>Şekil 4.9.</b> Farklı çapraz bağ konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojenlerin şişme kinetiği eğrileri.....	56
<b>Şekil 4.10.</b> Farklı monomer konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojenlerin şişme kinetiği eğrileri.....	56
<b>Şekil 4.11.</b> Farklı pH ortamlarında şişme davranışlarından elde edilen şişme kinetiği eğrileri.....	57
<b>Şekil 4.12.</b> Farklı monomer derişimleriyle hazırlanan hidrojenlerin difüzyon grafikleri.....	59
<b>Şekil 4.13.</b> Bir jelin farklı pH ortamındaki difüzyon grafikleri.....	60
<b>Şekil 4.14.</b> Farklı çapraz bağlayıcı miktarlarıyla hazırlanan hidrojenlerin difüzyon grafikleri.....	60

## ŞEMALAR LİSTESİ

Şema 2.1. Poli( <i>N</i> -izopropil akrilamit- <i>co</i> -hidroksimetil akrilamit)'in yapısı.....	31
Şema 2.2. Poli(NVP/IA) kopolimer hidrojelleri.....	34
Şema 2.3. PU-I hidrojellerinin sentezi.....	37
Şema 2.4. Poli(İtakonik asit- <i>co</i> - <i>N</i> -hidroksimetil akrilamit) hidrojelinin sentezi.....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

### 1.Simgeler

g	Gram
V	Hacim
mmol	Milimol
mg	Miligram
mL	Mililitre
nm	Nanometre
°C	Santigrad derece

### 2.Kısaltmalar

<sup>13</sup> C NMR	Karbon 13 nükleer manyetik rezonans
<sup>1</sup> H NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
IR	İnfrared Spektrumu
<i>İn vitro</i>	Laboratuar ortamında, yapay koşul
<i>İn vivo</i>	Canlı ortamda ya da yaşayan koşullarda
MS	Kütle spektroskopisi
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
R	Alkil grubu

## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

Hidrojeller çapraz bağlı, üç boyutlu hidrofilik özellikler gösteren, su ile temasında çözünmeyen fakat şişme özelliğine sahip polimerlerdir (Chen vd. 2005). İçerdiği su miktarı kütlesinin 100 katından fazla olan jellere süper absorbent hidrojelleri denir (Park vd. 1993). Sudan farklı çözücülerde en az 20 katından daha fazla oranda şişebilen jeller ise kserojel olarak isimlendirilir (Akçakaya, 2005). Su absorblama özelliğinin olabilmesi için yapılarında –OH, CONH-, -CONH<sub>2</sub>, -COOH ve -SO<sub>3</sub>H hidrofilik(suyu seven) grupların bulunması gerekir (Nikolaos ve Khare 1993). Hidrofilik grupların fazlalığı jelin şişmesini daha fazla artırır (Cardinal vd. 1981).

Hidrojellerin kullanımı, biyomalzemeler olarak son zamanlarda büyük önem kazanmıştır. Düşük toksisite özelliği ve yüksek biyouyumluluğu sayesinde kullanımı artmaktadır. Temelde hidrojellerin günümüzde uygulama alanları; biyoteknoloji, biyomühendislik, biyomedikal bilimler, eczacılık, tarım, veterinerlik, yiyecek endüstrisi, telekominikasyon gibi alanlarda yoğun olarak kullanılmaktadır.

Biyomateryal özelliğe sahip hidrojeller, biyotıp, eczacılık, veterinerlik gibi alanlarda; kontrollü salınım sistemleri, yapay organ yapımı, kontakt lens yapımı, enzim saflaştırma sistemleri, ilaç taşıyıcı sistemler (Chen vd. 2005), yapay kornea, kemik hastalıkları tedavisi için materyal, kulak içi uygulamalar, sentetik kıkırdak, safra kesesi ve yemek borusu yapımında, yara örtü/zarı-ameliyat ipliği ve buna benzer pek çok uygulamada etkin olarak kullanılırlar (Rosso vd. 2003; Magnin vd. 2004; Moradi vd. 2004).

Hidrojeller yüksek oranda su tutma yeteneklerinden ötürü, adsorpsiyon için çok uygundur. Bu sebeple hidrojeller; su saflaştırma, ağır metal/boyarmadde uzaklaştırılması, tarımda gübre ve tarım ilaçlarının çevreye denetimli

salınımları, iyon değişim uygulamaları, kromatografik uygulamalar, çözücü ekstraksiyon işlemleri, petrol ve yağ içerikli endüstriyel atık karışımlardan suyun uzaklaştırılması, su içerikli hastane atıklarının, boya ve ağır metal içerikli endüstriyel atık suların denetlenmesi, telekominikasyonda korozyonun önlenmesi gibi alanlarda adsorban olarak kullanılırlar. En büyük özellikleri tekrar kullanılabilirlikleridir.

Bu çalışmada monomerik halde bir molekülünde iki tane -COOH grubu içeren itakonik asit ile bir molekülünde -CONH ve -OH grubunu birlikte içeren N-hidroksimetil akril amitin çapraz bağlı hidrojellerinin sentezlenip karakterize edilmeleri amaçlanmıştır. Karakterizasyon aşamasında hidrojelin içeriği, çapraz bağlayıcı miktarı, pH, sentez süresi, sıcaklık gibi parametrelerin şişmeye olan etkisi incelenecektir. Ayrıca hidrojellerin hem şişme hem de difüzyon kinetiği çalışılıp şişmenin hız sabiti ve difüzyonun türü belirlenecektir.



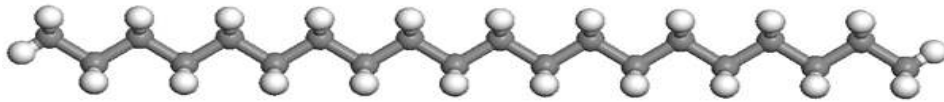
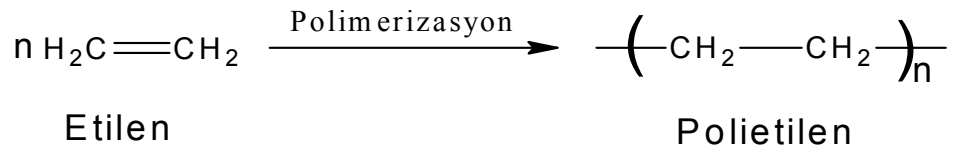
## BÖLÜM 2

### GENEL BİLGİLER

#### 2.1. Polimer Kimyası Hakkında Genel Bilgiler

Günümüzde polimerler; hafif, ucuz, mekanik özellikleri çoğu zaman yeterli, kolay şekillendirilebilme özelliğine sahip, farklı amaçlarda kullanıma müsait, dekoratif, kimyasal özelliği bakımından inert ve korozyon özelliği göstermeyen materyallerdir. Polimerlerin üstün ve farklı özelliklerinden dolayı, yalnız kimya bilimiyle uğraşanların değil; makine, tekstil, endüstri ve fizik mühendisliğinin yanısıra biyokimya, biyofizik ve moleküler biyoloji açısından da polimerik materyaller hayatımızda önemli bir yer tutmaktadır.

Monomer, kovalent bağlarla birbirine bağlanabilen büyük moleküller oluşturabilen küçük mol kütleli kimyasal maddeler olarak kullanılan bir tanımlamadır. Polimerler ise, çok sayıda monomerin birbirine kovalent bağlarla bağlanarak devasa büyüklükteki moleküller olarak nitelendirilir. Tek tür monomerlerden çıkılarak sentezlenen polimerleşme sonucu “Homopolimer” oluşurken, zincirlerinde kimyasal yapısı farklı birden fazla monomer bulunduran yapılar ise “Kopolimer” olarak adlandırılır (Saçak, 2006). Şekil 2.1’de bir homopolimer örneği verilmiştir.



Şekil 2.1. Polietilen polimeri.

## 2.2. Polimerlerin Sınıflandırılması

- Molekül ağırlığına göre (oligomer, polimer)
- Doğada bulunup bulunmamasına göre ( doğal, sentetik)
- Kimyasal bileşimlerine göre (organik, anorganik)
- Monomer yapısına göre (homopolimer, kopolimer)
- Oluşan polimer zincir yapısına göre (doğrusal, dallanmış, çapraz bağlı)
- Sentez yöntemine göre (kondenzasyon, katılıma)
- Fiziksel durumlarına göre (amorf, kristalin, yarı kristalin)
- İşleme şekillerine veya ısı ve çözücülere karşı gösterdikleri davranışa göre (termoset, termoplastik)
- Kullanım yerine göre (plastik, fiber kaplama, kauçuk, yapıştırıcı)

### 2.2.1. Doğrusal, Dallanmış ve Çapraz Bağlı Polimerler

Polimer zincirlerinin fiziksel özellikleri göz önüne alınarak kendi aralarında;

- Doğrusal polimerler
- Dallanmış polimerler
- Çapraz bağlı polimerler (düşük yoğunlukta, yüksek yoğunlukta) olarak ayrılırlar. Gözlenen zincir yapıları Şekil 2.2’de verilmiştir.



Doğrusal

Dallanmış

Çapraz bağlı

Şekil 2.2. Polimerlerde gözlenen zincir yapıları.

### **2.2.1.1. Doğrusal Polimerler**

Ana zincir doğrultusundaki atomlara sadece yan grupların bağlı olduğu polimerler, doğrusal polimerler olarak adlandırılır. Ana zincirler doğrusal polimerlerde kovalent bağlarla başka zincirlerde bağlı olmayıp kendisine özgü çözücülerde çözünürler ve eritilerek bir çok kere yeniden şekillendirilebilirler (işleme, biçimlendirme, kalıplama).

### **2.2.1.2. Dallanmış Polimerler**

Bir başka polimer grubu da dallanmış polimerlerdir. Ana zincir üzerinde kendi kimyasal yapıyla aynı, kovalent bağlarla bağlı ve dal görüntüsü özelliğinde bulunan başka zincirler bulunur. Polimerizasyon sırasında dallanmaya neden olan yan tepkimeler yada ikincil tepkimeler sonucu oluşur. Dallanmış polimerlerin yapıları genelde doğrusal polimer yapılarına yakındır.

### **2.2.1.3. Çapraz Bağlı Polimerler**

Ana zincirler birbirine farklı uzunluklardaki zincir parçalarına kovalent bağlar üzerinden bağlıdır. Polimer yapısı, ağ-yapılı polimerlerde çapraz bağın yoğun olması ile elde edilir. Çapraz bağlı polimerler çözünmezler fakat uygun çözücülerde belli oranlarda şişebilirler. Şişme özelliği, çapraz bağ miktarıyla ilişkilidir. İki zincir arasındaki çapraz bağ miktarı yada yoğunluğu arttıkça polimerin çözücüdeki şişme derecesi düşer ve yoğun çapraz bağlanmada polimer çözücünden etkilenmez. Çapraz bağ yoğunluğu düşük olan polimerler, kauçuğumsu özellikler için önemli bir kriterdir.

## **2.3. Polimerlerin Sentezi**

Polimerlerin sentezi farklı özellikte kimyasal tepkimelerden ortaya çıkar. Tepkimelerin genel olarak işleyiş mekanizması;

- Basamaklı Polimerizasyon ( kondenzasyon)
- Katılma Polimerizasyonu (zincir)

olarak iki temel yöntem altında polimerizasyon toplanır.

### 2.3.1. Basamaklı Polimerizasyon (kondenzasyon)

Kondenzasyon reaksiyonları, fonksiyonel grup taşıyan iki molekülün tepkimeye girerek küçük bir molekülün ayrılması sonucu ortaya çıkan yapılardır. Tepkimelerde, katılan moleküllerde genelde  $-OH$ ,  $-COOH$ ,  $-NH_2$ , bulunur ve ayrılan küçük moleküller ise  $H_2O$ ,  $NH_3$ ,  $CO_2$  ve  $HCl$  molekülleridir.

### 2.3.2. Katılma Polimerizasyonu

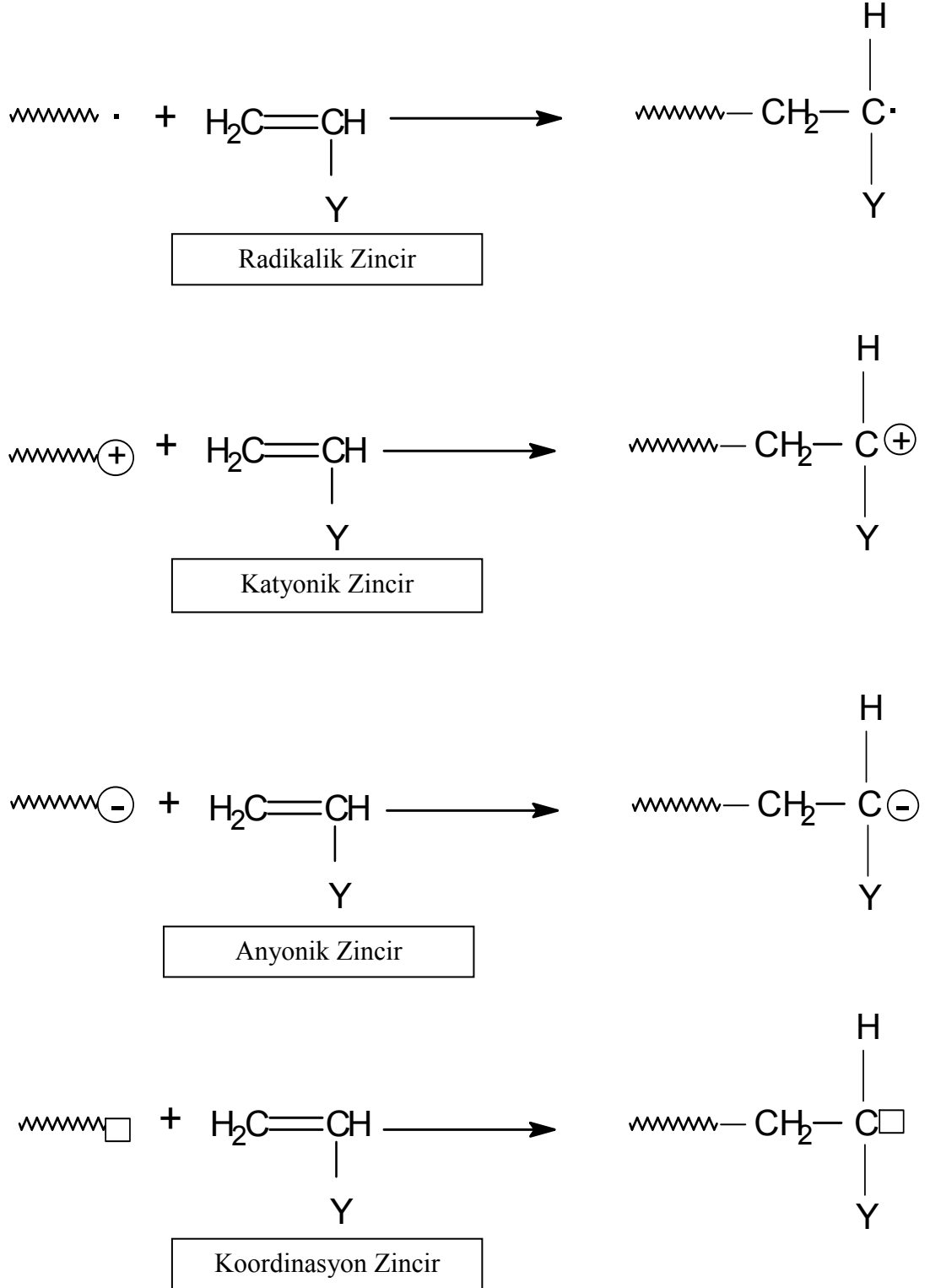
Polimerizasyonda monomer molekülleri aktif merkeze teker teker katılarak polimer zincirini oluştururlar. Zincirlerin büyümesi ve sonlanması beraber ilerlediği için polimerleşme tepkimelerinde sadece yüksek mol kütleli polimerler ve tepkimeye girmemiş monomerler ortamda bulunur. Katılma polimerizasyonu radikal, katyonik, anyonik veya koordinasyon özelliği göstermektedir ve Şekil 2.3'de vinil monomerlerinin farklı sistemlerinin polimerleşmesi verilmiştir.

Katılma polimerizasyonunu başlatma yöntemlerinden birisi, serbest radikallerden faydalanmaktır (radikalik katılma polimerizasyonu). Serbest radikallerin kimyasal molekülleri kullanılarak veya ısı, ışık gibi fiziksel yöntemlerden faydalanılarak polimerizasyon gerçekleştirilebilir.

Aldehitler, olefinler, asetilen vb. doymamış bağ özelliğinde yapıların kimyasal katılma polimerizasyonları polimerleşmeye uygun bileşiklerdir. Katılma polimerlerinin bir çoğu vinil klorür, akrilonitril yapılı vinil bileşikleri, viniliden klorür ve metil metakrilat bileşiklerinden üretilir.

Radikalik katılma polimerizasyonunun dışında iyonik özellikteki aktif gruplar üzerinden de katılma polimerizasyonu gerçekleştirilebilir (iyonik katılma polimerizasyonu). İyonik katılma polimerizasyonu zincir büyümesini sağlayan aktif grupların özelliğine göre katyonik katılma ve anyonik katılma şeklinde incelenir. Katyonik polimerizasyon, büyümede katyonik grupların (genellikle karbonyum) özelliklerinin neden olduğu iyonik polimerizasyon türüdür. Anyonik polimerizasyon ise anyonik gruplar üzerinden (genellikle karbanyon) devam eder. Yapısında  $CH_2=CHR$  şeklinde olan bir vinil monomeri,  $-R$  yan gruplarının polimer zinciri

üzerindeki diziliş biçimine göre , sindiyotaktik, izotaktik ve ataktik polimerler verir. Bu düzenlenmeler taktisite olarak bilinir ve koordinasyon polimerizasyonu yöntemiyle belli polimerler sentezlenebilir (Saçak, 2005).



Şekil 2.3. Vinil monomerinin farklı sistemler ile polimerizasyonu.

## 2.4. Homopolimerler ve Kopolimerler

Homopolimer, tek tür monomerlerden yola çıkılarak elde edilen polimerler için kullanılan tanımlamadır. Örneğin, polietilen, polistiren, politetrafloroetilen polimerleri gibi. Kopolimer, zincirler arasında kimyasal yapısı farklı birden çok monomer birimi bulunduran yapılardır. Kopolimerler ana zincirler üzerinde A ve B gibi iki farklı monomerden sentezlenen rastgele, ardışık veya bloklar halinde düzenlendikleri gözlenir. Aşı kopolimerlerinde ise polimerin ana zincirine kimyasal özelliği farklı başka bir zincir bağlıdır (Saçak, 2002).

- **Rastgele Kopolimer:** Zincir boyunca sıralanmalarda A ve B monomerlerinin belli bir sırası yoktur. Rastgele kopolimer yapısı Şekil 2.4'de verilmiştir.

**A-A-B-A-B-B-A-A-B-B-A-B-A-B-B**

Şekil 2.4. Rastgele kopolimer.

- **Ardışık Kopolimer:** Zincir boyunca sıralanan A ve B monomerleri bir A bir B şeklinde olacak şekilde sıralanır. Şekil 2.5'de bir ardışık kopolimer yapısı örnek olarak verilebilir.

**A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A-B-A**

Şekil 2.5. Ardışık kopolimer.

- **Blok Kopolimer:** Zincir uçlarından kimyasal yapıları farklı iki homopolimerin bağlanması sonucu bir parçası A monomer grubunda diğer parçası B monomer bloğundan oluşur. Şekil 2.6'da bir blok yapısı örneği verilmiştir.

**A-A-A-A-A-B-B-B-B-B-B-A-A-A-A-A**

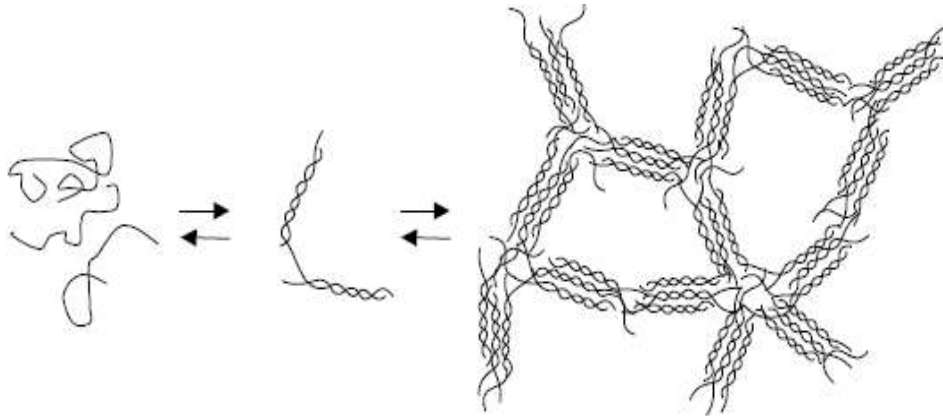
Şekil 2.6. Blok kopolimer.



salınım sistemleri, yapay organ yapımı, kontakt lens yapımı, enzim saflaştırma sistemleri, ilaç taşıyıcı sistemler (Chen vd. 2005), yapay kornea, kemik hastalıkları tedavisi için materyal, kulak içi uygulamalar, sentetik kıkırdak, safra kesesi ve yemek borusu yapımında, yara örtü/zarı-ameliyat ipliği ve buna benzer pek çok uygulamada etkin olarak kullanılırlar (Rosso vd. 2003; Magnin vd. 2004; Moradi vd. 2004).

Hidrojeller yüksek oranda su tutma yeteneklerinden ötürü, adsorpsiyon için çok uygundur. Bu sebeple hidrojeller; su saflaştırma, ağır metal/boyarmadde uzaklaştırılması, tarımda gübre ve tarım ilaçlarının çevreye denetimli salınımları, iyon değişim uygulamaları, kromatografik uygulamalar, çözücü ekstraksiyon işlemleri, petrol ve yağ içerikli endüstriyel atık karışımlardan suyun uzaklaştırılması, su içerikli hastane atıklarının, boya ve ağır metal içerikli endüstriyel atık suların denetlenmesi, telekomünikasyonda korozyonun önlenmesi gibi alanlarda adsorban olarak kullanılırlar. İlaç taşıyıcı sistemler arasında, yüksek su içeriği ve mükemmel biyoyumluluk nedeniyle hidrojeller yoğun bir uygulama alanı bulmaktadır. pH duyarlı hidrojeller; asidik yada bazik grupların karboksilik asitler, sülfonik asitler, birincil dereceden aminler yada amonyum tuzları gibi iyonizasyon özelliğini değiştiren grupların pH değişimine neden olarak ilaç salınımı araştırmalarının büyük bir ilgi gören konusu haline gelmiştir (Chen vd. 2005).

Jelatin ve agaroz gibi Şekil 2.8’de gösterilen diğer polimerler de sulu bir çözeltinin soğutulması sonucu hidrojeller oluşabilir. Fiziksel çapraz bağlı hidrojellerin bir çözelti geçiş sıcaklığı vardır. Kalıcı çapraz bağlar, kimyasal çapraz bağlardan elde edilir.



**Şekil 2.8.** Jel formasyon.



## 2.5.2. Hidrojellerin Sınıflandırılması

Hidrojeller su içeriklerine, içerdikleri yan gruplara, kimyasal kararlılıklarına, hazırlama yöntemlerine, fiziksel yapılarına ve çapraz bağlanma durumlarına göre sınıflandırılabilirler (Swami, 2004).

- Hazırlama yöntemlerine göre;
  - ▲ Homopolimer hidrojeller
  - ▲ Kopolimer hidrojeller
  - ▲ Çoklu polimer hidrojeller
  - ▲ IPN (interpenetrating networks) hidrojeller
  
- Fiziksel yapılarına göre;
  - ▲ Amorf hidrojeller
  - ▲ Yarı - kristalin hidrojeller
  - ▲ Hidrojen bağlı hidrojeller
  
- İçerdikleri yan gruplara göre;
  - ▲ Nötral (iyonik olmayan) hidrojeller
  - ▲ İyonik hidrojeller
    - Anyonik (negatif yüklü) hidrojeller
    - Katyonik (pozitif yüklü) hidrojeller
    - Poliamfolitik hidrojeller
  
- Çapraz bağlanma durumlarına göre;
  - ▲ Fiziksel hidrojeller
  - ▲ Kimyasal hidrojeller
  
- Su içeriklerine göre;
  - ▲ Düşük şişme dereceli (20-50 kat) hidrojeller
  - ▲ Orta şişme dereceli (50-90 kat) hidrojeller
  - ▲ Yüksek şişme dereceli (90-99,5 kat) hidrojeller
  - ▲ Süper-absorbent (>99,5 kat) hidrojell

- Kimyasal kararlılıklarına göre;
  - ▲ Biyobozunur hidrojel
  - ▲ Biyobozunmayan hidrojel
- Kaynaklarına göre;
  - ▲ Doğal hidrojel
  - ▲ Sentetik hidrojel

### **2.5.3. Homopolimer, Kopolimer ve Çoklu Polimer Hidrojelleri**

Tek tür monomerlerden meydana gelen hidrojellere homopolimer hidrojel denir. Poli (2-hidroksietil metakrilat) (PHEMA), poli (3-hidroksipropil metakrilat), poli (gliseril metakrilat) gibi yapılar bu tür hidrojellere örnek olarak verilebilir. ( Swami, 2004).

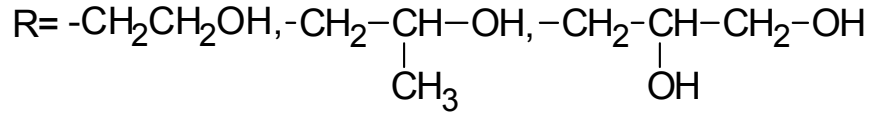
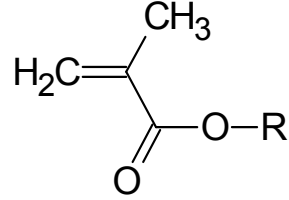
İki komonomerin çapraz bağlanması ile sentezlenmesi sonucu hazırlanan yapılar kopolimer hidrojel adı verilir. Monomerlerden en az bir tanesi hidrofilik yapıda olmak zorundadır. Kopolimerik hidrojellerde çapraz bağlanma kovalent yada iyonik olarak gerçekleşebilmektedir (Park vd. 1993).

Üç veya daha fazla monomerden oluşan yapılar çoklu polimer hidrojelleri adı verilir. Bu tür hidrojellere, pH ve sıcaklığa duyarlı olan poli(N-izopropil akrilamit-ko-Akrilik asit-ko-2-Hidroksi etil metakrilat) örnek olarak verilebilir. (Vakkalanka vd. 1996).

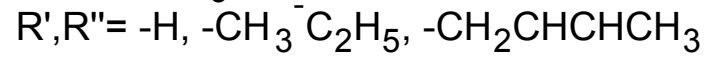
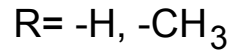
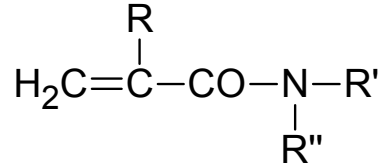
### **2.5.4. İyonik Olmayan Hidrojeller**

Genellikle nötr hidrojeller olarak bilinen iyonik olmayan hidrojeller, yapılarında yüklü gruplar bulundurmayan homopolimerik veya kopolimerik hidrojellerdir. Polimerizasyon teknikleri veya bu polimerlerin dönüşüm esasına göre hazırlanırlar. Hidrojeller hakkında genelleme yapılabiliyor olsa da, kullanılan monomerlerin kimyasal özellikleri, geniş biyouyumluluk açısından polimerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri farklılıklar göstermektedir. Bazı nötr monomerlerin yaygın formları Şekil 2.9'de gösterilmiştir (Ratner ve Hoffman 1976). Nötr hidrojeller çözücünün ozmotik basıncı yan zincirin gerilme enerjisi ile dengelendiği zaman

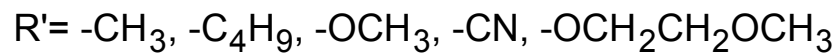
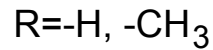
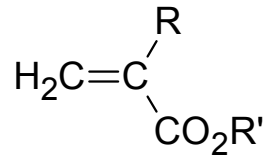
denge değerine kadar şişer. Nötr hidrojel ağlarının büzülmesi ve şişmesi çevresel sıcaklıklardaki değişimin bir sonucu olarak ortaya çıkar (Ostroha vd. 2004).



Hidroksialkil metakrilatlar



Akrilamid türevleri



Hidrofobik akrilikler

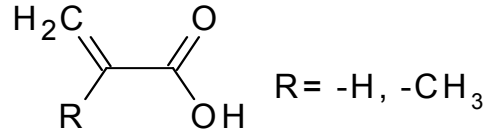
Şekil 2.9. Bazı nötr monomerlerin yaygın formları.

## 2.5.5. İyonik Hidrojeller

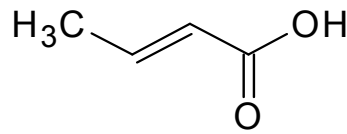
Polielektrolit davranış gösterdikleri bilinen hidrojeller, iyonik yüklü monomerlerden hazırlanırlar ve bu hidrojellerin monomer yüklerinin negatif yada pozitif yükler bulundurmasına göre katyonik veya anyonik hidrojeller olarak adlandırılırlar. İyonik hidrojellerin ana zincirlerinde yüklü gruplar bulundurması uyarılara karşı duyarlılıklarını arttırırlar (Am Ende ve Harihan 1995).

### 2.5.5.1. Anyonik Hidrojeller

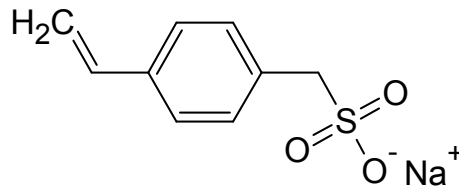
Genellikle negatif yüklü asidik veya anyonik monomerlerinin Şekil 2.10'da gösterildiği gibi homopolimerlerden yada bir anyonik monomerle bir nötr monomerin kopolimerleşmesi sonucu anyonik hidrojeller oluşur (Ratner ve Hoffman. 1976). Anyonik hidrojellerin çevresel pH artışı ile şişme oranında belirgin bir artmanın olduğu bilinmektedir (Swami, 2004).



Akrilik asit türevleri



Krotonik asit

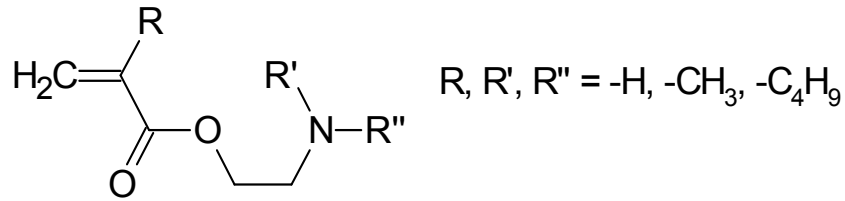


Sodyum Stiren Sülfonat

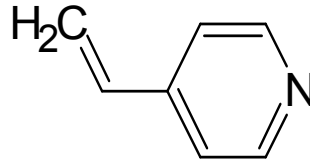
Şekil 2.10. Bazı asidik ve anyonik monomerlerin yaygın formları.

### 2.5.5.2. Katyonik Hidrojeller

Pozitif yüklü bazik veya katyonik monomerlerin homopolimerlerinden yada bir katyonik monomerle bir nötr monomerin kopolimerinden katyonik hidrojeller oluşur. Katyonik hidrojellerin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılan monomerlerden bazıları Şekil 2.11’de gösterilen aminoetil metakrilat türevleri ve 4-vinil piridindir (Swami, 2004).



Aminoetil metakrilat türevleri



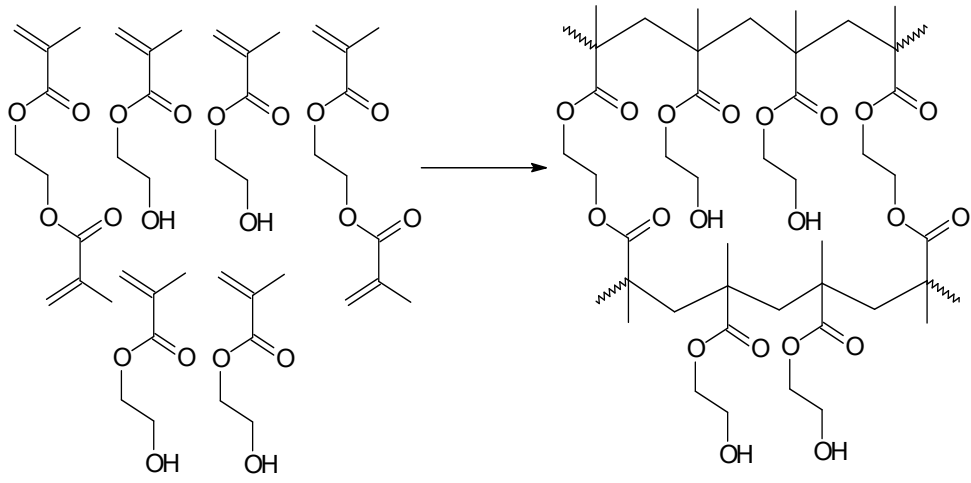
Vinil piridin

Şekil 2.11. Katyonik hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan monomer türleri.

### 2.5.6. Hidrojellerin Sentezi

Polifonksiyonel komonomerlerin ve hidrofilik monomerleri kopolimerizasyonu, hidrofilik ağ yapılarının oluşumuna yol açar. En sık kullanılan monomerler hidrofilik (metil) akrilat ve (metil) akrilamittir. Litaratürde (Wichterle ve Lim 1960) bildirilen ilk örneklerden biri (2-hidroksi) metakrilat (HEMA) ve etilenglikol bismetakrilat (EGDMA) kopolimerleri Şekil 2.12’de gösterilmiştir.

Hidrojelлер yumuşak kontakt lens üretiminde ve ilaç salınımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Akrilamit ve metilenbisakrilamidin çapraz bağlı kopolimerleri elektroforez jellerinin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Vinil monomerlerinin kopolimerizasyonu ise en sık radikal başlatıcılar olarak bilinen (peroksitler, azo bileşikleri) ile başlatılır Radikal redoks başlatıcılar (amonyum persülfat + *N,N,N',N'*-tetrametil etilen diamin (TEMED) yada foto başlatıcılar tarafından oluşur. Radikal polimerizasyon sürecini başlatmak için yüksek enerjili ışınlama alternatif bir yoldur.

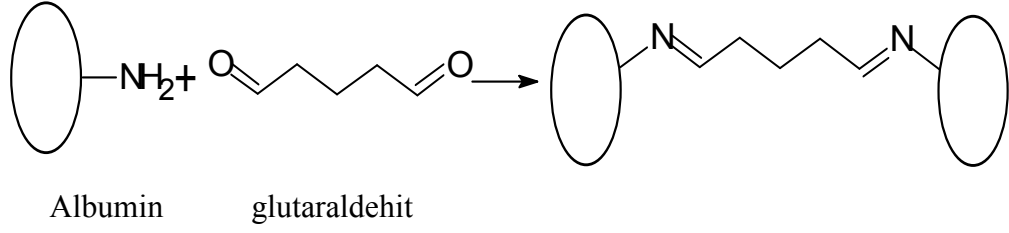


Poli(2-hidroksietilmetakrilat)

Şekil 2.12. Monomerlerden başlayarak hidrojel üretim metodu.

Hidrojelлер, oligomerlerin veya düşük molekül ağırlıklı hidrofilik polimerlerin çapraz bağlanması sonucu hazırlanmaktadır. Örnek olarak  $\alpha$ ,  $\omega$ -hidroksi poli(etilen glikol) ile diizosiyanat'ın çapraz bağlayıcı olarak bir triol varlığında sentezlenmesi örnek olarak verilebilir (Schacht, 2004).

Farklı bir yaklaşım olarak, poli(etilen glikol) ve (met) akrilat hidroksil uç grupların eklenmesiyle çapraz bağlı radikal kopolimerizasyon gerçekleşir. Başka bir örnekte formaldehit, glutaraldehit yada polialdehit ile proteinlerin çapraz bağlanması Şekil 2.13'de örnek olarak verilebilir (Schacht, 2004).



**Şekil 2.13.** Hidrofilik monomerlerden yola çıkarak hidrojel sentezlenmesi.

### 2.5.7. Hidrojellerde Çapraz Bağlanma

Hidrojeller çapraz bağlı yapısı sayesinde şişme sırasında parçalanır ve çapraz bağlanmalar fiziksel (hidrojen bağları) veya kimyasal (kovalent, atomik, iyonik ) olabilirler. İnsan vücudu hassas bir konumda olması nedeniyle, in vivo yada in vitro uygulamalarında hidrojellerdeki çapraz bağlar iki ortam arasında yer alırlar.

Çapraz bağlara örnek olarak, ilaç salınım uygulamalarında kullanılan çapraz bağlı metil metakrilat-*co*-itakonik asit (MMA-*co*-IA) hidrojelleri verilebilir. Bu hidrojeller hazırlanırken çapraz bağ olarak Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve *N,N* metilen bisakrilamit kullanılmaktadır (Ranjha vd. 2008 ).

Kimyasal çapraz bağlanma ile hidrojel yapıları hazırlanırken genellikle radikal başlatıcılar kullanılır. En çok kullanılan radikal başlatıcılar, amonyum persülfat, potasyum persülfat ve benzoil peroksit gibi başlatıcıları örnek verilebilir (Champ vd. 2000).

### 2.5.8. Hidrojellerde Şişme Davranışı

Hidrojeller suda şişen ve suyun önemli bir kısmını bünyesinde tutma yeteneğine sahip materyaller olarak tanımlanabilirler. Doğal ve sentetik hidrojeller geniş bir yelpazede bulunmaktadır. Su absorblama özelliğinin olabilmesi için yapılarında – OH, CONH-, -CONH<sub>2</sub>, -COOH ve -SO<sub>3</sub>H hidrofilik(suyu seven) grupların bulunması gerekir (Nikolaos ve Khare. 1993). Hidrofilik gruplar su ile etkileşerek hidrojen bağları oluştururlar ve su ile çevrili hidrofilik gruplardan dolayı jelin hacmi ve kütlesi artar, jel şişmeye başlar. Hidrofilik grupların fazlalığı jelin şişmesini daha

fazla arttırır. Şişme davranışı gösteren hidrojellerde üç tür su yapısı bulunmaktadır (Cardinal vd. 1981).

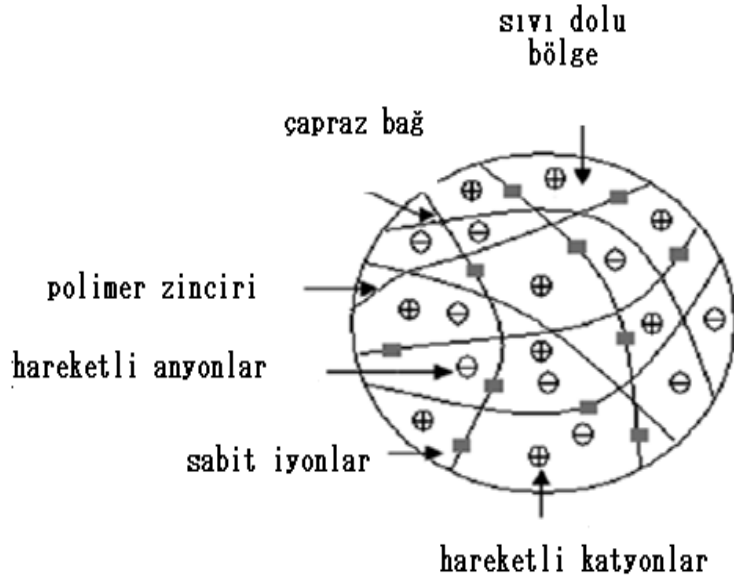
- Bağlı su: Polimer yapılarının polar grupları ile ikincil etkileşim yapan sudur.
- Ara yüzey suyu: Polimerin hidrofobik yapıları çevresinde toplanan sudur.
- Serbest yada kütle suyu: Çapraz bağlı polimerlerin gözeneklerini dolduran bu su, normal su özelliğindedir. Su molekülleri fiziksel olarak gözeneklerin içinde yer alır.

Şişme özelliği, küçük molekülü bir sıvının, polimer yapısında bir değişme ile beraber polimer tarafından soğurulması işlemidir. Çözücü molekülü yapısal boşluklara girerken polimerin süper moleküler yapılarının arasını zorla açmasına yapılar arası şişme denir. Yapıların içine girerse, makromoleküller zorla açılır ve bu tür şişmeyede yapı içi şişme denir. Şişme sınırlı yada sınırsız olabilir. Sınırsız şişme kendiliğinden çözülmeye dönüşen şişmedir. Sınırlı şişme ise küçük molekülü sıvılar ile polimerlerin etkileşmesidir. Polimer yapılar, kimyasal bağlardan meydana gelen ağ yapılar bulunduruyor ise, polimerin ısısal bozulma sıcaklıklarının altındaki herhangi bir sıcaklıkta zincirler birbirinden ayrılmaz. Bundan dolayı, çapraz bağlı polimerler doğal olarak çözünmez fakat jel oluşturarak şişebilirler (Basan, 2001).

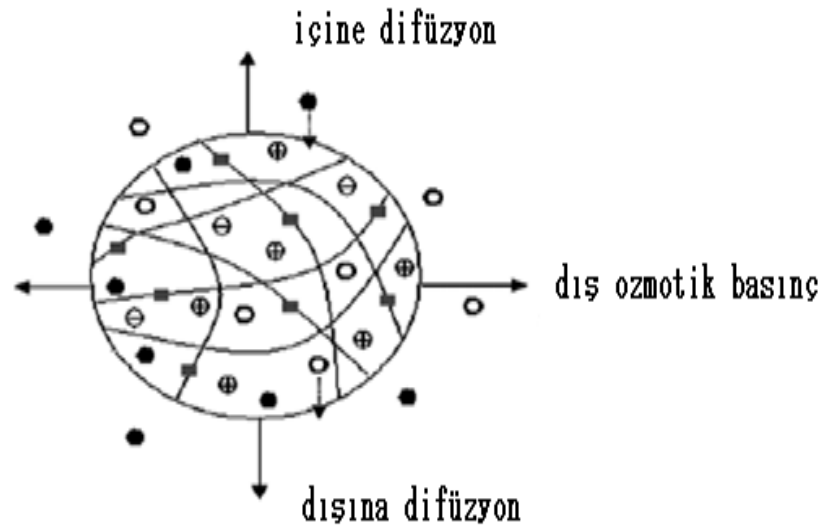
Hidrojellerin yapısı iyonik kısım içermeyen Flory-Rehner teorisiyle analiz edilebilir (Flory ve Rehner. 1943). Termodinamik kombinasyonu ve elastik teori hali, çapraz bağlı polimer jellerinin iki farklı gücün uygulandığı, bunların polimer zincirlerinin geri çekme kuvveti ve termodinamik kuvvet olarak ortaya çıkar. Kimyasal potansiyel değişimi nedeniyle, farklı entropi ve ısı karışımını ifade edebilir. Kimyasal potansiyeldeki değişimler elastik çekme kuvveti ile polimer zincirlerinin elastik kauçuk teorisiyle tespit edilebilir. Bu yapılara iki eşit katkının bir çözücü yokluğunda nötr bir hidrojele komşu iki çapraz bağlanma arasında molekül ağırlığını belirlemek için kullanılır (Peppas vd. 2006).

Yoğun iyonik gücüne bağlı olarak, polimerik matriksin dengedeki şişme özelliği iyonik polimerlerden daha karmaşıktır. Şekil.2.14'de iyonik polimerik hidrojeller verilmiştir.





(a)



(b)

Şekil 2.14. (a) iyonik hidrojeller ve (b) tampon pH çözeltisinde iyonik hidrojeller.

### 2.5.9. Dinamik Şişme ve Kinetiği

Ağ yapılı polimerlerin şişme davranışı gösteren yapıların karakterizasyonunda, şişme kinetiğinin incelenmesi, mekanizmasının aydınlatılması ve difüzyon türü önemlidir. Bundan dolayı şişme eğrilerinin oluşturulması gerekir. Şişme davranışları, uygun çözücüye konulan polimerin kütlesindeki yada hacmindeki zamanla değişimin izlenmesiyle oluşur (Evmenenko vd. 1999).

Hidrojeller şişerken şekillerini korurlar, kurutulmuş jellerin formu camsı ve oldukça sert özellik gösterirken, şişmiş jeller çok yumuşaktır. Hidrojellerin kütlece şişme oranları aşağıdaki eşitlik 2.1 ile hesaplanır (Karadağ vd. 2005).

% Şişme (% S);

$$\% S = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100 \quad (2.1)$$

Eşitlikte;

$m_0$ ; başlangıçtaki kuru jelin kütlesi

$m_t$ ; t süre sonunda şişmiş jelin kütlesi.

Şişmiş hidrojel denge durumuna ulaştığında en büyük değerine ulaşmış olur.

Dinamik şişme davranışları sonucu oluşan şişme kinetiği ikinci derceden varsayılır ve eşitlik (2.2) ile incelenir.

$$dS/dt = k_s(S_{\max} - S)^2 \quad (2.2)$$

$dS/dt$ ; şişme hızını

$S_{\max}$ ; jelin denge anındaki şişme değerini

$S$ ; t anındaki şişme değerini

$k_s$ ; şişme hız sabiti.

Eşitliğin  $t=0$  için  $S=0$  ve  $t=t_{\text{den}}$  için  $S=S_{\max}$  matematiksel işlemler sonucu,

$$t/S= A + Bt \quad (2.3)$$

2.3. eşitliği elde edilir ve eşitlikte;

A:1/(S<sub>mak</sub><sup>2</sup>k<sub>s</sub>); başlangıç şişme hızının tersi

B:1/S<sub>mak</sub> ise en büyük şişme değerinin tersidir.

### 2.5.10. Difüzyon Özellikleri ve Fick Yasaları

Süper Absorbent Polimerler (SAP) yada hidrojel; tarım, biyomedikal, ilaç ve çevre mühendisliği alanlarında önemli malzemeler olarak kabul edilir. Bu çalışmaları yapabilmek için, hidrojel polimer zincirlerinin su difüzyon mekanizmasını bilmek gerekir. Su difüzyonu gerçekleşirken SAP'lar yada hidrojel su ile temas haline getirilir ve su polimer zincirleri arasında serbest mevcut alana göç eder. Kopolimer yapılarda çapraz bağ miktarına göre bu geçişler değişmektedir. Çapraz bağ oluşumu serbest bir boşluğu yada zincirlerin segmental(modellenmesini) temsil eder.

Hidrojellerin şişme davranışlarının modellenmesinde en çok kullanılan bağıntılar Fick Yasalarıdır. 1.Fick yasaının şişebilen, ağ yapılı polimerlere uyarlanış şekli eşitlik 2.4' de verilmiştir (Orlov vd. 2005).

$$F=M_t/M_d = kt^n \quad (2.4)$$

Formülde;

F : Şişme kesri

M<sub>t</sub> : Hidrojelin t anında absorpladığı su miktarı (g)

M<sub>d</sub> :Hidrojin dengede absorpladığı su miktarı (g)

K : Hidrojelin ağ yapısına bağlı fick sabiti

N : difüzyon üsteli

Hidrojel moleküllerinin içerisine suyun girerek şişmesi olayında polimer yapılarının gevşeme hızı R<sub>gevşeme</sub>, suyun yapı içine girme hızı ise R<sub>difüzyon</sub> olarak gösterilir. Bu iki hızdan yavaş olanı hidrojin şişme hızını ortaya çıkarır.

Bu yapılardaki iki hız, difüzyon üsteli  $n$ 'in alacağı değerlere göre Fick tipi difüzyon, Fick tipi olmayan difüzyon ve süper durum olmak üzere üç farklı şekilde tanımlanır (Escobar vd. 2004).

➤ Fick Tipi Difüzyon ( $n \leq 0,5$ )

Fick tipi difüzyonda, suyun hidrojele olan difüzyon hızı polimer yapılarının gevşeme hızından yavaştır ( $R_{dif} < R_{gev}$ ). Hidrojelin şişme hızını Fick tipi difüzyonda, difüzyon hızı belirler.

➤ Fick Tipi Olmayan Difüzyon ( $0,5 < n \leq 1$ )

Bu tür yapılarda suyun hidrojele olan difüzyon hızı polimer zincirlerinin gevşeme hızından daha büyüktür. Hidrojelin şişme hızını Fick tipi olmayan difüzyonda, zincirlerin gevşeme hızı belirler.

➤ Süper Durum ( $n > 1$ )

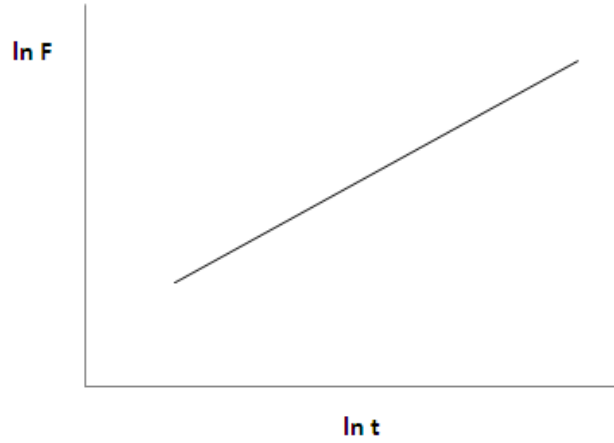
Şişme değerleri üzerine hem suyun hidrojele difüzyon hızı hemde polimer zincirlerinin gevşeme hızının aynı olduğu yapılarda görülür.

Difüzyon üsteli  $n$ 'in bulunabilmesi için eşitlik 2.5'den faydalanılır;

$$\ln F = \ln k + n \cdot \ln t \quad (2.5)$$

$\ln F$  ve  $\ln t$  arasındaki Şekil 2.15'te çizilen grafikten elde edilen doğrunun eğiminden;  $n$ , kesim noktasından da  $\ln k$  bulunabilir.

Kontrollü ilaç salınımında difüzyon üsteli ( $n$ )'in büyük önemi vardır. Tablo 2.1'de kontrollü ilaç salınımında  $n$ 'in zamana bağlılığı gösterilmektedir (Hamidi vd. 2008).



**Şekil 2.15.** Bir hidrojinin difüzyon grafiği

**Tablo.2.1.** İlaç salınım sistemlerinde hidrojinlerin difüzyon sabitleri.

Ulaşım Türü	Difüzyon Üsteli (n)	Zamana Bağlılığı
Fick Difüzyon(Düzenli)	0.5	$t^{1/2}$
Non-Fick Difüzyon(Anormal)	$0.5 < n < 1$	$t^{n-1}$
Durum II	1	zamandan bağımsız
Süper Durum II	$n > 1$	$t^{n-1}$

### 2.5.11. Şişme davranışlarına pH etkisi

Yapılarında karboksilik asit ve primer aminler gibi asidik ve bazik grublar veya sülfonik asit ve amonyum tuzları gibi asit ve bazlar içeren hidrojinler ortam pH'ındaki değişime bağlı olarak iyonlaşır ve jel özellikleri değişir. İlk çalışılan pH-duyarlı hidrojinler akrilik asit ve metakrilik asit temelli hidrojinlerdir. Asidik grup içeren hidrojinlerde ortam pH'ının azalmasıyla birlikte şişme değeri artar (Tanrıverdi, 2007).

Çapraz bağlı yapılarda veya polimer zincirlerinde bir veya daha fazla sayıda iyonlaşabilen monomerler pH-duyarlı hidrojin içeren yapılardır. Kopolimerleşme nötral hidrofilik veya hidrofobik monomerlerle sağlanır (Xue ve Hamley 2002). Tablo 2.2'de pH-duyarlı hidrojinlerin hazırlanmasında kullanılan monomerlerin bazıları verilmiştir.

**Tablo 2.2.** pH-duyarlı hidrojellerle hazırlanan bazı monomerler.

Tür	Monomer	pH-duyarlı yapılar
ASİDİK	Akrilik asit	-COOH
	Metakrilik asit	-COOH
	Sodyum stiren sülfanat	-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup> Na <sup>+</sup>
BAZİK	Sülfoksi etil metakrilat	-SO <sub>3</sub> H
	Amino etil metakrilat	-NH <sub>2</sub>
	<i>N,N</i> -dimetilaminoetil metakrilat	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
	<i>N,N</i> -dimetilaminoetil metakrilat	-N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
	Vinilpidin	-N
	Vinilbenziltribenzin amonyum klorid	-N(CH <sub>3</sub> )+Cl

Anyonik özellik gösteren hidrojeller, dış ortamdaki pH değişiminin bir sonucu olarak dengedeki şişme özelliği ve dinamiğinde ani veya dereceli değişimler gösteren karboksilik veya sülfonik asit gibi gruplar bulundurulur.

İyonlaşabilen hidrojellerin global şişme özelliklerini ortaya koyan bir çok çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda hidrojellerin şişme davranışlarını etkileyen en önemli nedenler ise jel ve çözelti özelliklerini içerenler olarak sınıflandırılabilir ve bu Tablo 2.3'te ayrıntılı olarak verilmiştir (Gümüşderelioğlu vd. 2002).

Çapraz bağlı polielektrolit hidrojeller pH'a bağlı olarak şişme özellikleri büyük farklılıklar göstermektedir. Polielektrolit hidrojellerin şişmesi, polimer zincirleri arasında elektrostatik itme, pH, iyonik güçler gibi etkenler nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

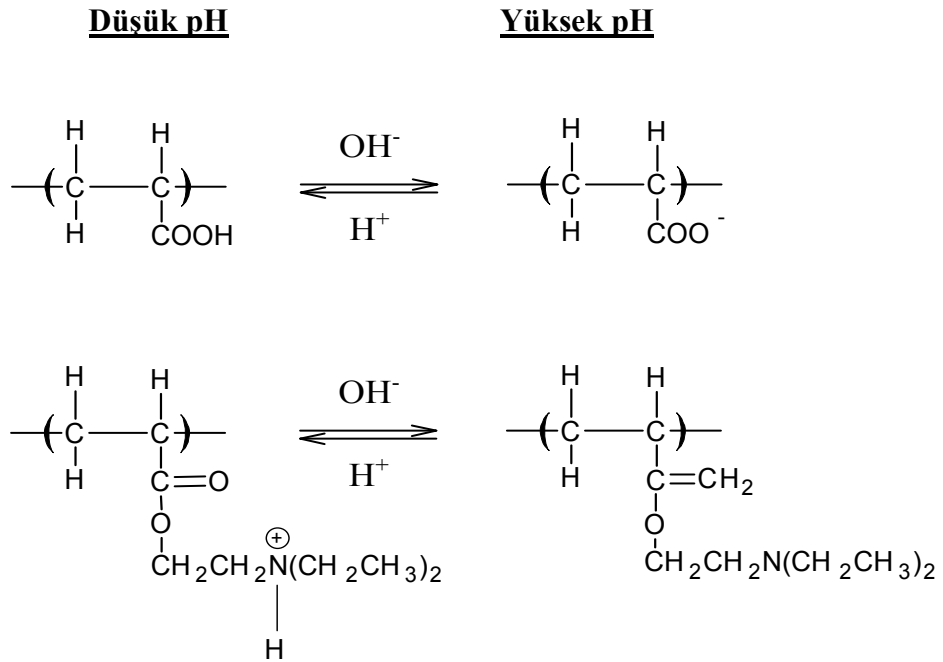
Polielektrolit hidrojellerin şişme ve pH özellikleri 2-hidroksietil metakrilat, metil metakrilat ve maleik anhidrit gibi nötr yapılar kullanılarak ayarlanabilir (Firestone vd. 1991).

Polimer derişimlerinin pH-duyarlı asidik (karboksilik ve sülfonik asit) veya bazik (amonyum tuzlar) gruplar çevresel pH değişiminden etkilenirler.

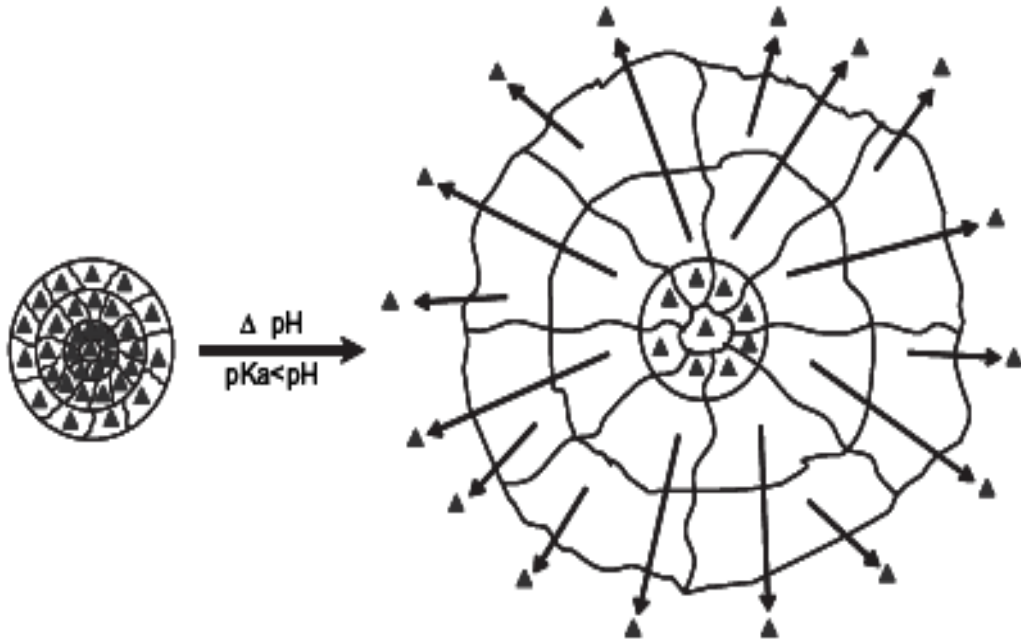
Geniş iyonlaşabilen gruplar taşıyan polimerler, polielektrolitler gibi bilinir (Qiu ve Park 2001). Şekil 2.16'da iyonik ve katyonik polielektrolitlerin pH'a bağlı yapıları verilmiştir.

**Tablo 2.3.** pH Duyarlı Hidrojellerin Şişmesinde Etkili Olan Faktörler

FAKTÖR	ETKİ
JEL ÖZELLİKLERİ	
İyonlaşabilen monomerin yükü	Asidik: pH ↑ => iyonlaşma ↑ Bazik: pH ↑ => iyonlaşma ↓
iyonik monomerin pK <sub>a</sub> 'sı	pK <sub>a</sub> ↑ => pH ↑ - pH iyonlaşma profili yüksek pH'a kayar.
İyonlaşma derecesi	iyonlaşma ↑ => Şişme ↑
İyonlaşabilen monomerin derişimi	Derişim ↑ => iyonize haldeki şişme ↑
Çapraz bağ yoğunluğu	Yoğunluk ↑ => Şişme ↓
Polimer ana zincirinin hidrofilitesi/hidrofobitesi	Hidrofilitesi ↑ => Şişme ↑
ŞİŞME ÇÖZELTİSİ	
pH	Asidik : pH ↑ => Şişme ↑ Bazik : pH ↑ => Şişme ↓
İyonik güç	İyonik güç ↑ => Jel içindeki ozmotik basınç ↑ Jel içindeki ozmotik basınç ↑ => Şişme ↓ (polielektrolit komplekslerin dışında)

**Şekil 2.16.** Polielektrolit polimerlerde pH'a bağlı olarak ayrışma.

Çapraz bağlı yapılar suda çözünmezler fakat şişme özelliğine sahiptirler. Düşük pH ( $pK_a > pH$ )' larda karboksil grupları iyonlaşmadıklarından dolayı örgü yapılı bir özellik gösterir. Bu olgu aynı zamanda membran dengesi için Donnan etkisi ile açıklanabilir. Yüklü polimerler çekme yeteneğine karşılık kimyasal potansiyel etkisine sahiptir. Derişim farkının bir sonucu olarak polimeri etkileyen alan içerisinde osmotik basınç etkisi polimerin şişmesine sebep olur. Şekil 2.17'de pH-duyarlı bir hidrojelin davranışı gösterilmektedir (Escobar vd. 2002).



Şekil 2.17. Modifiye edilmiş pH'a duyarlı hidrojellerin davranışı.

### 2.5.12. Sıcaklığın Şişme Üzerine Etkisi

Sıcaklık değişimine duyarlı polimerler, biyomedikal alanında potansiyel uygulamaları olduğu gibi, çevreye duyarlı polimerlerin en çok araştırma yapılan sınıfıdır (Gil vd. 2004).

Bu tür sistemlerin, polimer ve çözücü fazları değişimi kritik bir çözelti sıcaklığı ortaya koyar (genellikle suda). Yapıların, belli bir sıcaklık altında ve faz ayrımı üzerinde bir alt kritik çözelti sıcaklığına sahiptir (LCST). Ayrıca monofazik yapılar belirli bir sıcaklık altında, bifazik yapılar ise belli bir sıcaklığın üzerinde, alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST) sergilemektedir. Bu uygulamaların çoğu polimerin türünü



temsil eder ( Fujishige vd. 1989). Tipik bir örnek olarak poli(*N*-izopropilakrilamid) su çözücüsünde 32 °C de bir LCST özelliği gösterir.

Sıcaklığa-duyarlı hidrojellerin genel özelliği, etil, metil ve propil gibi hidrofobik grupların varlığıdır. Sıcaklık-duyarlı polimerlerin önemli özelliği, LCST sıcaklıklarının monomer kompozisyonunun değişmesiyle kontrol edilebilmesidir. Hidrofobik bir monomer katılmasıyla LCST'nin azalmasına sebep olurken, hidrofilik bir monomer LCST sıcaklığını yükseltir. Polimerlerde yüklü grupların bulunması da LCST üzerinde önemli etkiye sahiptir (Tanrıverdi, 2007). Bir kaç tipik ısıya duyarlı polimerlerin düşük kritik çözelti sıcaklıkları Tablo 2.4'de verilmiştir ( He vd. 2008).

**Tablo 2.4.** Düşük kritik çözelti sıcaklığında bir kaç tipik sıcaklığa duyarlı polimerler.

POLİMER	LCST (°C )
Poli( <i>N</i> -izopropilakrilamid) (PNIPAM)	32
Poli( <i>N,N</i> -dietilakrilamid) (PDEAM)	25
Poli( <i>N</i> -etilmetilakrilamid) (PNEMAM)	58
Poli(metil vinil eter) (PMVE)	34
Poli(2-etoksietil vinil eter) (PEOVE)	20
Poli( <i>N</i> -vinilkaprolaktam) (PNVCa)	30-35
Poli( <i>N</i> -vinilizobutilamid) (PNVIBAM)	39
Poli( <i>N</i> -vinil- <i>n</i> -butilamid) (PNVIBAM)	32

### 2.5.13. Hidrojellerin Kullanım Yerleri

Son yıllarda vücudun belirli bölgelerine ilaç yönlendirebilen ve uzun süreli ilaç salınımını kontrol etmeye yönelik sistemlerin geliştirilmesi üzerine yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. Araştırılması yapılan bu sistemler kardiyoloji, oftalmoloji, endokrinoloji, onkoloji ve immünoloji gibi pek çok çeşitli alanda yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Yeni ilaç geliştirmek yerine var olan ilaçların kullanım süresini ve etkinliğini arttırmak amacıyla kontrollü salınım formülasyonları geliştirilmektedir. Litaratürde kontrollü salınım sistemlerinde polianhidritler kitosan, poli(laktik-ko-glikolik asit) gibi sentetik ve doğal polimerler destek materyali olarak kullanılmaktadırlar. Hidrojeller yapılarında çok fazla su içermeleri, yumuşak ve

esnek yapılarından dolayı taşıdıkları bir çok fiziksel özellikleri açısından canlı dokularıyla karşılaştırıldığında büyük benzerlik gösterirler (Yalçın vd. 2008).

Hidrojeller yaygın olarak, kozmetik, gıda sanayi, fotoğrafçılık ve enstürümantasyon gibi önemli endüstriyel alanlarda ticari olarak kullanılmaktadır. Polimerik hidrojel sistemlerin önemli uygulamaları aşağıda verilmiştir (Kulicke ve Nottelmann 1989).

- Hidrojeller gıdaları koruma ajanı (örneğin, nişasta ve jelatin) olarak kullanılırlar.
- Hidrojelleri oluşturan ajanların gelişmiş tutma kapasitesinden dolayı, idrar kaçırma ürünlerinde kullanılmaktadır.
- Teknik ve elektronik aletler, korozyona ve kısa devreye maruz kalmaktan korunmak için çok emici hidrojel oluşturuvcu ajanlar kaplama olarak kullanılmaktadır.
- Hidrojeller fotoğraf teknolojisinde kullanılabilirler çünkü onların ışığı geçirgen ve ışığa duyarlı maddelerde muhafaza edilebilirler.
- Elektroforez ve kromatografi, ayırma ve difüzyon jel yapısı özellikleri kullanılmaktadır. Hidrojeller bu uygulamalarından dolayı şişme davranışları çok sınırlı bir aralıkta uygulanmaktadır.

Hidrojeller tarım alanlarında yaygın olarak su depolama granülü olarak kullanılmaktadır (Swami, 2004).

Biyomalzeme olarak kullanılan hidrojellerin ilk uygulama alanlarından biri kontak lenslerdir. Mekanik kararlılıklarının yüksek olması, iyi oksijen geçirgenliği ve uygun refraktif indekse sahip olması nedeni ile kontak lenslerde kullanımın temel nedenidir.

Poli(2-hidroksietil metakrilat) ve kopolimerleri kontak lens yapısında kullanılan polimerlerdir. Tedavi amaçlı göz damlaları da günümüzde hidrojellerin bir çok kullanım alanlarından biridir (Asıl, 2006).

Teknolojik uygulamalarda yaygın bir uygulama alanına sahip olan hidrojeller, yüksek su tutma kapasitelerine sahip olma nedeniyle peçete, toz bezi, çocuk bezi gibi

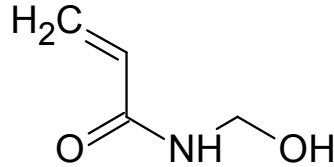
temizlik ürünlerinde yaygın olarak kullanılırlar (Wu vd. 1992). Jel kromatografisi ve elektroforez gibi moleküler ayırma işlemlerinde moleküler elek görevi görürler.

Hidrojellerin endüstriyel kullanım alanlarına ait genel bazı özellikler aşağıda verilmiştir (Bronsted ve Kopecek. 1991).

- Mekanik kimyasal sistemler; yapay kas ve kas sistemleri.
- Sensörler; sıcaklığa duyarlı, pH duyarlı, çözücü bileşimine duyarlı ve elektriksel alana duyarlı sensörler.
- Seçimli pompalar; yağ geri kazanımı, biyolojik ürünlerin yoğunlaşması.
- Kontrollü düğmeler; akış hızını ayarlayan ve ışık kapayan.
- Kontrollü biyoreaktörler; ilaç salınım sistemleri.

#### 2.5.14. N-hidroksimetil Akrilamid

N-Hidroksimetil akrilamid Şekil 2.18'de gösterildiği gibi su ve polar çözücülerde çözünebilen, kolay bir şekilde polimerleşme özelliği gösteren bir monomerdır. Kopolimerleri biyolojik olarak parçalanabilen polimerlerdir.



Şekil 2.18. N-hidroksimetil akrilamidin yapısı.

N-Hidroksimetil akrilamid monomerinin kopolimerleri ve hidrojel yapıları genellikle ilaç tabletlerinin bir çoğunun kaplama maddesi olarak eczacılıkta, stabilizör olarak gıda endüstrisinde, çapraz bağlanma yapısıyla ağır sulardan metal iyonlarının uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır. Amfifilik blok kopolimerleri, ilaç taşıyıcı olarak yoğun bir şekilde araştırılmıştır. Bu tür ilaç taşıyıcıların diğerlerine göre bir çok avantajı vardır. Gelişmiş biyoyumluluk için hidrofobik ilaçların sudaki çözünürlüğünü önemli ölçüde artırabilirler (Liu vd. 2004).

### 2.5.14.1. N-hidroksimetil Akrilamitle Litaratürde Yer Alan Çalışmaları

Yıldız vd. (2001). yaptıkları bir çalışmada sıcaklığa duyarlı izopropil akrilamit ve *N*-hidroksimetil akrilamit hidrojellerini sentezleyip şişme ve difüzyon davranışlarını incelemişlerdir. Sentezlenen jellerin olası bir enzim immobilizasyon sistemi için uygun olduğunu belirtmişlerdir.

Döker, (2004). poli(*N*-hidroksimetilakrilamit-Alliltiyöüre) hidrojellerinisentezleyerek karakterize etmiştir. Sentezlenen hidrojellerin Au(III), Pt(II), Pb(II) ve Ag(I) iyonlarının sulu çözeltilerinden ayrılması ve geri kazanımları, kıymetli metal iyonları için gösterdiği denge zamanı ve desorpsiyon hacimleri gibi çeşitli faktörlerin etkisi incelenmiştir.

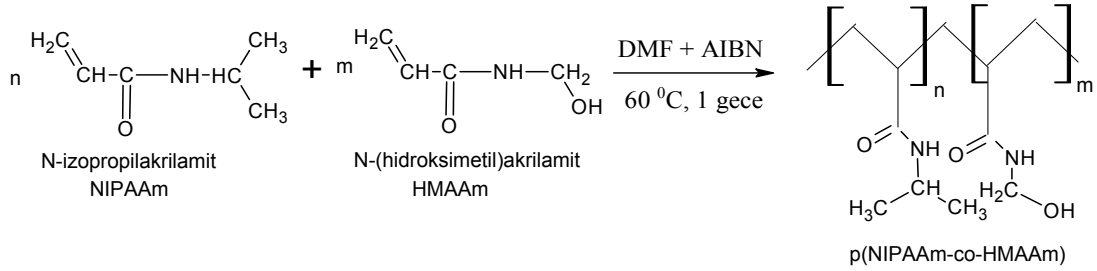
Shen ve Cao (2007). yapmış oldukları bir çalışmada, sıcaklığa duyarlı blok yapılı *N*-hidroksimetil akrilamit/*N*-izopropil akrilamit/butil akrilat kopolimerlerinin sentezini gerçekleştirmişler. Daha sonra bu jellerin Cibacron Blue F3GA'yı tutma kapasiteleri ile geri kazanımlarını incelemişlerdir.

Tanrıverdi, (2007). yapmış olduğu bir çalışmada, sıcaklığa duyarlı yeni hidrojeller sentezlemiş ve karakterize etmiştir. Polietilenglikol (PEG)'in hidrofilik ve hidrofobik gruplar içeren monomerlerle kopolimer jellerini sentezlemiş, monomerlerin ve PEG'in mol oranları değişiminin jellerdeki şişme davranışlarına etkilerini incelemiştir.

Chen vd. (2009). yaptıkları bir çalışmada, sıcaklığa duyarlı poli(*N,N*-dietilakrilamit-*co-N*-hidroksimetil akrilamit) hidrojellerini sentezleyerek karakterize etmişlerdir. Şişme davranışlarından yararlanarak farklı sıcaklıklarda hidrojele yüklenen aminofilin maddesinin *in vitro* olarak etkisi incelenmiştir.

Saeed vd. (2010). tarafından yapılan bir çalışmada, sıcaklığa duyarlı poli(*N*-izopropil akrilamit-*co*-hidroksimetil akrilamit) hidrojellerinin serbest radikal kopolimerleşmesiyle sentezi gerçekleştirilmiş ve sentezlenen hidrojellerin pH, tuz etkisi, sakkaroz ve alkollerde alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST)'ye etkisi incelenmiş ve sakkarozun LCST'ye etkisinin az olduğu fakat metanol, etanol, su-çözücü

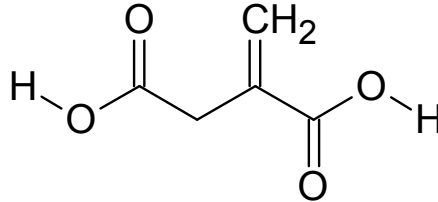
karışımı ve düşük alkol içeriğinin etkisinin ise yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Şema 2.1’de sentezlenen hidrojelın yapısı verilmektedir.



**Şema 2.1.** Poli(*N*-izopropil akrilamit-*co*-hidroksimetil akrilamit)’in yapısı.

### 2.5.15. İtakonik Asit

İtakonik asit Şekil 2.19’da gösterildiği gibi kokusuz ve beyaz bir kristalin madde olarak bilinir ve bir diğer ismide metilen süksinik asittir. Oda sıcaklığında katı olup, asetonda, etanolde ve suda rahatlıkla çözünür. İtakonik asit küf yada çeşitli karbonhidratların fermantasyonundan elde edilir ve reaktif özellikleri sebebiyle polimerleşme reaksiyonları için son derece önemli ajanlardan biridir.



**Şekil 2.19.** İtakonik asidin yapısı

İtakonik Asit (IA)’in kullanıldığı birçok alandan bazıları şunlardır (Dash ve Elmquist 2001).

- İtakonik asitden yapılmış akrilik asit emülsiyonu dokuma özelliğinde olmayan elyaflar için mükemmel bir yapıştırıcı ve tutkal materyali olarak kullanılır. IA içeren poli(vinil klorür) (PVC) tutkalı, selüloid ve kağıt için en iyi yapıştırıcıdır.

- Çok değerlikli metal oksitlere sahip olan ve AA/IA çapraz bağlanmasından oluşan dişçiliğe ait yapışkanlar basınca dayanıklı ve fizyolojik ayarlanabilir özelliktedir. Bundan dolayı dişçiliğe ait yapışkanların üretiminde IA kullanılabilir.
- İtakonik asit içeren polimerik materyaller parlak ve saydam özellikteki özel lenslerle ve yapay kıymetli taşların yapımı için uygun bir monomer olarak kullanılabilir.
- Farklı kopolimerleşme tepkimelerinde, reçine eldesinde kullanılır.
- IA/AA polimeri yüksek moleküllü şelatlaştırıcı özelliktedir ve bu özelliği nedeniyle lekelerin çıkartılmasında ajan olarak kullanılabilirler. Aynı zamanda polimer buhar kazanlarında veya temizleme işlerinde kullanılan aletlerin soğutulmasında, sudaki alkali magnezyum ve alkali kalsiyum kirlerinin oluşumuna karşı kusursuz bir etkiye sahiptir.
- IA akrilik elyafların üretiminde üçüncü monomer olarak eklendiğinde elyafa kolay boyanabilme ve temas edebilme gibi özellikler kazandırır.

#### **2.5.15.1. İtakonik Asitle Litaratürde Yer Alan Çalışmalar**

Kantoğlu vd. (1999). poli(vinil prolidon/itakonik asit) hidrojellerinin su tutma kapasitesinin pH, sıcaklık ve iyonik kuvvet gibi dış etkenlere etkisi araştırılmış ve sentezlenen bu hidrojellerin ( $UO_2^{2+}$ ) iyonlarını tutma kapasiteleri incelenmiştir. Çalışmalar sonucunda bu hidrojellerin atık sulardan ve sulu akışkanlardan ( $UO_2^{2+}$ ) iyonunu çıkarmak için kullanılabilir potansiyel bir adsorban olduğu görülmüştür.

Şen ve Güven (1999). yaptıkları bir çalışmada, poli(vinil prolidon/itakonik asit) hidrojellerini sentezleyerek hidrojellerin artan itakonik asit miktarlarının spesifik ve spesifik olmayan şişme davranışlarının kapasitelerini incelenmişlerdir. Sentezlenen hidrojellerin pH çözeltisinde ilaç salınımlarına bakılmış ve katyonik ilaçların tedavi uygulamalarında kullanılabilirliğini belirtilmişlerdir.

Şen vd. (1999) polielektrolit özellik gösteren poli(vinil pirolidon/itakonik)'in denge şişme değerlerinden yararlanarak, pH'a, sıcaklığa, iyonik kuvvete ve çözücü türüne etkisini incelenmiştir. Çok az oranda itakonik asit değişikliğiyle sentezlenen polimerleri duyarlı hale getirmişlerdir.

Şen ve Güven (2002) yaptıkları bir çalışmada, poli(N-vinil-2 pirolidon/İtakonik asit) hidrojjelerini terbinafilin hidroklorür(TER-HCl) çözeltisinde şişirerek, hidrojjelerin dinamik difüzyon davranışlarını açıklamışlar ve hidrojjelerin terbinafin hidroklorür(TER-HCl)'de potansiyel bir taşıma sistemi olarak kullanılabileceğini saptamışlardır. Bunun yanı sıra ilaç adsorpsiyon kapasiteleri yüksek olduğundan özellikle katyonik ilaçların lokal taşınması uygulamalarında daha etkili bir biçimde kullanılabileceğini savunmuşlardır.

Özdemir vd. (2003) yaptıkları bir çalışmada, poli(n-vinil 2-prolidon/ itakonik asit)  $\gamma$ -ışınları ile sentezlenmiş ve biyouyumlulukları fare serumlarındaki etkileri ve bazı biyokimyasal parametrelerle (UN, ALT, ELİSA) *in vivo* olarak incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucu sentezlenen hidrojjelerin biyomalzemeler olarak kullanılabileceğini belirtilmişlerdir.

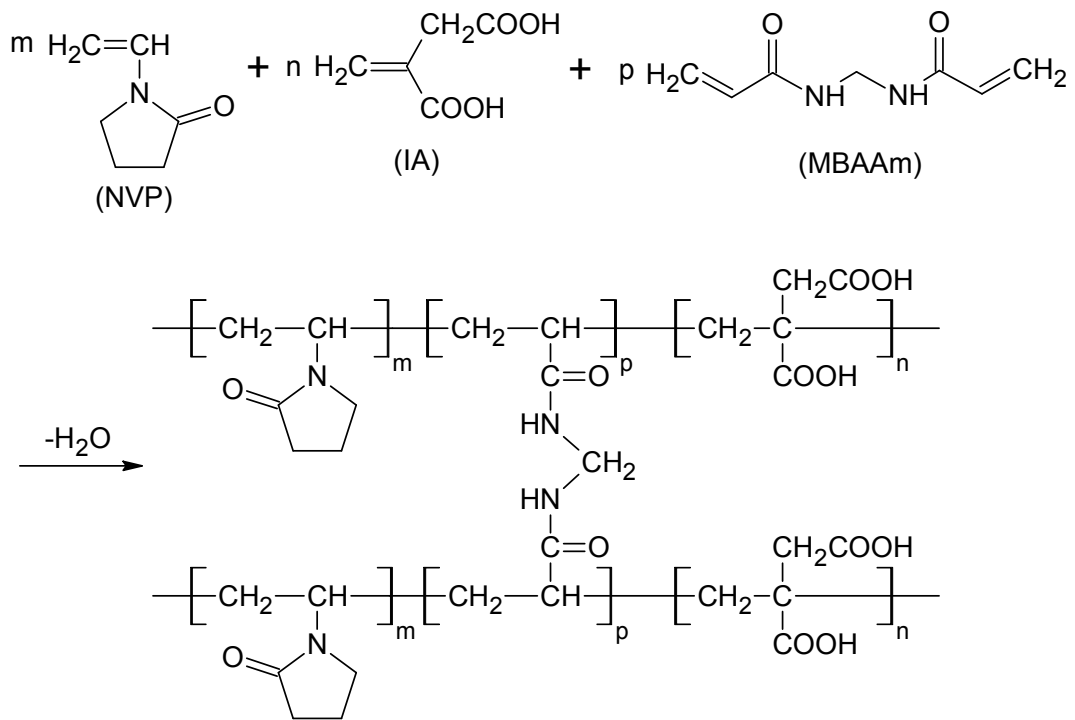
Taşdelen vd. (2004) sentezledikleri Poli(N-izopropilakrilamid/İtakonik asit) kopolimerik hidrojjelerinin çapraz bağ ve çapraz bağ yoğunluğunun molekül ağırlıklarına etkisi incelenerek, IA içeriğinin artışı ile hidrojjelerin hem spesifik hemde spesifik olmayan kapasitelerinin arttığı tespit edilmiştir. Sentezlenen hidrojjeler ilaç salınım uygulamalarına etkileri araştırılarak, lidocaine gibi katyonik bir ilaçta lokal olarak uygulanabileceğini belirtmişlerdir.

Çankaya ve Doğmuş (2004) yaptıkları bir çalışmada, İtakonik asit(IA) ve akrilamid (AAm) ile hazırladıkları çapraz bağlı hidrojjelerin iyi bir çözücüde (suda) ve kötü bir çözücü (aseton, metanol, etanol ve bütanol) karışımındaki şişme oranları ile büzüşme kinetiklerini hazırlanan radyasyona bağlı polimerizasyon tekniği ile incelemişlerdir.

Taşdelen vd. (2005) 5-Fluorourasil (5-FU) çözücüsünde poli(N-izopropil akrilamid/itakonik asit) hidrojjelerinin IA miktarındaki artış ile dengedeki şişme değerlerine etkisini incelemişlerdir. Difüzyon türü tespit edilerek ilaç salınım

uygulamalarında itakonik asit miktarının artmasının salınımları arttırdığını belirtmişlerdir.

Chen vd. (2005) yaptıkları bir çalışmada, İtakonik asit(IA) ve *N*-vinil-2-prolidon monomerlerinden pH'a duyarlı hidrojelleri sentezleyerek şişme davranışları ve pH etkileri incelenmiştir. Sentezlenen hidrojelleri şişme davranışları çapraz bağ yoğunluğu arttıkça azalmış ve pH'duyarlı hidrojellerin ilaç salınım uygulamalarında umut verici bir sonuç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Şema 2.2'de sentezlenen hidrojelin yapısı verilmiştir.



**Şema 2.2.** Poli(NVP/IA) kopolimer hidrojelleri.

Lanthong vd. (2006) nişasta bazlı süper absorbant polimerlerini aşılama yöntemiyle poli(akrilamid-*co*-itakonik asit) elde edilerek nişasta üzerine poli(akrilamid-*co*-itakonik asit)'in 1:4-2:1 oranlarında eklenerek yapılmış ve sıcaklık, başlatıcı, başlatıcı içeriği ve çapraz bağlayıcı etkisi incelenmiştir.  $\alpha$ -amilaz kullanılarak enzimatik reaksiyonlarda aşıkopolimerlerinde biyobozunurluk araştırılmış ve enzim hidrolizinden sonra şeker miktarlarındaki azalmaları DNS yöntemi ile karakterize

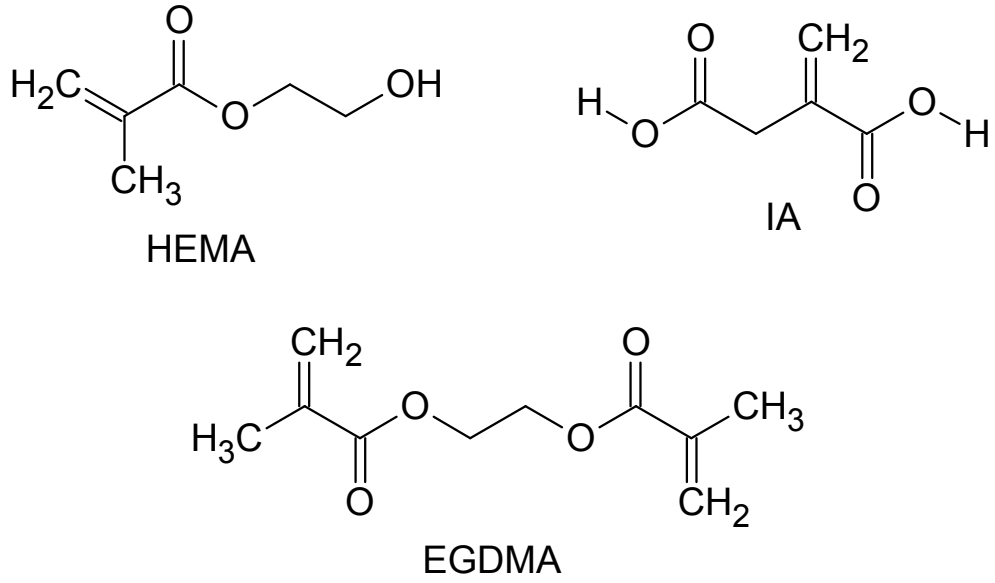


ederek, su absorpsiyonu ve biyobozunurluk için nişasta içerikli süper absorbant polimerler geliştirilebileceğini belirtilmişlerdir.

Krusic ve Filipovic (2006) yaptıkları bir çalışmada, itakonik asit ve *N*-izopropil akrilamitten elde etmiş oldukları kopolimerlerin pH ve sıcaklığa etkileri incelenerek, itakonik asit miktarındaki artışın dinamik şişme davranışlarına ve difüzyon türüne etkisini incelemişlerdir.

El-Hamshary (2007) akrilamit ve itakonik asit monomerleriyle sentezlenen hidrojelatin şişme davranışlarına etkisini incelemiş ve itakonik asit miktarının artması ile şişmenin arttığını fakat tuz derişimindeki artışın ise şişmeyi azalttığını belirlemiştir. Sentezlenen hidrojelatin, su kaynakları ve sert hava özelliği gösteren bölgelerdeki topraklarda fiziksel ve kimyasal özellikleri yönünden kullanılabilceğini belirtmiştir.

Tomic vd. (2007) yapmış oldukları çalışmada, hidrofobik 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ile hidrofilik itakonik asit(IA) arasında farklı IA yüzdeleri alınarak gama ışınları altında radikal kopolimerleşme Şekil 2.20'deki monomerlerle yapılarak, kopolimerik hidrojelatin hazırlanmışlardır. Poli(2-hidroksietil metakrilat) (PHEMA) hidrojelatin, canlı doku, biyolojik süreçler, bozulmaya karşı direnç, metabolitleri vücut tarafından emilimine gösterdiği direnç ve su içeriği nedeniyle biyomedikal uygulamalarda büyük ilgi çekmektedir. IA miktarının farklı ilaçlarda etkilerinin serbest bırakma davranışları üzerinde *in vitro* olarak araştırılmıştır. TPH türevi olarak teofilin(TPH) ve fenethilin hidroklorid (FE) model ilaç olarak kullanılmıştır.



**Şekil 2.20.** Monomerlerin Kimyasal Yapısı

Tomic vd. (2010) yaptıkları bir çalışmada çok fonksiyonlu biyomedikal potansiyelli P(HEMA/IA) hidrojellerine dayalı biyouyumlu biyomalzemeler geliştirmeye çalışmışlardır. P(HEMA/IA) karakterizasyonu, gözenekli morfolojisi nedeniyle yeterli mekanik ve termal özelliklerinin yanı sıra uygun biyouyumluluğu ve güçlü antimikrobiyal özellikleri, tıbbi bakım için cilt ve yara bakımlarında umut vermiştir.

Jiang vd. (2010) yaptıkları bir çalışmada, poliüretan-itakonik asit(PU-I) monomerlerini Şema 2.3'deki gibi sentezledikleri hidrojelleri araştırarak, itakonik asit miktarının jelin yüzey özelliklerine etkisini incelemişlerdir.



## BÖLÜM 3

### GEREÇ VE YÖNTEMLER

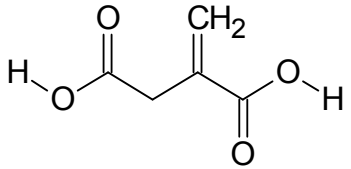
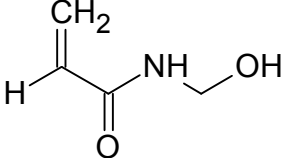
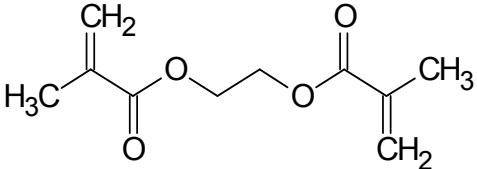
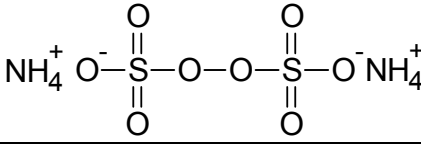
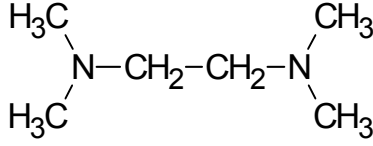
#### 3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Tez çalışma sürecinde kullanılan kimyasallar ve temin edildikleri firmalar;

- İtakonik asit (Sigma)
- *N*-hidroksimetil akrilamit (Merck)
- Etilen glikol dimetakrilat (Aldrich)
- Amonyum persülfat (Merck)
- *N,N,N',N'*-Tetrametil etilen diamin (Aldrich)
- Aseton (Aldrich)
- Potasyum hidroksit (Aldrich)

İtakonik asit, asetonda çözülüp kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında 40 °C'de kurutuldu. Etilen glikol dimetakrilat ise vakumlu destilasyon düzeneği ile destile edilerek saflaştırılmıştır. Bu çalışmada, çapraz bağlı kopolimerlerin üretiminde monomer olarak İtakonik asit ve *N*-hidroksimetil akrilamit, çapraz bağlayıcı olarak Etilen glikol dimetakrilat, başlatıcı olarak Amonyum persülfat ve katalizör olarak *N,N,N',N'*-Tetrametil etilen diamin kullanılmıştır. Kullanılan bu kimyasalların formülleri ve bir kaç tipik özellikleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir

**Tablo 3.1.** Hidrojel üretiminde kullanılan maddeler ve özellikleri

Madde	Formül	Gösterim	Fiziksel özellik	
			saflık	yoğunluk
İtakonik asit		IA		
<i>N</i> -hidroksimetil akrilamit		NHMAAm	% 48'lik sulu çözelti	d:1,080-1,083 g/cm <sup>3</sup>
Etilen glikol dimetakrilat		EGDMA	% 98	d:1,051 g/mL
Amonyum persülfat		APS	>% 98	
<i>N,N,N',N'</i> -Tetrametil Etilen diamin		TMEDA		d:0,78 g/mL

### 3.2. Kopolimer Hidrojellerin Sentezi

Bu çalışmada kullanılan çapraz bağlı IA/NHMAAm kopolimerik örnekler serbest radikalik polimerleşme tepkisi ile çözelti ortamında hazırlanmıştır. Kopolimerlerin hazırlanmasında farklı oranlarda çapraz bağlayıcı EGDMA kullanılmıştır. Kopolimerik jeller hazırlanırken, 0,1 g IA monomeri 1 mL su ve 0,5 mL asetonda çözülerek üzerine 0,6 M 3 mL KOH çözeltisi eklendi ve 10 dk karıştırıldı. Elde edilen monomer karışımına sırasıyla, 2 mL NHMAAm, %1'lik çapraz bağlayıcı EGDMA ve %5' lik başlatıcı APS çözeltisinden 0,3'er mL ve %1'lik katalizör TMEDA çözeltisinden 0,5 mL eklenmiştir. Hazırlanan çözeltiler 3-4 mm çaplarında polipropilen pipetlere konularak 40°C sıcaklıkta yağ banyosunda jelleşmeye bırakılmıştır. Oluşan hidrojeller plastik pipetlerden bir bıçak yardımıyla çıkartılarak küçük parçalara bölünerek, su ve aseton karışımında 2 saat çalkalandı, 1 gün oda koşullarında ve 2 gün 50 °C vakumda kurutulma işlemine tabi tutularak, sabit tartıma

getirildi ve küçük şişelerde muhafaza edilmiştir. Sentez için hazırlanan çözeltilerin bileşimleri Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

**Tablo.3.2.** Sentez için hazırlanan çözeltilerin bileşimleri

IA (g)	NHMAAm (mL)	%EGDMA ( $10^{-2}$ M)	APS ( $10^{-3}$ M)	TMEDA (M)	0,6 M KOH (mL)	Çözücü (mL)
0,1	2	0,017	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,017	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,017	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,034	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,034	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,034	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,13	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,13	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,13	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,2	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,31	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	0,60	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	1	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	1,8	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,1	2	2,2	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	3	1,5
0,2	2	1,8	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	6	2,0
0,35	2	1,8	5,3	$1,7 \times 10^{-3}$	10	3,0

### 3.3. Kopolimer Hidrojellerin Karakterizasyonu

Farklı monomer konsantrasyonları, farklı çapraz bağlayıcı miktarı, ve farklı sürelerle sentezlenen İtakonik Asit/N-Hidroksimetil Akrlamit (IA/NHMAAm)hidrojellerinin karakterizasyonu aşamasında aşağıdaki çalışmalar yapılmıştır.

FTIR Analizi

Şişme davranışları

Şişmeye çapraz bağ miktarının etkisi

Şişmeye sentez süresinin etkisi

Şişmeye pH’ın etkisi

Şişmeye hidrojinin bileşiminin etkisi

Şişmeye sıcaklığın etkisi

Şişme kinetiği

Difüzyon davranışları

### 3.3.1. FTIR Analizi

Monomerlerin ve sentezlenen hidrojel örneklerinin FTIR spektrumları Gaziantep Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü'nde Perkin Elmer Spectrum One ATR model (4000-600  $\text{cm}^{-1}$ ) cihazı ile alınmıştır.

### 3.3.2. Şişme Davranışları

Çapraz bağlı kopolimerik hidrojel örneklerinin şişme davranışları oda koşullarında 50 mL'lik beherler içerisinde dinamik testler uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Sabit tartıma getirilerek kurutulan çapraz bağlı IA/NHMMA kopolimerleri elektronik terazi yardımıyla tartılarak, içerisinde damıtık su bulunan beherlere konularak şişmeye bırakılmıştır. Hidrojellerin suya bırakılma anı  $t=0$  olarak alındı ve belirli zaman aralıklarında sudan çıkartılarak hidrojellerin dış yüzeyindeki su kurulanma işleminden sonra aynı duyarlılıkta tartılmıştır. Zamanla hidrojellerde değişmeyen kütle değerleri elde edilene kadar düzenli bir şekilde tartıma devam edilmiştir. Elde edilen sonuçlar ve aşağıda gösterilen Eşitlik 3.1 yardımıyla % Şişme değerleri hesaplanmıştır.

$$\% S = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100 \quad (3.1)$$

### 3.3.3. Şişmeye Çapraz Bağ Miktarının Etkisi

Çapraz bağ sayısı ( $3,4 \times 10^{-4}$  -  $2,2 \times 10^{-2}$  M) arasında değişen miktarlar seçilerek ve diğer tüm parametreler (monomer derişimleri, başlatıcı miktarı, sentez süresi, katalizör miktarı) sabit tutularak farklı sentezler gerçekleştirilmiş ve elde edilen hidrojellerin şişme davranışı incelenmiştir.

### 3.3.4. Şişmeye Sentez Süresinin Etkisi

Tüm bileşimleri aynı olan çözeltiler sentez ortamında farklı süreler (8, 12, 16, 24 saat) boyunca bırakılmış ve daha sonra saflaştırma ve karakterizasyon aşamasına geçilmiştir.

### 3.3.5. Şişmeye pH'ın Etkisi

Sentezlenen tüm hidrojellerin asidik, nötr veya bazik ortam olması koşuluyla farklı pH ortamlarında (2, 4, 6, 7, 8, 10, 12) şişme davranışları incelenmiştir.

### 3.3.6. Şişmeye Hidrojelin Bileşiminin Etkisi

Hidrojinin bileşiminin şişme davranışı ve kapasitesini nasıl etkileyeceğini anlamak amacıyla diğer parametreler sabit tutulmak şartıyla farklı monomer mol oranlarında (NHMAAm/IA: 20, 10, 5) çözeltiler hazırlanarak hidrojeller sentezlenmiştir. Elde edilen hidrojellerin aynı koşullardaki şişme davranışlarından faydalanarak hidrojinin bileşiminin şişmeye olan etkisi aydınlatılmıştır.

### 3.3.7. Şişmeye Sıcaklığın Etkisi

Sentezlenen tüm hidrojellerin 25, 37 ve 45°C'deki şişme davranışları takip edilmiş ve elde edilen sonuçların grafiğe geçirilmesiyle şişme hızı ve kapasitesinin sıcaklıkla değişimi aydınlatılmıştır.

### 3.3.8. Şişme Kinetiği

Hidrojellerin şişme davranışları incelenip sonuçlar elde edildikten sonra aşağıdaki eşitlik yardımıyla şişme kesri hesaplanmıştır.

$$S=(m_t - m_0) / m_0 \quad (3.2)$$

$m_t$  : jelin herhangi bir andaki kütlesi

$m_0$  : jelin kuru haldeki kütlesi

S : şişme kesri

Daha sonra aşağıda verilmiş olan Eşitlik 3.3 ve 3.4 yardımıyla şişme hız sabitleri belirlenmiştir.

$$dS/dt= k_s(S_{max} - S)^2 \quad (3.3)$$



$dS/dt$ ; şişme hızını

$S_{mak}$ ; jelin denge anındaki şişme değerini

$S$ ;  $t$  anındaki şişme değerini

$k_s$ ; şişme hız sabiti.

Eşitliğin  $t=0$  için  $S=0$  ve  $t=t_{den}$  için  $S=S_{mak}$  matematiksel işlemler sonucu,

$$t/S = A + Bt \quad (3.4)$$

3.4 eşitliği elde edilir ve eşitlikte;

A:  $1/(S_{mak}^2 k_s)$ ; başlangıç şişme hızının tersi

B:  $1/S_{mak}$  ise en büyük şişme değerinin tersidir.

### 3.3.9. Difüzyon Davranışları

Hidrojellerin difüzyon davranışları Fick yasalarına göre takip edilmiştir. Aşağıdaki eşitliğe (3.5) göre çizilen  $\ln F - \ln t$  grafiklerinden elde edilen (n) değerlerinden difüzyonun tipi belirlenmiştir.

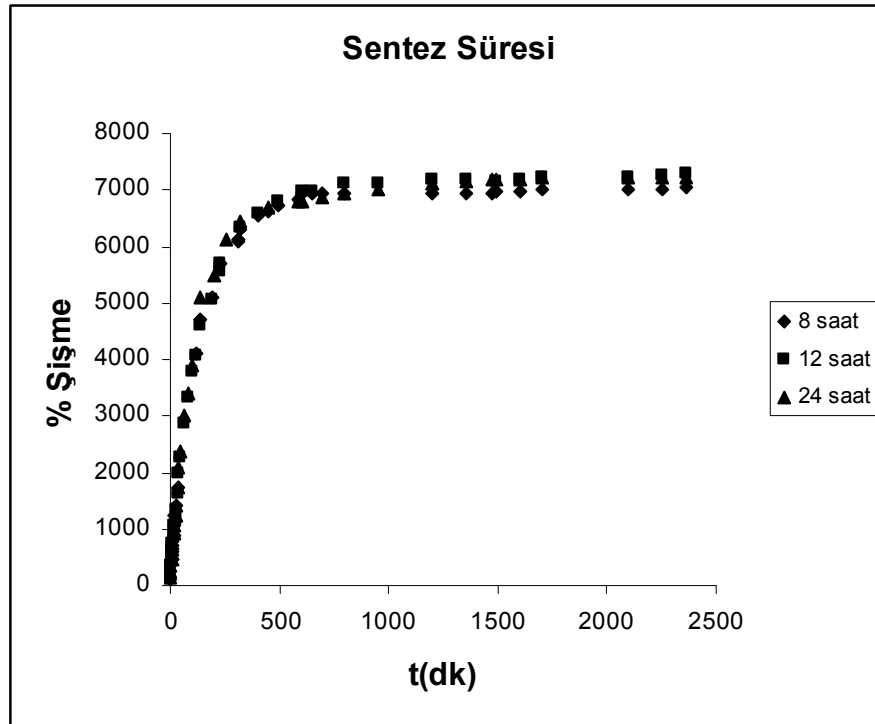
$$\ln F = \ln k + n \ln t \quad (3.5)$$

## BÖLÜM 4

### BULGULAR

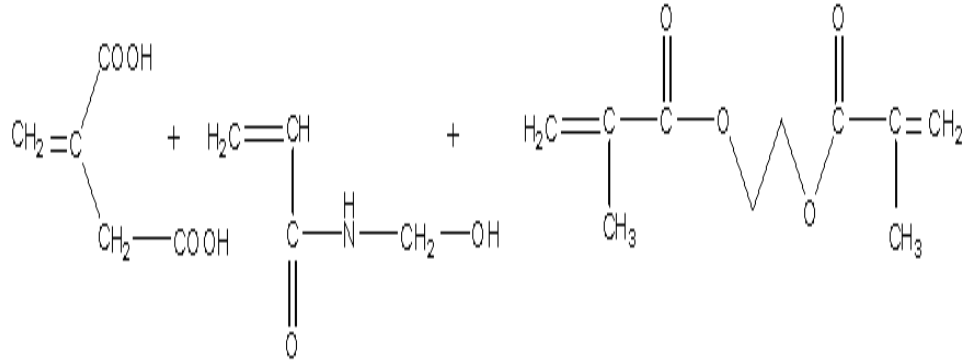
#### 4.1. Kopolimerik Hidrojellerin Sentezi

Sentez aşamasında aynı bileşimdeki çözeltilerin sentez süreleri farklı tutularak Şekil 4.1’de gösterildiği gibi optimum bir sentez süresi belirlenmeye çalışılmıştır.

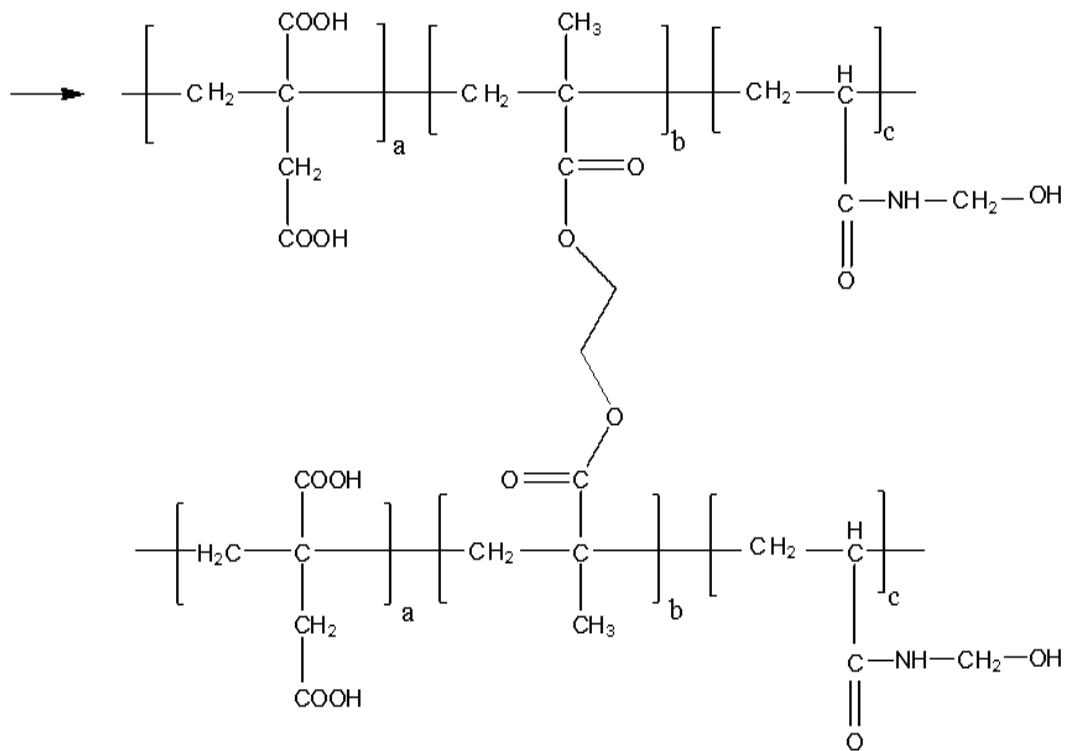


Şekil 4.1. Farklı sentez süreleriyle elde edilen hidrojellerin şişme davranışı

Şekil 4.1 incelendiğinde 8, 12 ve 24 saat süren sentez sonucu elde edilen hidrojellerin şişme davranışı ve dengedeki şişme değerlerinde pek bir farklılık gözlenmemiştir. Sadece 8 saat süren sentezden elde edilen hidrojellerin dengedeki şişme değeri çok az oranda düşük çıkmıştır. Bu nedenle bundan sonraki sentez süresi 12 saat olarak belirlenmiştir. Kopolimerik hidrojellerin sentezi Şema 2.4’de verilmiştir



İtakonik Asit(IA)    *N*-Hidroksimetil Akrilamit(NHMAAm)    Etilen Glikol Dimetakrilat(EGDMA)



Şema 2.4. Poli(İtakonik asit-*co*-*N*-hidroksimetil akrilamit) hidrojelinin sentezi.

## 4.2. FTIR Analizleri

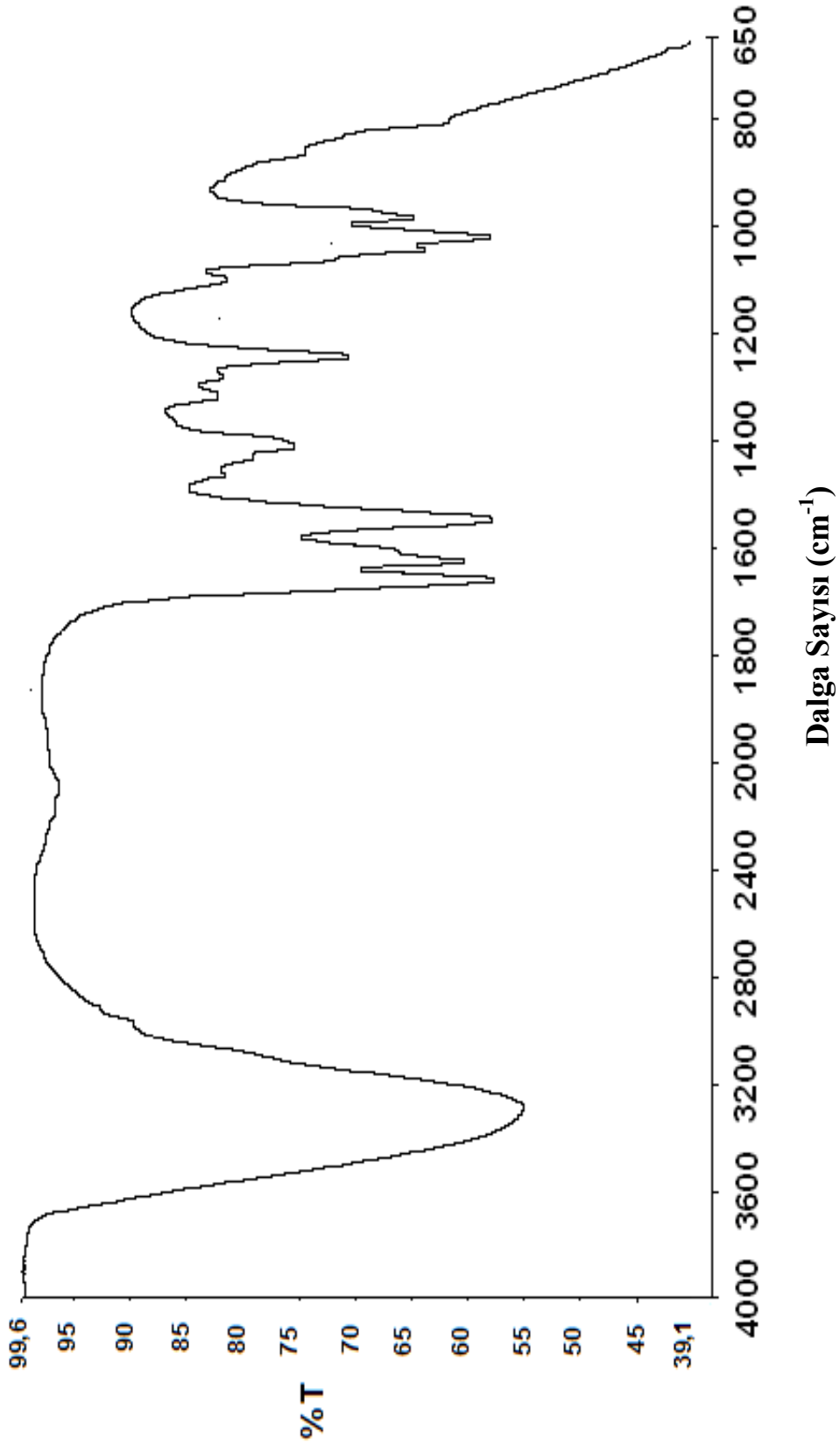
Polimerlerin karakterizasyonundaki en önemli yöntemlerden biri FTIR metodudur. FTIR spektrumları yapıların aydınlatılmasında ve reaksiyonların gerçekleşip gerçekleşmediği hakkında bilgiler vermektedir. Bu çalışmada kullanılan monomerler *N*-hidroksimetil akrilamit ve itakonik asitin FT-IR spektrumları Şekil 4.2 ve 4.3'te görülmektedir.

*N*-Hidroksimetil akrilamit'te gözlenen bantlar: 3292 cm<sup>-1</sup> O-H, N-H ve C-H gerilme bantları iç içe çıkmıştır. 1658 cm<sup>-1</sup> C=O gerilme bandı; 1623 cm<sup>-1</sup> C=C gerilme bandı; 1545 cm<sup>-1</sup> C-H eğilme bandı (CH<sub>2</sub>-OH); 1410 cm<sup>-1</sup> C-H eğilme bandı; 1241 cm<sup>-1</sup> C-O gerilme bandı; 1019 cm<sup>-1</sup> C-N gerilme bantları görülmektedir (Saeed vd. 2010; Chen vd. 2009)

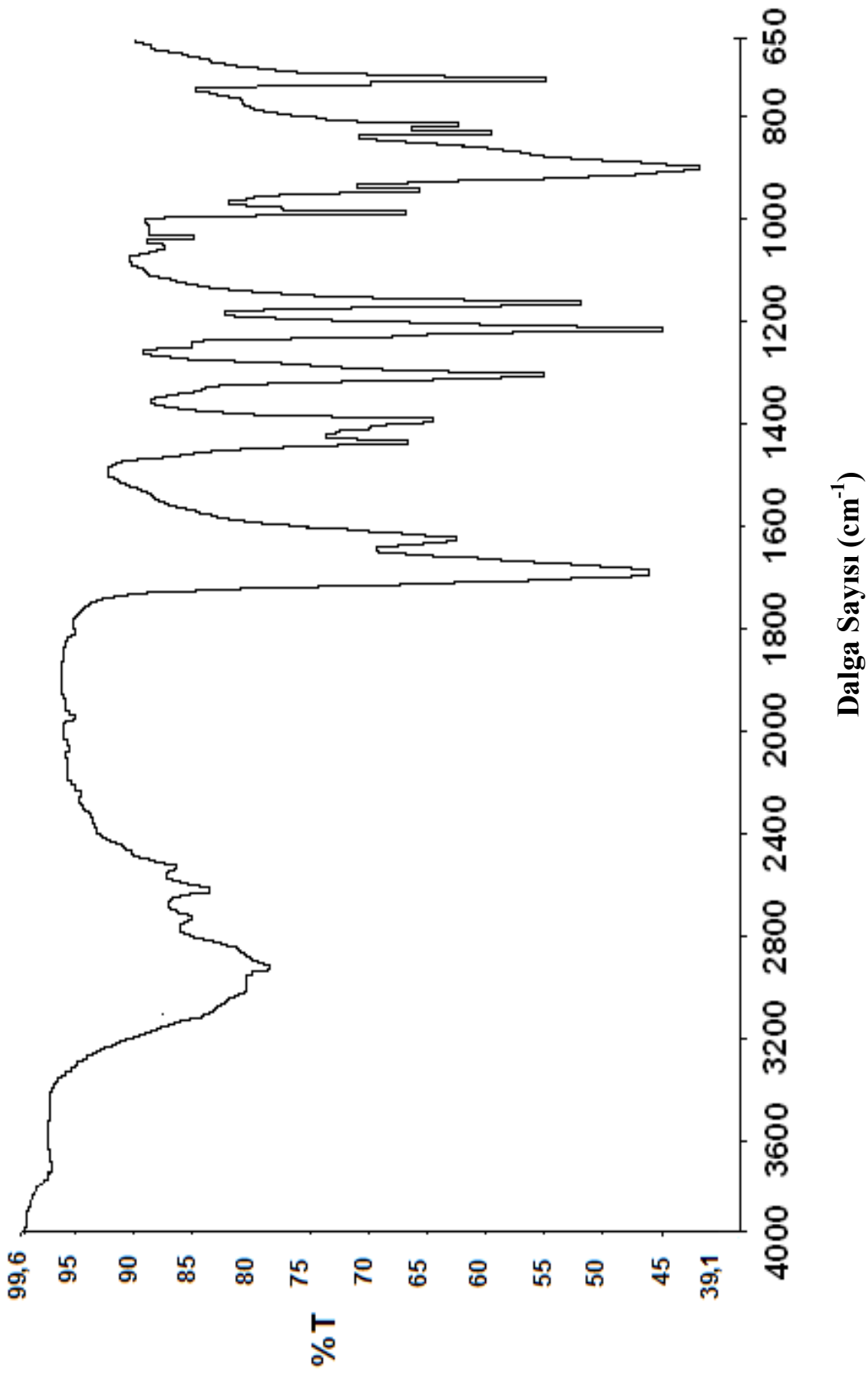
İtakonik asit'de gözlenen bantlar: 2700-3300 cm<sup>-1</sup> arasında -COOH grubundaki serbest -OH gerilme bandı, H-bağlı -OH gerilme bandı ve C-H gerilme bandı iç içe çıkmıştır. 2619 cm<sup>-1</sup>'de COOH grubuna komşu olan CH<sub>2</sub> gruplarının C-H gerilme bandı; 1688 cm<sup>-1</sup> C=O gerilme bandı (R-COOH); 1623 cm<sup>-1</sup> CH<sub>2</sub>=CH bandı; 1435 cm<sup>-1</sup> C-H düzlem içi eğilme bandı; 1391 cm<sup>-1</sup> C-H düzlem dışı eğilme bandı; 1214 cm<sup>-1</sup> C-O gerilme bandı; 943 cm<sup>-1</sup> O-H düzlem dışı eğilme bantları görülmektedir (Lanthong vd. 2006; Jiang vd. 2010).

20/1 NHMAAm / IA mol oranında farklı çapraz bağlayıcı miktarlarıyla sentezlenen hidrojellerin ve aynı çapraz bağlayıcı miktarıyla farklı NHMAAm/IA oranlarıyla sentezlenen hidrojellerin FTIR spektrumları karşılaştırmalı olarak Şekil 4.4'te verilmiştir.

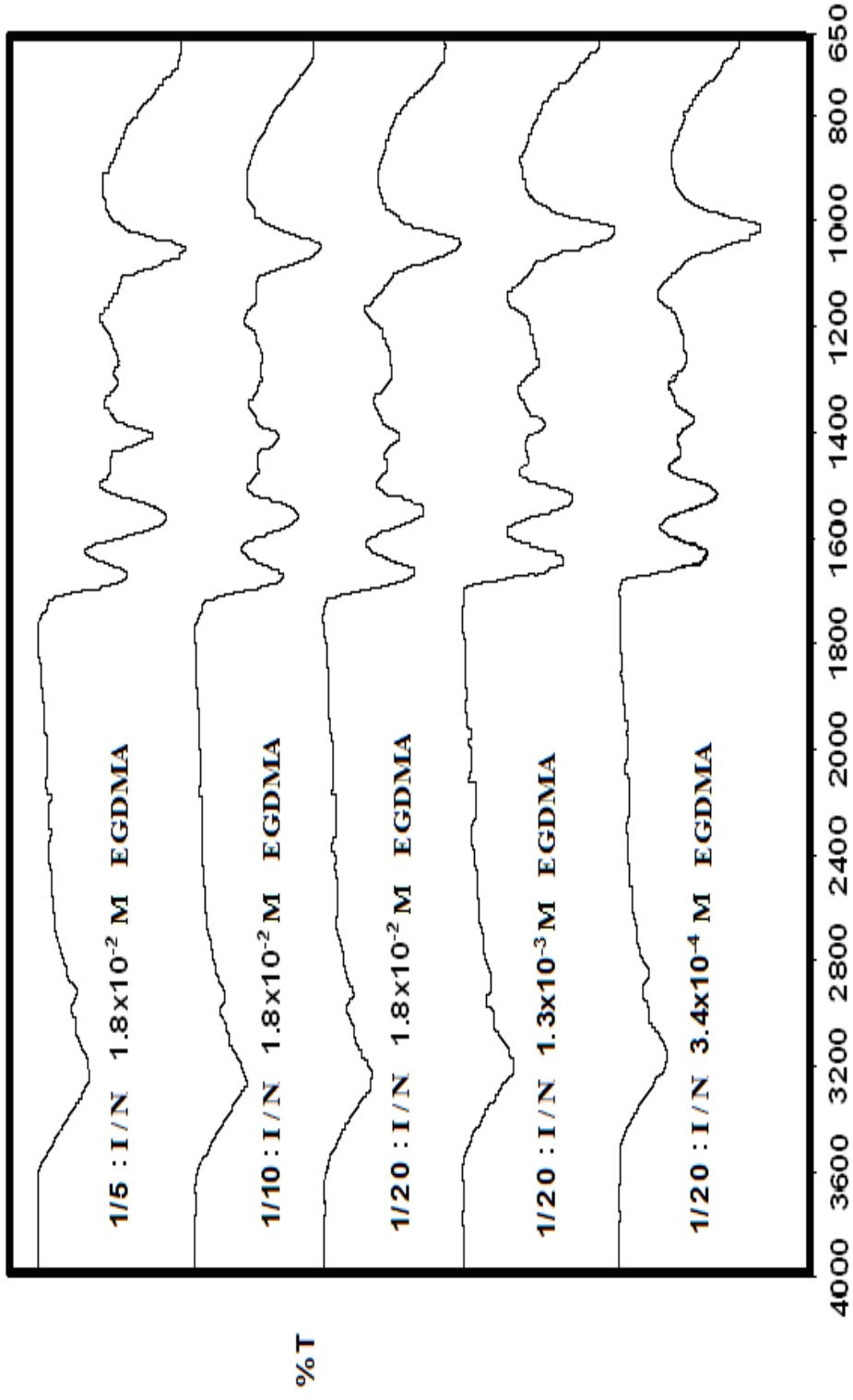
Şekil 4.4'te yer alan spektrumda gözlenen bantlar: 3267 cm<sup>-1</sup> N-H ve O-H gerilme bandı; 2945 cm<sup>-1</sup> C-H gerilme bandı; 1649 cm<sup>-1</sup> C=O gerilme bandı; 1536 N-H amit II bandı (eğilme bandı); 1447 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H düzlem içi eğilme bandı (-CH<sub>2</sub>CO-); 1381 cm<sup>-1</sup> alifatik C-H düzlem içi eğilme bandı(-CH<sub>2</sub>-); 1273 cm<sup>-1</sup> C-N amit III bandı; 1238 cm<sup>-1</sup> C-O gerilme bandı; 1013 cm<sup>-1</sup> O-H düzlem dışı eğilme bantları gözlenmiştir.



Şekil 4.2. NHMAAm monomerinin FTIR spektrumu



Şekil 4.3. IA monomerinin FTIR spektrumu



**Dalga Sayısı (cm<sup>-1</sup>)**

Şekil 4.4. Farklı monomer derişimleri ve çapraz bağ oranlarında sentezlenen hidrojellerin FTIR spektrumu

Şekil 4.4. incelendiğinde monomer derişimlerinin sabit tutulup çapraz bağ derişiminin değiştirildiği spektrumlarda hemen hemen hiçbir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak çapraz bağ miktarı sabit tutulup monomer derişimleri değiştirildiğinde İtakonik asit/*N*-hidroksimetil akrilamid oranının (*I/N*)artmasıyla (1/20'den 1/5'e) itakonik aside ait olan 1381 cm<sup>-1</sup>'deki bantta bir artış ve *N*-hidroksimetil akrilamide ait 1239 ve 1273 cm<sup>-1</sup>'deki bantlarda bir azalma olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar monomer bileşimlerinde bir değişiklik yapıldığında bu değişikliğin kopolimerik hidrojinin yapısına da yansıdığını ortaya koymaktadır. Ancak yapılan deneylerde *I/N* oranının 1/5'ten daha yüksek olduğu durumlarda çapraz bağlanmanın az olduğu ve jelleşmenin tam olmadığı gözlenmiştir. Ancak daha sonraki çalışmalarda farklı çapraz bağlayıcı türleri de denenerek daha yüksek şişme kapasitesine ulaşılması hedeflenmektedir.

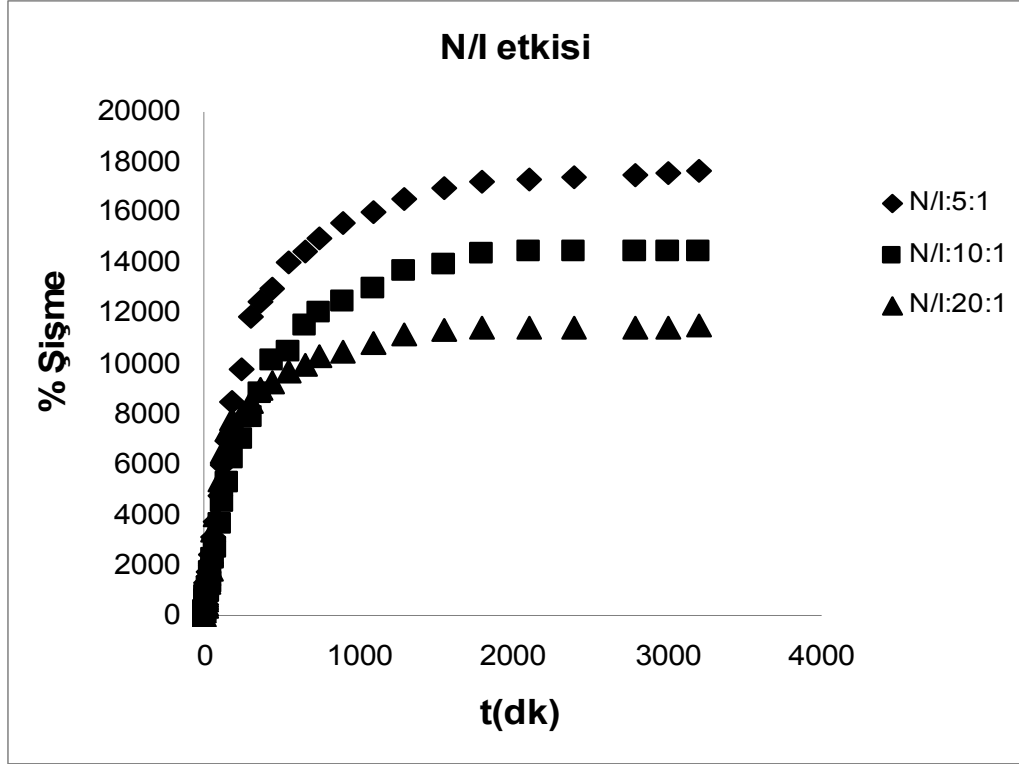
### 4.3. Şişme Davranışları

Sentezlenen poli(*N*-hidroksimetil akrilamid-*co*-İtakonik asit) hidrojinlerinin karakterizasyonu aşamasında farklı parametrelerin etkisini incelemek üzere şişme davranışları takip edilmiştir. Farklı pH değerleri, çapraz bağlayıcı miktarları, monomerlerin derişimleri ve sıcaklıklarda alınan ölçümlerin tamamı şişme grafiğine geçirilmiş ve şişme eğrileri (%S – t) oluşturulmuştur. Çapraz bağlayıcı miktarı, sıcaklık ve monomer miktarlarının etkisi suda çalışılmışken, pH etkisinde farklı pH değerlerine sahip çözeltilerde çalışılmıştır. Sıcaklık olarak da sıcaklığın etkisi dışındaki tüm çalışmalar oda sıcaklığında, sıcaklığın etkisi ise oda sıcaklığının dışında bir de 37 ve 45°C'de çalışılmıştır.

#### 4.3.1. Monomer Derişimlerinin Şişme Davranışlarına Etkisi

Farklı derişimlerde alınan itakonik asit miktarına karşılık sabit miktarda *N*-hidroksimetil akrilamid alınarak farklı *I/N* oranları elde edilmeye çalışılmıştır. *I/N* oranı 1/5, 1/10 ve 1/20 olarak alınmıştır. 1/5 oranından daha yüksek oranlarda jelleşme tamamlanamamakta ve dolayısıyla da şişme davranışları takip edilememektedir. Farklı monomer oranlarıyla sentezlenen hidrojinlerin karşılaştırmalı şişme eğrileri Şekil 4.5'te verilmiştir.





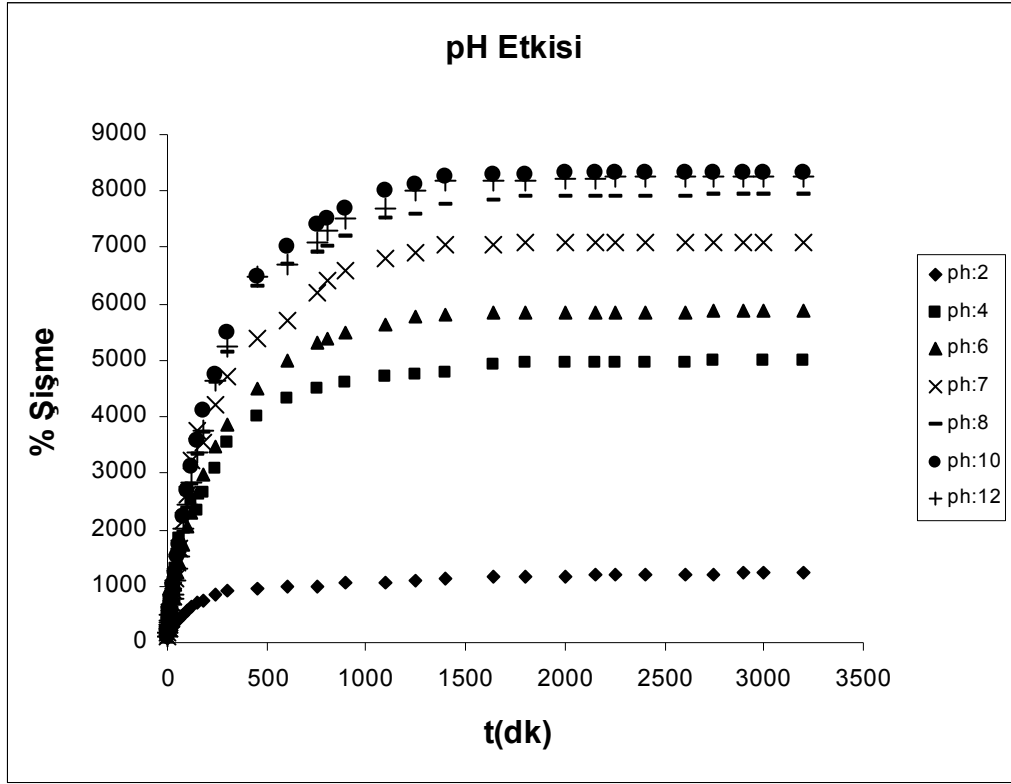
Şekil 4.5. Farklı monomer oranlarıyla sentezlenen hidrojelilerin şişme eğrileri

Şekil 4.5 incelendiğinde I/N oranının artmasıyla dengedeki şişme değerinde bariz bir artış olduğu dikkati çekmektedir. Bunun nedeni itakonik asidin yapıya daha fazla girmesi ve dolayısıyla jelin yapısındaki hidrofilik (su seven) grupların sayısının artmasıdır (Kantoğlu vd. 1999). İtakonik asitte iki tane  $-COOH$  grubunun olması, sulu ortamda bu grupların proton vererek iyonlaşmaları ve dolayısıyla zincir üzerindeki negatif yüklerin sayısının artması söz konusudur. Zincir üzerindeki negatif yük sayısı arttıkça bu yükler birbirini itecek ve hidrojel daha fazla şişecektir (El-Hamshary. 2007; Taşdelen vd. 2005). Nitekim grafikten de anlaşıldığı gibi I/N oranının 1/20'den 1/5'e arttırılmasıyla şişme kapasitesi 115 kattan 176 kata kadar yükselmektedir.

#### 4.3.2. pH'ın Şişme Davranışına Etkisi.

Sentezlenen hidrojelilerin 0,1M hidroklorik asit (HCl) ve 0,1M potasyum hidroksit (KOH) yardımıyla hazırlanan 6 farklı pH (2, 4, 6, 8, 10, 12) değerindeki çözeltiler ile

sudaki şişme davranışları takip edilerek şişme eğrileri oluşturulmuştur. Sonuçlar Şekil 4.6’da verilmiştir.



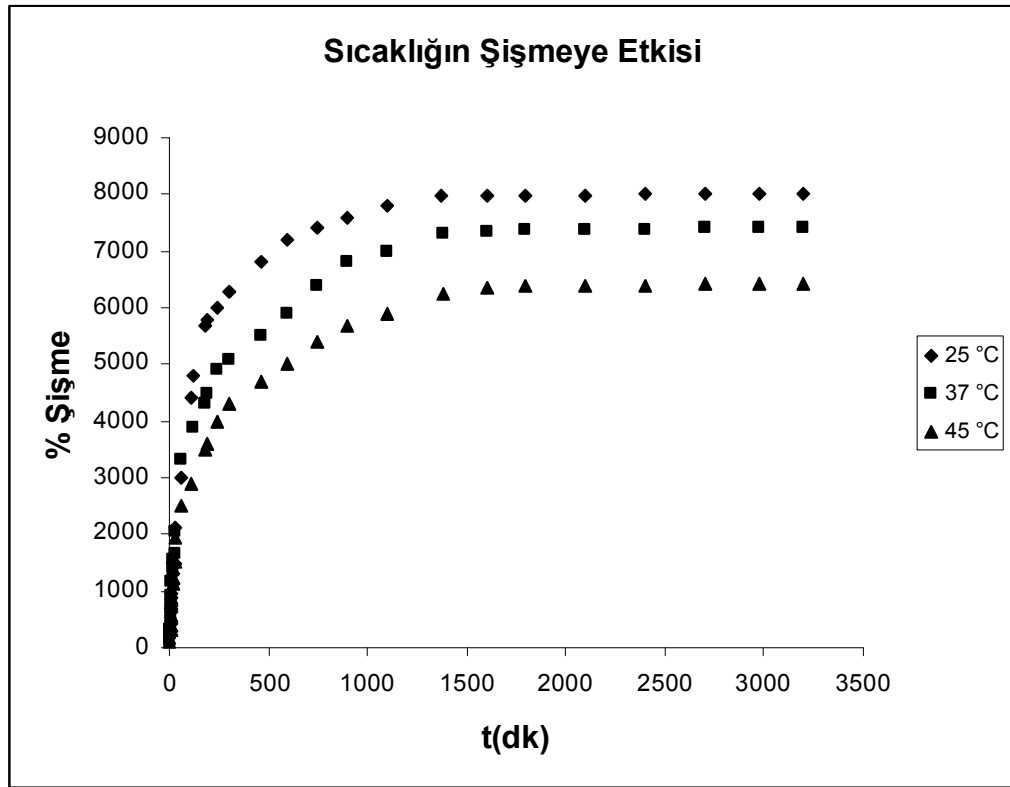
Şekil.4.6. I/N: 1/10 ve [EGDMA]= $1,8 \times 10^{-2}$ M şeklinde hazırlanan hidrojellerin farklı pH ortamlarındaki şişme davranışları

Asidik grup içeren hidrojellerde ortam pH'nın artmasıyla, bazik grup içerende ise ortam pH'nın azalmasıyla denge şişme değeri artar. Örneğin, -COOH grupları bazik ortamda -COO<sup>-</sup> iyonlarına dönüşür ve ortamdaki -COO<sup>-</sup> iyonları birbirini iter ve jelde şişme gözlenir. Ortamın iyonik şiddetinin artması ise jel içindeki ozmotik basıncın azalmasına neden olur, bunun sonucunda jelin şişme değerleri azalır. Şekil 4.6'da görüldüğü gibi pH arttıkça şişme değeri artmaktadır. Özellikle kuvvetli asidik (pH;2) ortamda jel iyonlaşmadığı için şişme değerleri düşük çıkmaktadır. Fakat pH değerleri arttıkça -COOH grupları iyonlaşmaya başlıyor, negatif yükler oluşuyor ve bu oluşan yüklerin bir birini itmesi sonucu jelin şişme davranışında artışlar gerçekleşmektedir (Chen vd. 2005). Bunun yanı sıra düşük pH'larda N-hidroksimetil akrilamidin amin grupları ve itakonik asidin karboksil grupları arasında hidrojen bağı etkileşiminden dolayı zincirler arasında hareketliliğe izin vermez ve sıkı bir

bağlanmadan dolayı şişme değerleri düşük çıkar. Yüksek pH'larda ise  $-\text{COOH}$  grupları iyonlaştığı için bu H-bağlarının oluşumu da söz konusu olmaz. Bu nedenle şişme değerleri yüksek çıkar. pH değeri 10'u geçtikten sonra itakonik asidin ayrışması tamamlanmış ve artık şişme değeri sabitlenmiş demektir. Bu nedenle pH değeri 12 olduğunda artık bir artış gözlenmemektedir (El-Hamshary, 2007).

#### 4.3.3. Sıcaklığın Şişme Davranışlarına Etkisi

Elde edilen tüm hidrojellerin 25, 37 ve 45°C'deki davranışları takip edilmiş ve alınan sonuçlar grafiğe geçirilerek şişme izotermeleri elde edilmiştir. Aşağıda Şekil 4.7'de tipik bir örnek olarak I/A oranının 1/10 ve  $[\text{EGDMA}]=1,8 \times 10^{-2} \text{M}$  şeklinde sentezlenen hidrojelin bu üç sıcaklıktaki şişme davranışı gösterilmiştir.



Şekil. 4.7. I/N: 1/10 ve  $[\text{EGDMA}]=1,8 \times 10^{-2} \text{M}$  şeklinde hazırlanan hidrojellerin farklı sıcaklıklardaki şişme davranışları

Sentezlenen hidrojel Şekil 4.7'de görüldüğü gibi, sıcaklık arttıkça denge şişme değerlerinde azalma görülmektedir. Hidrojel yapılarındaki hidrofilik (Xue ve

Hamley, 2002) gruplar kendilerini çevreleyen su molekülleri ile hidrojen bağı veya polar-polar etkileşimler kurmaktadır. Sıcaklık arttıkça hidrojinin su yapısı yerine kendi zincirlerine ilgisi artar ve hidrojinin yapısında bulunan grupların hidrofobik etkileşimi artmış olur. Hapsettiği su moleküllerinin hidrojen bağlarını kırıp serbest kalmasını sağlar ve hidrofobik (Huglin vd. 1997) grupların molekül içi hidrojen bağları kurmaya başlar. Bu durum da Şekil 4.7'de görüldüğü gibi hidrojinin sıcaklık artışlarında dengedeki şişme değerinde azalmaya sebep olur.

#### **4.3.4. Çapraz Bağ Miktarının Şişme Davranışına Etkisi**

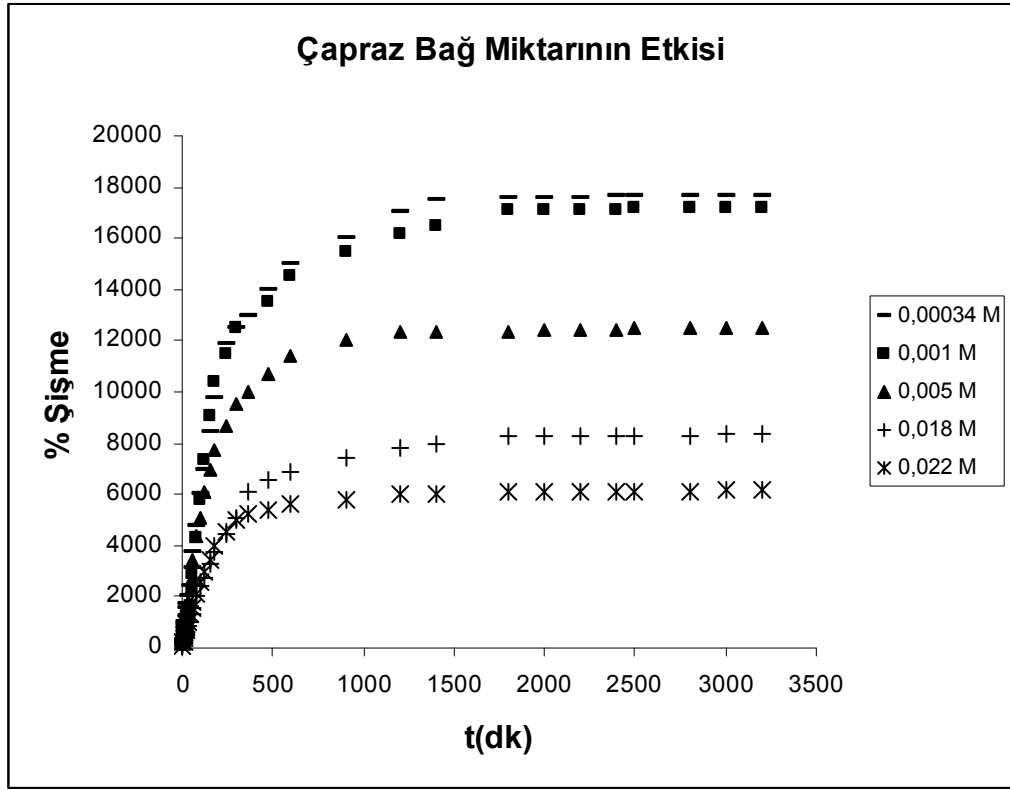
Çapraz bağ miktarı hidrojellerde çok önemli bir parametredir. Jelin içindeki çapraz bağ yoğunluğunu ve dolayısıyla şişme kapasitesini etkilemektedir.

Diğer tüm parametreler aynı olmak üzere farklı çapraz bağ miktarlarıyla hazırlanan hidrojellerin şişme davranışı takip edilerek çapraz bağ miktarının şişmeye olan etkisi araştırılmıştır. 0,00034 M – 0,022 M arasında değişen miktarlarda alınan çapraz bağ miktarlarıyla hazırlanan hidrojellerin şişme eğrileri karşılaştırmalı olarak Şekil 4.8'de verilmiştir.

Çapraz bağlanma reaksiyonu çapraz bağlayıcının yapısındaki iki vinil grubunun çift bağlarının açılması ile büyümekte olan polimer zincirinin herhangi bir yerinde gerçekleşebilmektedir (Lanthong vd. 2006).

Şekil 4.8'e bakıldığında çapraz bağ miktarı arttıkça dengedeki şişme değerinin azaldığı görülmektedir. Bunun nedeni ise çapraz bağ konsantrasyonu arttırıldıkça zincirler arasındaki çapraz bağ sayısı dolayısıyla çapraz bağ yoğunluğu artar.

Çapraz bağ yoğunluğu arttıkça yapı daha sıkı olur ve şişmesi zorlaşır. Böylece dengedeki şişme değeri de düşer.

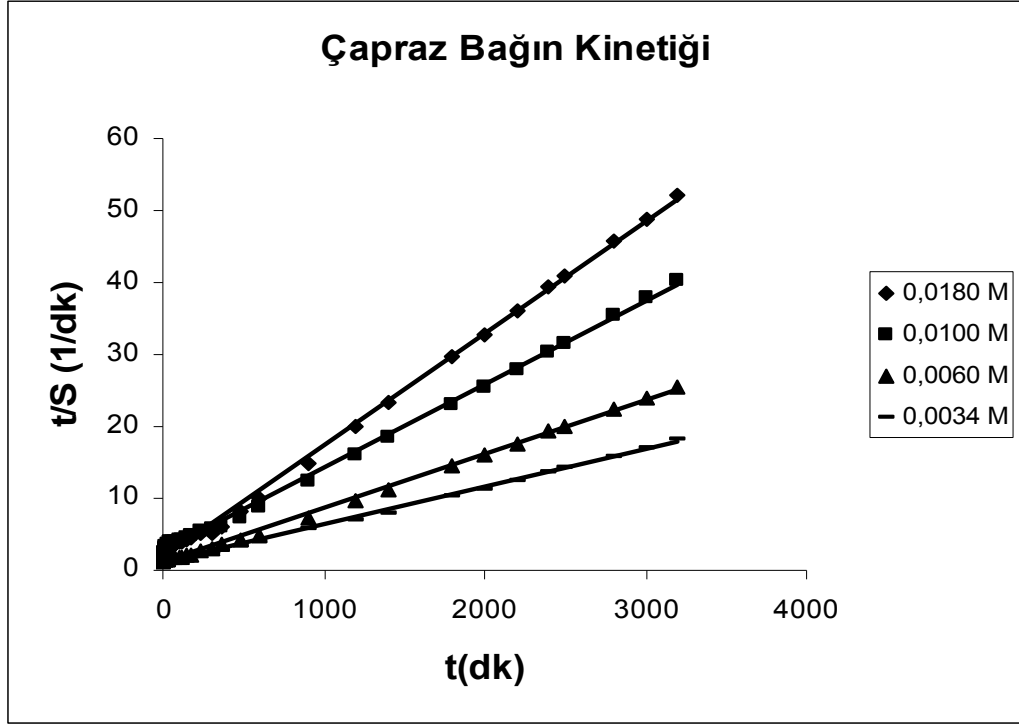


Şekil.4.8. Farklı çapraz bağ konsantrasyonuyla hazırlanan hidrojellerin şişme davranışları

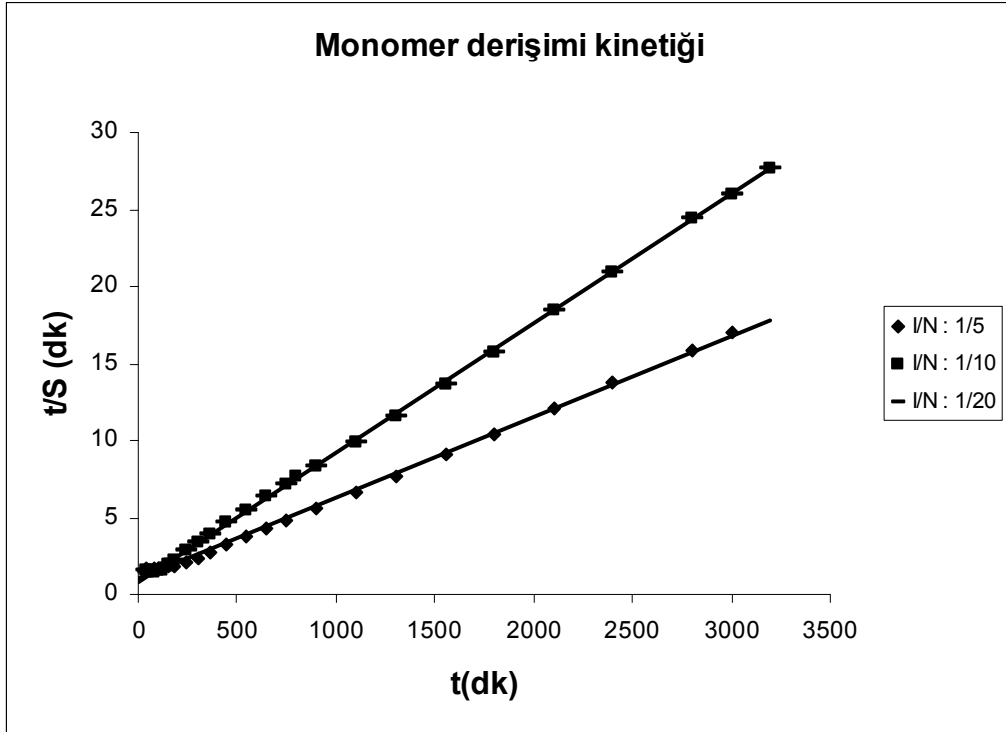
#### 4.3.5. Şişme Kinetiği

Hidrojellerin dinamik şişme testleri sonucu oluşturulan şişme kinetiği eğrileri ikinci dereceden varsayılır. Eşitlik (3.3)'de verilen bağıntının değerlendirilmesiyle, eşitlik (3,4) kullanılarak şişme kinetiğinin matematiksel analizi yapılabilir. Bağıntı sonuçları değerlendirilerek hidrojellerin şişme karakterizasyonunun temelleri daha iyi ortaya konabilir.

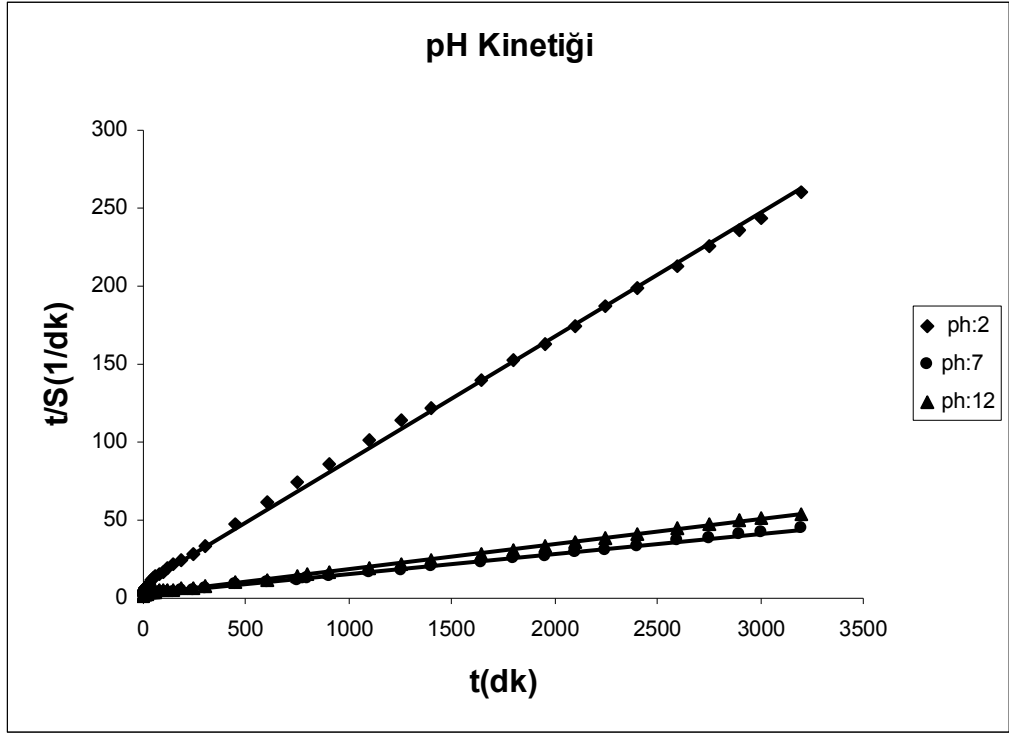
Çapraz bağlı polimerlerin sudaki şişme hız sabiti  $k_s$  ve teorik denge şişme değeri  $S_{max}$ ; eşitlik (3.4) yardımıyla hesaplanır. Bu değerlerin hesaplanabilmesi için  $t/S - t$  şişme kinetiği eğrileri (Şekil 4.9 – 4.11) çizilmiş elde edilen sonuçlar Tablo 4.1-4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.9. Farklı çapraz bağ konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojellerin şişme kinetiği eğrileri



Şekil 4.10. Farklı monomer konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojellerin şişme kinetiği eğrileri



**Şekil 4.11.** Farklı pH ortamlarındaki şişme davranışlarından elde edilen şişme kinetiği eğrileri

**Tablo 4.1.** Farklı çapraz bağ konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojellerin şişme kinetiği eğrilerinden elde edilen veriler.

Çapraz Bağ Derişimi(M)	$k_s \times 10^{+5}$	$S_{maks.}$ (g Su/ g hidrojel)	$S_{maks.}$ (deneysel)
0,0180	14,5	64,10	61,34
0,0100	6,04	86,21	79,11
0,0060	5,42	133,33	125,11
0,0034	2,80	192,31	176,28

**Tablo 4.2.** Farklı monomer konsantrasyonlarıyla elde edilen hidrojellerin şişme kinetiği eğrilerinden elde edilen veriler.

I/N	$k_s \times 10^{+5}$	$S_{maks.}$ (g Su/ g hidrojel)	$S_{maks.}$ (deneysel)
1/5	2,79	188,68	176,28
1/10	4,16	119,05	115,15
1/20	6,50	109,89	104,22

**Tablo 4.3.** Farklı pH ortamlarındaki şişme davranışlarından elde edilen şişme kinetiği eğrilerinin verileri.

pH	$k_s \times 10^{+5}$	$S_{maks.}$ (g Su/ g hidrojel)	$S_{maks.}$ (deneysel)
2	78,7	12,59	12,30
7	8,12	76,34	70,96
12	10,8	62,50	58,81

Tablo 4.1-4.3'teki veriler incelendiğinde çapraz bağ miktarı arttırıldığında şişme hız sabiti artmaktayken, I/N oranı arttıkça hız sabiti azalmaktadır. pH=7 iken en düşük hız sabiti elde edilirken asidik veya bazik bölgelere gidildikçe artmaktadır. Asidik bölgelerde ayrışma söz konusu olmadığından  $k_s$  en yüksek değerini almaktadır. Teorik denge şişme değerleri pratikte elde edilenlerle uyumaktadır. Bu sonuçlar şişme olayının polimerik ağ yapısının çapraz bağ yoğunluğu ve tekrarlanan birimin kimyasal yapısından çok fazla etkilendiğini göstermektedir (El Hamshary, 2007).

#### 4.3.6. Difüzyon Davranışları

Sentezlenen çapraz bağlı polimerik yapıların difüzyon davranışlarının incelenmesi hidrojenlerin yapısı hakkında bilgi vermektedir. Difüzyonun tipinin yanı sıra süper emici olup olmadığı hakkında da bilgi vermektedir. Bu nedenle difüzyon davranışları takip edildikten sonra Fick yasalarından faydalanarak n ve k değerleri bulunmuştur. Şekil 4.12 - 4.14'te farklı parametrelerin difüzyon kinetiği grafikleri verilmiştir. Tablo 4.4 - 4.6'da ise bu grafiklerden elde edilen veriler gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** Farklı monomer derişimleriyle hazırlanan hidrojenlerin difüzyon grafiklerinden elde edilen veriler.

IA/NHMAAm (g/mL)	Difüzyon Sabiti (k)	Difüzyon Üsteli (n)	Difüzyon Tipi
1/5	$5,2 \times 10^{-3}$	1,0053	Süper durum
1/10	$5 \times 10^{-3}$	0,9898	Düzensiz durum (Fick olmayan)
1/20	$4,8 \times 10^{-3}$	0,9242	Düzensiz durum (Fick olmayan)

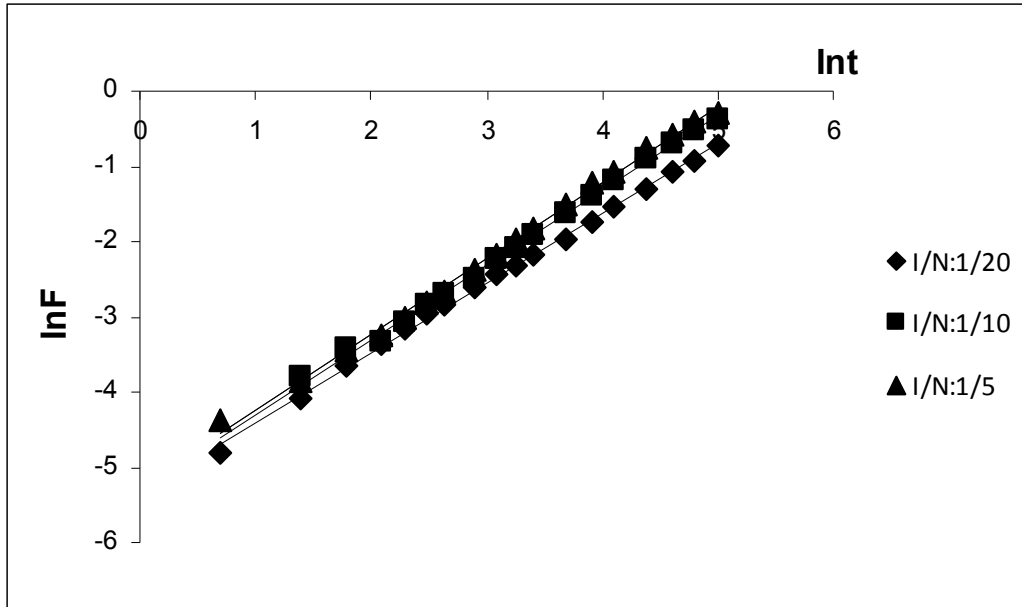


**Tablo 4.5.** Farklı çapraz bağlayıcı derişimleri ile sentezlenen hidrojellerin difüzyon grafiklerinden elde edilen veriler.

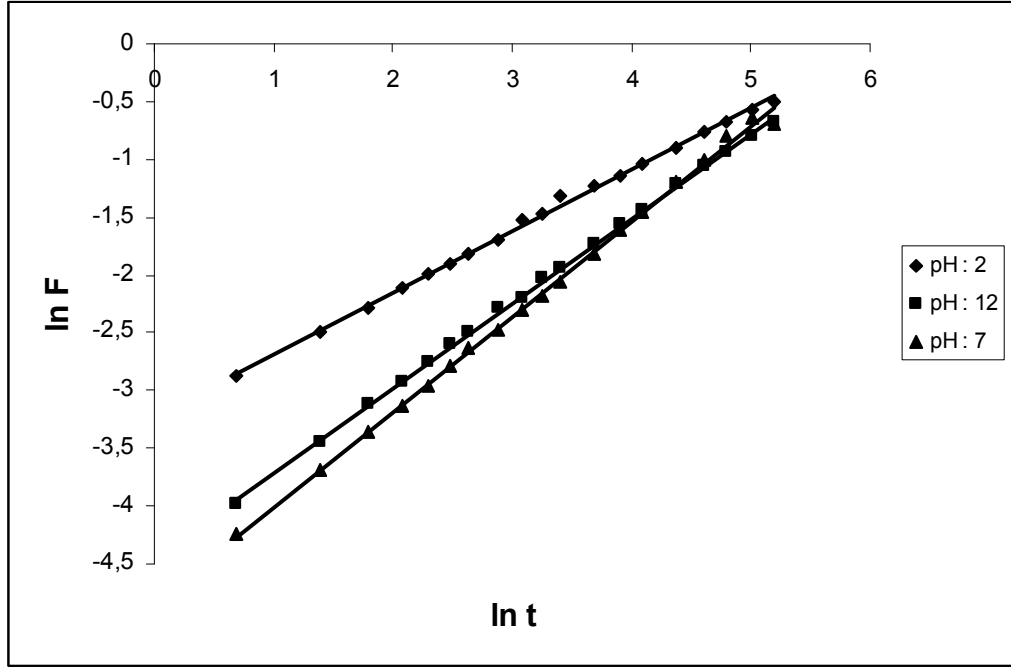
EGDMA (M)	Difüzyon Sabiti (k)	Difüzyon Üsteli (n)	Difüzyon Tipi
0,0034	$1,85 \times 10^{-3}$	1,09	Süper durum
0,0068	$4,88 \times 10^{-3}$	0,92	Düzensiz durum (Fick olmayan)
0,010	$6,32 \times 10^{-3}$	0,85	Düzensiz durum (Fick olmayan)
0,018	$1,14 \times 10^{-2}$	0,78	Düzensiz durum (Fick olmayan)

**Tablo 4.6.** Tek bir jelin farklı pH ortamlarındaki difüzyon grafiklerinden elde edilen veriler.

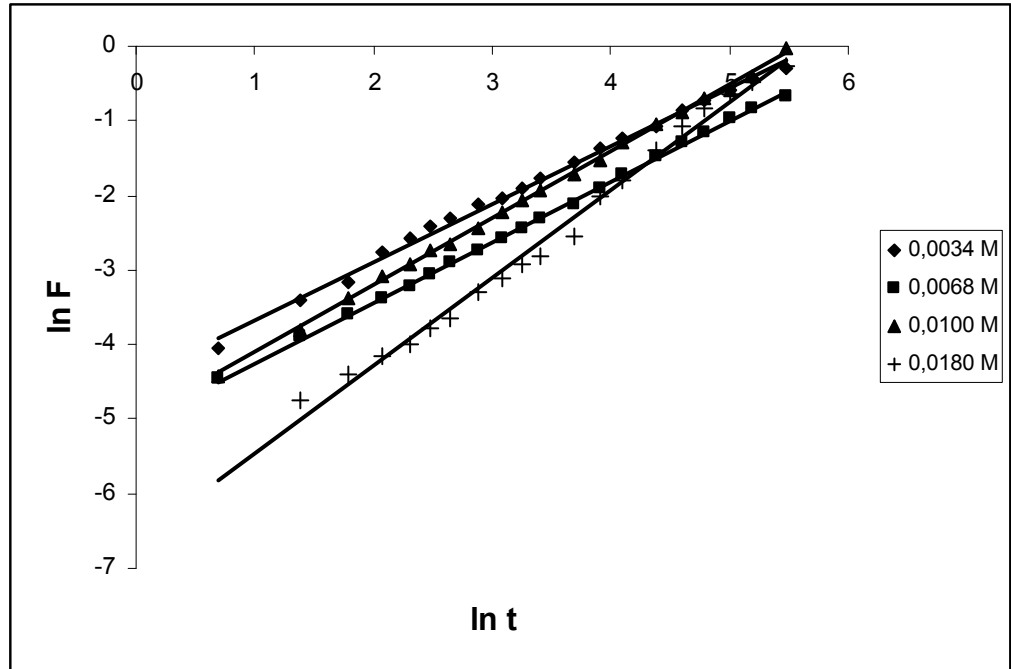
pH	Difüzyon Sabiti (k)	Difüzyon Üsteli (n)	Difüzyon Tipi
2	$3,90 \times 10^{-2}$	0,5430	Düzensiz durum (Fick olmayan)
7	$7,82 \times 10^{-2}$	0,8284	Düzensiz durum (Fick olmayan)
12	$1,14 \times 10^{-2}$	0,7432	Düzensiz durum (Fick olmayan)



**Şekil 4.12.** Farklı monomer derişimleriyle hazırlanan hidrojellerin difüzyon grafikleri.



Şekil 4.13. Bir jelin farklı pH ortamlarındaki difüzyon grafikleri



Şekil 4.14. Farklı çapraz bağlayıcı miktarlarıyla hazırlanan hidrojellerin difüzyon grafikleri

Tablolar incelendiğinde I/N oranının 1/5 oranında olduğu hidrojel ile çapraz bağ derişiminin 0,0034 M olduğu hidrojeller süper emici polimer gibi davranırken diğer

tüm hidrojeller Fick olmayan (düzensiz durum) tipte difüzyon yapmışlardır. Bunun anlamı jelin gevşeme hızı ile suyun difüzyon hızı kıyaslanabilir durumdadır (El Hamshary, 2007). Bu sonuçlar şişme ve difüzyon özellikleri monomer konsantrasyonu, çapraz bağlayıcı derişimi ve jelin şekliyle oynanarak ayarlanabilir (Ritger ve Peppas 1987).

## BÖLÜM 5

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada farklı monomer bileşimleriyle hazırlanan çözeltilerden poli(itakonik asit-co-*N*-hidroksimetil akrilamit) hidrojelleri sentezlenmiştir. Sentezler 45°C’de çapı 3-4mm çapındaki polipropilen tüplerde gerçekleştirilmiştir. Çapraz bağlayıcı olarak etilenglikol dimetakrilat, başlatıcı olarak amonyum persülfat ve katalizör olarak da tetrametil etilendiamin kullanılmıştır.

Sentezlenen hidrojellerin karakterizasyonu için farklı çapraz bağ miktarları ve farklı monomer konsantrasyonlarıyla sentezler gerçekleştirilmiştir. Hidrojellerin şişme davranışları, farklı pH ortamları ve farklı sıcaklıklarda takip edilmiştir. Benzer şekilde difüzyon davranışları da çalışılmıştır.

Farklı monomer oranları kullanılarak sentezlenen hidrojellerin şişme davranışından itakonik asit/*N*-hidroksimetil akrilamit (I/N) oranının artmasıyla dengedeki şişme değerinde bariz bir artış olduğu dikkati çekmiştir. Bunun nedeni itakonik asidin yapıya daha fazla girmesi ve dolayısıyla jelin yapısındaki hidrofilik (su seven) grupların sayısının artmasıdır (Kantoğlu vd. 1999).

Farklı pH ortamlarında yapılan şişme çalışmalarında pH arttıkça dengedeki şişme değerinin arttığı gözlenmiştir. Bunun nedeni pH değerleri arttıkça –COOH grupları iyonlaşmaya başlıyor, negatif yükler oluşuyor ve bu oluşan yüklerin bir birini itmesi sonucu jelin şişme davranışında artışlar gerçekleşmektedir (Chen vd. 2005). Bunun yanı sıra düşük pH’larda *N*-hidroksimetil akrilamidin amin grupları ve itakonik asidin karboksil grupları arasında hidrojen bağı etkileşiminden dolayı zincirler arasında hareketliliğe izin vermemekte ve sıkı bir bağlanmadan dolayı şişme değerleri düşük çıkmaktadır.

25, 37 ve 45°C sıcaklıklarda yapılan şişme çalışmaları sıcaklık arttıkça dengedeki şişme değerinin azaldığını göstermiştir. Sıcaklık arttıkça su ile hidrojel arasında kurulmuş olan H-bağları ve polar etkileşimler kırılmakta, hidrojin su yapısı yerine kendi zincirlerine ilgisi artmakta ve hidrojin yapısında bulunan grupların hidrofobik etkileşimi artmaktadır (Huglin vd. 1997).

Çapraz bağ miktarının şişmeye olan etkisinin incelendiği çalışmalar çapraz bağ miktarı arttıkça dengedeki şişme değerinin azaldığını ortaya koymuştur. Bunun nedeni ise çapraz bağ konsantrasyonu arttırıldıkça zincirler arasındaki çapraz bağ sayısı dolayısıyla çapraz bağ yoğunluğu artmaktadır. Çapraz bağ yoğunluğu arttıkça yapı daha sıkı olmakta ve şişme zorlaşmaktadır (Lanthong vd. 2006). Böylece dengedeki şişme değeri de düşmektedir.

Yapılan şişme kinetiği çalışmaları teorik denge şişme değerlerinin pratikte elde edilenlerle uyduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar şişme olayının polimerik ağ yapısının çapraz bağ yoğunluğu ve tekrarlanan birimin kimyasal yapısından çok fazla etkilendiğini göstermektedir (El Hamshary, 2007).

Difüzyon çalışmaları I/N oranının 1/5 oranında olduğu hidrojel ile çapraz bağ derişiminin 0,0034 M olduğu hidrojellerin süper emici polimerler olduğunu, diğer tüm hidrojellerin Fick olmayan (düzensiz durum) tipte difüzyon davranışı gösterdiğini ortaya koymuştur.

Son olarak sentezlenen hidrojellerin şişme ve difüzyon özelliklerinin monomer konsantrasyonu, çapraz bağlayıcı miktarı ve jelin şekliyle oynanarak ayarlanabileceği anlaşılmıştır (Ritger ve Peppas 1987).

## KAYNAKLAR

Akçakaya, İ. (2005). *İyonik Poli(N,N Dimetilakrilamid-ko-Akrilamid) Hidrojellerinin Sentezi ve Şişme Davranışları* (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Am Ende, M.T. ve Hariharan, D.A. (1995). Factors influencing drug and protein transport and released from ionic hydrogels. *Reactive Polymers*, **25**, 127-137.

Asıl, D. (2006). *Kitosan-Polikrilik Asit-Polisitronik Asit İçeren Yarı IPN Hidrojellerin Şişme Özellikleri ve Flukonazol Salınım Davranışlarının İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Basan, S. (2001). Polimer Kimyası, Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, Sivas, 28-36.

Bronsted, H. ve Kopecek, J. (1991). Hydrogels for site-specific oral drug delivery: synthesis and characterization, *Biomaterials*, **12**, 584-592

Cardinal, J.R., Kim, S.W., Song, S.Z., Lee, E.S. ve Kim, S.H. (1981). Controlled Release Systems. *AIChE Publications Include*, **77**, 52-61.

Champ, S., Xue, W. ve Huglin, M.B. (2000). Concentrating Aqueous Solutions of Water Soluble Polymers by Thermoreversible Swelling of Poly[(Nisopropylacrylamide)-co-(acrylic acid)] Hydrogels. *Macromolecular Chemistry and Physics*, **201**, 931-940.

Chen, J., Liu, M. ve Ma, L. (2009). Synthesis, swelling and drug release behavior of poly(N,N-diethylacrylamide-co-N-hydroxymethyl acrylamide) hydrogel. *Materials Science and Engineering C*, **29**, 2116-2123

Chen, K.-S., Ku, Y.-A., Lin, H.-R., Yan, T.-R., Sheu, D.-C., Chen, T.-M. ve Lin, F.-H. (2005). Preparation and characterization of pH sensitive poly(N-vinyl-2-pyrrolidone/itaconic acid) copolymer hydrogels. *Materials Chemistry and Physics*, **91**, 484-489

Çankaya, T. ve Doğmuş, M. (2004). The effect of solvent composition on swelling and shrinking properties of poly(acrylamide-co-itaconic acid) hydrogels. *European Polymer Journal*, **40**, 2605-2609.

Dash, A.K. ve Elmquist, W. F. (2001). ‘‘ Fluconazole ‘‘ Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients, Brittain H. G., *Academic Press*, USA, **27**, 67-113.

Döker, S. (2004). *Synthesis and characterization of poly(N-Hydroxymethylmethacrylamide-allylthiourea) hydrogels and their selectivity to Au(III), Pt(II), Pd(II) and Ag(I) ions* (Yüksek Lisans Tezi). Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

El-Hamshary, H. (2007). Synthesis and water sorption of pH sensitive poly(acrylamide-co-itaconic acid) hydrogels. *European Polymer Journal*, **43**, 4830-4838.

Escobar, J.L., García, D.M., Zaldivar, D. ve Katime, I. (2002). Hidrogeles. Principales características en el diseño de sistemas de liberación controlada de fármacos. *Revista Iberoamericana Polimeros*, **3**, 1-25

Escobar, J.L., Garcia, D., Valerino, A., Zaldivar, D., Hernaez, E. ve Katime, I. (2004). Cephazolina sodium release from poly(Nisopropylacrylamide-co-N,Ndimethylacrylamide) hydrogels. *Journal of applied polymer science*, **91**, 3433-3437.

Evmenenko, G., Alexev, V., Budtova, T., Buyanov, A. ve Frenkel, S. (1999). Swelling-induced changes of polyelectrolyte gels. *Polymer*, **40**, 2975–2979.

Flory, P.J. ve Rehner, J. (1943). Statistical mechanics of crosslinked polymer networks. II. Swelling, *Journal of Chemical Physics*, **11**, 521-526.

Firestone, B.A. ve Siegel, R.A. (1991). Kinetics and mechanisms of water sorption in hydrophobic, ionizable copolymer gels. *Journal of applied polymer science*, **43**, 901–914.

Fujishige, S. ve Ando, K.K.I. (1989). Phase transition of aqueous solutions of poly(N isopropylacrylamide) and poly(N-isopropylmethacrylamide). *Journal of Physical Chemistry*, **93**, 3311-3313.

Gil, E.S. ve Hudson, S.M. (2004). Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates. *Progress in Polymer Science*, **29**, 1173-1222.

Gümüşderelioğlu, M., Basan, H. ve Orbey, T. (2002). Diclofenac sodium releasing pH-Sensitive monolithic devices. *International Journal of Pharmaceutics*, **245**, 191-198.

Hamidi, M., Azadi, A. ve Rafiei, P. (2008). Hydrogel nanoparticles in drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **60**, 1638-1649.

He, C., Kim, S.W. ve Lee, D.S. (2008). In situ gelling stimulus sensitive block copolymer hydrogels for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, **127**, 189-207.

Huglin, M.B., Liu, Y. ve Velada, J.L. (1997). Thermoreversible swelling behaviour of hydrogels based on N-isopropylacrylamide with acidic comonomers. *Polymer*, **38**, 5785-5791.

Jiang, G., Tuo, X., Wang, D. ve Liu, J. (2010). Syntheses and self-assembly of novel polyurethane-itaconic acid copolymer hydrogels. *Reactive & Functional Polymers*, **70**, 175-181.

Kantoğlu, Ö., Şen, M. ve Güven, O. (1999). The effect of external stimuli on the uranyl ions uptake capacity of poly(*N*-vinyl 2-pyrrolidone/itaconic acid) hydrogels prepared by gamma rays. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, B* **151**, 218-221.

Kulicke, W. M. ve Nottelmann, H. (1989). "Polymers in Aqueous Media" – Performance Through Association. *American Chemical Society*, 15-44.

Karadağ, E., Üzüm, Ö.B. ve Saraydın, D. (2005). Water uptake in chemically crosslinked poly (acrylamide-*co*-crotonic acid) hydrogels. *Materials and Design*, **26**, 265-270

Krušić, M.K. ve Filipović, F. (2006). Copolymer hydrogels based on *N*-isopropylacrylamide and itaconic acid. *Polymer*, **47**, 148-155.

Lanthong, P., Nuisin, R. ve Kiatkamjornwong, S. (2006). Graft copolymerization, characterization, and degradation of cassava starch-*g*-acrylamide/itaconic acid superabsorbents. *Carbohydrate Polymer*, **66**, 229-245.

Liu, X.M., Pramoda, K.P., Yang, Y.Y., Chow, S.Y. ve He, C. (2004). Cholesteryl-grafted functional amphiphilic poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-*N*-hydroxymethylacrylamide): synthesis, temperaturesensitivity, self-assembly and encapsulation of a hydrophobic agent. *Biomaterial*, **25**, 2619–2628.

Magnin, D., Lefebvre, J., Chornet, E. ve Dumitriu, S. (2004). Physicochemical and structural characterization of a polyionic matrix of interest in biotechnology, in the pharmaceutical and biomedical fields. *Carbohydrate Polymers*, **55**, 437-453.

Moradi, O., Modarress, H. ve Noroozi, M. (2004). Experimental study of albumin and lysozyme adsorption onto acrylic acid (AA) and 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) surfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, **271**, 16-19.

Nikolaos, A.P. ve Khare, A.R. (1993). Preparation, structure and diffusional behavior of hydrogels in controlled release. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **11**, 1-35.

Qiu, Y. ve Park, K. (2001). Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **53**, 321-339.

Orlov, Y., Xu, X. ve Maurer, G. (2005). Swelling of a *N*-isopropyl acrylamide hydrogel in two aqueous/organic two-phase systems. *Fluid phase equilibria*, **235**, 18-25

Ostroha, J., Pong, M., Lowman, A.M ve Dan, N. (2004). Controlling the collapse/swelling transition in charged hydrogels *Biomaterials*, **25**, 4345-4353.



Özdemir, S., Özdemir, E., Tunca, R., Hazıroğlu, R., Şen, M., Kantaoğlu, Ö. ve Güven, O. (2003). In vivo biocompatibility studies of poly(*n*-vinyl 2 pyrrolidone/itaconic acid) hydrogels synthesized by  $\gamma$ -rays. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, B **208**, 395-399.

Park, K., Shalaby, S.W.W. ve Park, H. (1993). Biodegradable hydrogels for drug delivery. *Technomic Publishing Company*, **1-12**, 35-66.

Peppas, N.A., Zach, H.J., Khademhosseini, A. ve Langer, R. (2006). Hydrogels in biology and medicine from molecular principles to bionanotechnology. *Advanced Materials*, **18**, 1345-1360.

Ranjha, N.M., Mudassir, J. ve Akhtar, N. (2008). Methyl methacrylate-co-itaconic acid (MMA-co-IA) hydrogels for controlled drug delivery. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **47**, 23-30.

Ratner, B. D. ve Hoffman, A. S. (1976). Synthetic Hydrogels for Biomedical Applications. *Departments of Chemical Engineering and Bioengineering*, 1-36.

Ritger, P. ve Peppas, N. (1987). A simple equation for description of solute release. II. Fickian and anomalous release from swellable devices. *Journal of Controlled Release*, **5**, 37-42.

Rosso, F., Barbarisi, A., Barbarisi, M., Petillo, O., Margarucci, S., Calarco, A. ve Peluso, G. (2003). New polyelectrolyte hydrogels for biomedical applications. *Materials Science and Engineering C*, **23**, 371-376.

Saçak, M. (2002). Lif ve Elyaf Kimyası, Gazi Kitabevi Yayınları, Ankara, 38-39.

Saçak, M. (2005). Polimer Teknolojisi, Gazi Kitabevi Yayınları, Ankara, 7-38.

Saçak, M. (2006). Polimer Kimyası, Gazi Kitabevi Yayınları, Ankara, 1-22.

Saeed, A., Georget, D.M.R. ve Mayes, A.G. (2010). Synthesis, characterisation and solution thermal behaviour of a family of poly(N-isopropyl acrylamide-co-N-hydroxymethyl acrylamide) copolymers. *Reactive & Functional Polymers*, **70**, 230-237.

Schacht, E.H. (2004). Polymer chemistry and hydrogel systems. *Journal of Physics*, **3**, 22-28.

Shen, L-L. ve Cao, X-J. (2007). Synthesis of thermo-sensitive polyacrylamide derivatives for affinity precipitation and its application in purification of lysozyme. *Biochemical Engineering Journal*, **33**, 66-71.

Swami, S.N. (2004). Radiation synthesis of polymeric hydrogels for swelling controlled drug released studies (*Doctor of Philosophy*). *University of Western Sydney*, New South Wales, Australia.

Şen, M. ve Güven, O. (1999). Radiation of poly(N-vinyl 2-pyrrolidone/itaconic acid) hydrogels and their controlled release behaviours. *Radiation Physics and Chemistry*, **55**, 113-120.

Şen, M. ve Güven, O. (2002). Dynamic deswelling studies of poly(N-vinyl-2-pyrrolidone/itaconic acid) hydrogels swollen in water and terbinafine hydrochloride solutions. *European Polymer Journal*, **38**, 751-757

Şen, M., Kantaoğlu, Ö. ve Güven, O. (1999). The effect of external stimule on the equilibrium swelling properties of poly(N-vinyl 2-pyrrolidone/itaconic acid) poly-electrolyte hydrogels. *Polymer*, **40**, 913-91.

Tanrıverdi, F. (2007). *Bağzı Hidrojellerin Sentezi ve Şişme Özelliklerinin İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Tasdelen, B., Kayaman-Apohan, N., Guven,O. ve Baysal, B.M. (2004). Investigation of drug release from thermo- and pH- sensitive poly(Nisopropylacrylamide/itaconic acid) copolymeric hydrogels. *Polymers for Advanced Tecnologies*, **15**, 528-532.

Taşdelen, B., Kayaman-Apohan, N., Güven, O. ve Baysal, B. M. (2005). Anticancer drug release from poly(N-isopropylacrylamide/itaconic acid) copolymeric hydrogels. *Radiation Physics and Chemistry*, **73**, 340-345.

Tomić, S.Lj., Mičić, M.M., Dobić, S.N., Filipović, J.M. ve Filipović, J.M. (2010). Smart poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) hydrogels for biomedical application. *Radiation Physics and Chemistry*, **79**, 643-646.

Tomić, S.Lj., Mičić, M.M., Filipović, J.M. ve Filipović, J.M. (2007). Swelling and drug release behavior of poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) copolymeric hydrogels obtained by gamma irradiation. *Radiation Physics and Chemistry*, **76**, 801-810.

Vakkalanka, S.K., Brazel, C.S. ve Peppas, N.A. (1996). Temperature and pH-sensitive terpolymers for madulated delivery of streptokinase. *Journal of Biomaterilas Science*. **8** (2), 119-29.

Wichterle, O. ve Lím, D. (1960). *Nature*, **185**, 117-8.

Wu, S.X., Hoffmann, S.A. ve Yager, P. (1992). Synthesis and characterization of thermally reversible macroporus poly(N isopropylacrylamide) hydrogels. *Journal of polymer Science Part A, Polymer Chemistry*, **30**, 2121-2129.

Xue, W. ve Hamley, I.W.( 2002). Thermoreversible Swelling Behaviour of Hydrogels Based on N-isopropylacrylamide with a Hydrophobic Comonomer”, *Polymer*, **43**, 3069-3077.

Yalçın, E., Çavuşoğlu, K. ve Maraş, M. (2008). Transdermal Uygulamaları için Glumikron Yüklü Agoraz Hidrojellerinin Hazırlanması ve kontrollü Salınım

Sistemlerinde Kullanılması. *Science and Engineering Journal of Fırat Üniversitesi*, **20**, 217-222.

Yıldız, B., Işık, B. ve Kış, M. (2001). Synthesis of thermoresponsive *N*-isopropylacrylamide-*N*-hydroxymethyl acrylamide hydrogels by redox polymerization. *Polymer*, **42**, 2521-2529