

**SICAKLIĞA DUYARLI KATYONİK FORMDA KOPOLİMER
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF CATIONIC
THERMORESPONSIVE COPOLYMERS**

KADİR UTKU ÖZEN

Hacettepe üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü yönetmeliğinin
KİMYA mühendisliği anabilim dalı için öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır

2005

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma jürimiz tarafından **KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALINDA YÜKSEK MÜHENDİSLİK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :.....
Prof. Dr. Elmas GÖKOĞLU

Üye(Danışman) :.....
Prof Dr. S. Ali TUNCEL

Üye :.....
Prof. Dr. Zakir RZAYEV

ONAY

Bu tez/...../..... Tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../.....

Prof. Dr. Ahmet R. ÖZDURAL
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

SICAKLIĞA DUYARLI KATYONİK FORMDA KOPOLİMER SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Kadir Utku Özen

ÖZ

Tez kapsamında, sıcaklık ve pH duyarlı floresan kopolimerler sentezlenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde poli(n-izopropilakrilamid-vinilimidazol-n-akriloksisüksinimid), poli(NIPA-VIm-NASI) ve poli(n-isopropilakrilamid-vinilpiridin-n-akriloksisüksinimid), poli(NIPA-VP-NASI) random kopolimerleri çözelti polimerizasyonu ile elde edilmiştir. Kopolimerler, Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR), proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (H-NMR) ile yapılan karakterizasyon terpolimer oluşumunu net olarak göstermiştir. Statik Işık Saçılması (SLS) ile yapılan ölçümler artan katyonik monomer içeriği her iki kopolimer için ortalama molekül ağırlığının arttığını göstermiştir. Sentezlenen her iki kopolimer sırasıyla pirenmetilamin ve isopropilamin ile etkileştirilerek, floresan formda poli(NIPA-VIm) ve poli(NIPA-VP) kopolimerleri elde edilmiştir. Floresan kopolimerlerin UV spektroskopisi ile yapılan karakterizasyonu her iki kopolimerin pH ve sıcaklık duyarlı olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda artan katyonik monomer içeriği ile kopolimerin alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST) değerinin arttığı gösterilmiştir. Dinamik ışık saçılması (DLS) yöntemi ile yapılan karakterizasyon, artan sıcaklık ve pH ile her iki kopolimerin agregasyon eğiliminin arttığını ortaya koymuştur. Floresans spektroskopisi ile yapılan çalışmalar artan pH ve sıcaklık ile her iki kopolimer hidrofobitesinin arttığını ve floresans yeteneğinin azaldığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Tersinir çözümler polimerler, *N*-İzopropilakrilamid, Piren, Vinilimidazol, Vinilpiridin, Floresan spektroskopisi.

Danışman: Prof. Dr. Ali TUNCEL, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF CATIONIC THERMORESPONSIVE COPOLYMERS

Kadir Utku Özen

ABSTRACT

In this thesis, fluorescent pH and thermosensitive copolymers were synthesized. In the first part of study, poly(n-isopropylacrylamide-vinylimidazole-n-acryloxysuccinimid), poly(NIPA-VIm-NASI) and poly(n-isopropylacrylamide-vinylpyridine-n-acryloxysuccinimid), poly(NIPA-VIm-NASI), poly(NIPA-VP-NASI) random copolymers were obtained by solution polymerization. The characterization with Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (H-NMR) clearly showed the formation of terpolymers in the presence of both cationic monomers (VIm, VP). The Static Light Scattering (SLS) measurements indicated that the average molecular weight increased with increasing cationic monomer content of both copolymers. Both copolymers were reacted with pyrenemethylamine and isopropylamine, respectively to have fluorescent poly(NIPA-VIm) and poly(NIPA-VP) copolymers, respectively. The UV spectroscopic characterization showed the pH and thermo-responsive properties of fluorescent copolymers. The Lower Critical Solution Temperature (LSCT) of both fluorescent copolymers increased with increasing cationic monomer content. The Dynamic Light Scattering measurements showed the increasing aggregation tendency of both copolymers with increasing pH and temperature. The studies with fluorescence spectroscopy showed that the hydrophobicity of both copolymers increased and their fluorescence intensity decreased with increasing temperature and pH.

Key Words: Reversibly Soluble Polymers, N-isopropylacrylamide, Pyren, Vinylimidazole, Vinylpyridine, Fluorescence Spectroscopy.

Advisor: Prof. Dr. Ali TUNCEL, Hacettepe University, Chemical Engineering Department.

TEŞEKKÜR

Bana bu tez çalışmasını yapma imkânı sunan ve çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. S. Ali Tuncel'e,

Tezim sırasında laboratuvarında bana çalışma imkânı sunan Sayın Prof. Dr. Menemşe Gümüşderelioğlu'na,

Deneylerim sırasında karşılaştığım sorunların çözümünde bana sürekli yardımcı olan, deneysel problemleri çözmeme sağlayan ve tezimin yazımında tecrübesi ile yol gösteren Arş. Gör. Begüm Elmas'a

Master tezim süresince gerek laboratuvar ortamında, gerekse günlük yaşamda sürekli yakın ilgi, destek ve yakın dostluğunu gördüğüm Arş. Gör. Ender Ünsal'a

Üniversite hayatımın başından beri tanıdığım ve tez çalışmam boyunca aynı evi paylaştığım; beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, tanıdığım en eğlenceli insan Yalaz Yalçın'a,

Tez çalışmam boyunca aynı ev ve laboratuvarı paylaştığım, dostluğu ile hep yanımda olan Taşkın İrmak'a,

Çalışmalarım boyunca bana her açıdan destek olan ve çok güzel bir çalışma ortamı yaratan sevgili arkadaşlarım, Arş. Gör. Berna Çağlayan'a, Evrim Tomruk'a, Arş. Gör. Osman Okur'a, Erdem Özer'e, Abdurrahman Akman'a,

Her an yanımda olup, varlıklarıyla bana güç veren, her türlü özverileri, sevgileri ve anlayışları ile beni her zaman destekleyen canım kardeşim, annem ve babama,

Teşekkür ederim...

Kadir Utku ÖZEN

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Uyarı-Cevap polimerleri	2
2.1.1. Uyarı-Cevap polimerlerinin biyoteknolojik uygulamaları	3
2.1.2. Sıcaklık duyarlı polimerler.....	4
2.1.3. pH duyarlı polimerler	8
2.1.4. Birden fazla uyarıya cevap veren polimerler.....	10
2.2. N-İzopropilakrilamid polimerleri.....	11
2.3. Tersinir çözünür polimerler.....	12
2.4. Dinamik ışık saçılması	13
2.5. Statik ışık saçılması	16
2.6. Floresans spektroskopisi	18
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	21
3.1. Kimyasal maddeler	21
3.2. Kopolimer sentezi	22
3.2.1. Kopolimerlere piren grupları bağlanması.....	23
3.3. Kopolimer karakterizasyonu.....	23
3.3.1. Yapısal analizler	23
3.3.2. Kopolimerlerin molekül ağırlıklarının belirlenmesi.....	23
3.3.3. Kopolimerlerin sıcaklık ve pH duyarlılıkları	23
3.3.4. Kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımları.....	24
3.3.5. Kopolimerlerin floresans performanslarının belirlenmesi	24

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	26
4.1. Kopolimer sentezi	26
4.2. Kopolimer karakterizasyonu.....	27
4.2.1. Kopolimerlerin yapısal analizleri	27
4.2.2. Kopolimerlerin molekül ağırlıklarının belirlenmesi.....	30
4.3. Floresan Formda Kopolimer Sentezi.....	31
4.3.1. Kopolimerlerin sıcaklık ve pH duyarlılıkları	33
4.3.2. Kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımları.....	36
4.3.3. Kopolimerlerin floresans performanslarının belirlenmesi	39
5. SONUÇLAR	44
6. KAYNAKLAR	45
7. EK AÇIKLAMALAR: Piren (I_1/I_3) oranının hesaplanması	48
8. ÖZGEÇMİŞ	49

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AIBN	: 2–2-Azobisizobütironitril
DEA	: Dietilamin
DLS	: Dynamic Light Scattering (Dinamik ışık saçılması)
LCST	: Lower critical solution temperature (alt kritik çözelti sıcaklığı)
NASI	: N-akriloksisüksinimid
NIPA	: N-İzopropilakrilamid
PMA	: Pirenmetilamin
TEA	: Trietilamin
IPA	: İzopropilamin
SLS	: Static Light Scattering (Statik ışık saçılması)
VIm	: Vinilimidazol
VP	: Vinilpiridin
D	: Difüzyon katsayısı
μ	: Viskozite
k	: Boltzmann sabiti

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Çözeltilerde, yüzeylerde ve hidrojeller olarak bulunan uyarı- cevap polimer sistemlerinin şematik olarak gösterimleri.....	2
Şekil 2.2. Sıcaklık duyarlı polimerlerin üretim yöntemleri	8
Şekil 2.3. Bir sıvı içerisindeki küçük ve büyük boyutlu partiküllerin hareketlerinin zamanla değişiminin izlenmesi ve sonucun partikül büyüklüğüne etkisi.....	14
Şekil 2.4. DLS sisteminin çalışma mekanizmasının şematik gösterimi.....	15
Şekil 2.5. Fotoluminesans ölçümleri için kullanılan aletin şematik gösterimi	19
Şekil 3.1. NIPA (A), 4-VP (B), VIm (C) ve NASI (D) kimyasal yapıları.....	21
Şekil 3.2. Örnek bir piren spektrumu	25
Şekil 4.1. Sentezlenen kopolimerlerin formülasyonları (A) poli(NIPA-VP- NASI), (B) poli(NIPA-VIm-NASI).....	26
Şekil 4.2. (A) poli(NIPA-NASI), (B) poli(NIPA-VIm-NASI) ve (C) poli(NIPA-VP- NASI) kopolimerlerin FTIR spektrumları.	28
Şekil 4.3. (A) poli(NIPA-NASI), (B) poli(NIPA-VIm-NASI) ve (C) poli(NIPA-VP- NASI) kopolimerlerinin H-NMR spektrumları.	29
Şekil 4.4. Sentezlenen kopolimerlere pirenmetilamin bağlanması (A) Poli(NIPA-VP-NASI), (B) Poli(NIPA-VIm-NASI).....	32
Şekil 4.5. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilimidazol başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan kopolimerlerin absorban değerinin sıcaklık ile değişimi.	33
Şekil 4.6. Vinilimidazol başlangıç konsantrasyonunun LCST değerine etkisi	34
Şekil 4.7. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilpiridin başlangıç derişimine sahip floresan kopolimerlerin absorban değerinin sıcaklık ile değişimi.	35
Şekil 4.8. Vinilpiridin başlangıç konsantrasyonunun LCST üzerindeki etkisi.	36
Şekil 4.9. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilimidazol başlangıç derişimine sahip floresan kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımlarının sıcaklıkla değişimi.....	37

Şekil 4.10. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilpiridin giriş konsantrasyonuna sahip floresan kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımlarının sıcaklıkla değişimi.....	38
Şekil 4.11. Floresan poli(NIPA)'nın (I_1/I_3) değerinin (A) pH, (B) sıcaklık ile değişimi.	39
Şekil 4.12. Ağırlıkça %10 vinilimidazol başlangıç konsantrasyonu sahip floresan poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) sıcaklık ve (B) pH ile değişimi.....	40
Şekil 4.13. Ağırlıkça % 25 vinilimidazol başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan poli(NIPA- VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) pH ve (B) sıcaklık ile değişimi.	41
Şekil 4.14. Ağırlıkça % 10 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan poli(NIPA- VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) pH ve (B) sıcaklık ile değişimi.	42
Şekil 4.15. Ağırlıkça % 25 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan poli(NIPA- VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) pH ve (B) sıcaklık ile değişimi.	43
Şekil 7.1. Piren I_1/I_3 oranının hesaplaması. (Ağırlıkça %25 vinilimidazol içeren kopolimer. T= 30 °C. pH=7)	48
Şekil 7.2. Piren I_1/I_3 oranının hesaplaması. (Ağırlıkça %10 vinilpiridin içeren kopolimer. T= 10 °C. pH=2)	48

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Uyarı-cevap polimerlerinin, biyomoleküllerle uygulamalarına bazı örnekler	4
Çizelge 2.2. Sulu çözeltilerde LCST davranışı gösteren polimerlerden bazıları..	5
Çizelge 3.1. Sentezlenen kopolimerlerin reçeteleri	22
Çizelge 4.1. Kopolimerlerin sentez reçetesi ve yüzde dönüşüm değerleri	26
Çizelge 4.2. Sentezlenen kopolimerlerin molekül ağırlıkları	31

1. GİRİŞ

Çeşitli kaynaklarda; akıllı (intelligent), çevreye duyarlı (environmentally sensitive), uyarıya duyarlı (stimuli sensitive) olarak adlandırılan polimerler; sıcaklık, pH, çözücü özelliği, basınç, elektrik alanı, iyonik şiddet gibi çevresel özelliklerdeki değişimlere, kritik bir noktaya erişilinceye kadar, makroskopik düzeyde, çözüldükten çökelti şeklinde ayrılma, boyut değişimi veya hidrojelin su içeriğindeki değişimler şeklinde yanıt veren polimerlerdir. Bu makroskopik değişimler, uygulanan etkinin kaldırılması halinde tersinirdir (Galaev ve ark., 1996). Akıllı polimerler hidrofilik yapıdan hidrofobik yapıya mikro yapıda hızlı ve tersinir olarak geçiş yaparlar. Sıcaklığa duyarlı blok kopolimerler özellikle son yıllarda biyomedikal alanda geniş bir uygulama alanı bulmuştur. Afinite çöktürmesi ile izolasyon, ilaç hedefleme, diagnostik kitler ve gen transfeksiyonu bu uygulama alanlarının başta gelenleri arasında sayılabilir. Özellikle katyonik formda olan sıcaklığa duyarlı blok kopolimerler kullanılarak bu alanlarda çeşitli uygulamalar geliştirilmektedir.

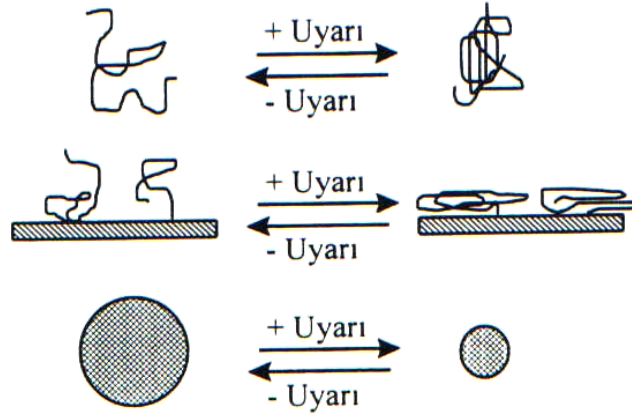
Bu tez çalışmasında, sıcaklık ve pH duyarlı kopolimerlerin floresan formda sentezi ve karakterizasyonu hedeflenmiştir. Bu amaçla sıcaklığa duyarlı ve katyonik özelliğe sahip NIPA-VIm-NASİ ve NIPA-VP-NASİ random kopolimerleri çözüldükten polimerizasyonu ile elde edilmiştir. Kopolimerler piren bazlı ajan ile kimyasal etkileşim sonucunda floresan forma dönüştürülmüştür. Sentezlenen kopolimerler Fourier Transform Infrared (FTIR), proton Nükleer Manyetik Rezonans (H-NMR), UV spektrometre, Dinamik ışık saçılması (DLS), Statik Işık Saçılması (SLS) ve Floresans Spektroskopisi ile karakterize edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyarı-Cevap Polimerleri

Fiziksel veya kimyasal uyarılara, özelliklerinde meydana gelen değişikliklerle tersinir olarak cevap verebilen polimerler, uyarı-cevap polimerleri olarak tanınırlar. Bu polimerler, çözünür, yüzeye kaplanmış veya çapraz bağlanmış formlarda bulunabilir. Uyarı-cevap polimerleri, çeşitli kaynaklarda akıllı (intelligent), çevreye duyarlı (environmentally sensitive), uyarıya duyarlı (stimuli sensitive) polimerler olarak da adlandırılmaktadır.

Uyarı-cevap polimer sistemlerine uygulanabilen değişik uyarılar vardır. Bu uyarı türleri; sıcaklık, pH, iyonlar, elektriksel alan, çözücüler, reaktantlar, ışık veya mor ötesi ışınım, stres, moleküler tanıma ve manyetik alan olabilir. Bu uyarılardan biri veya birkaçı polimer sisteminin faz, şekil, optik, mekanik ve moleküler tanıma özelliklerinde, elektrik alan, yüzey enerjisi, reaksiyon ve geçirgenlik hızında değişikliklere neden olabilir. Şekil 2.1' de uyarı-cevap polimer sistemleri şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Çözeltilerde, katı yüzeylerde ve hidrojel partikül formunda bulunan uyarı-cevap polimer sistemlerinin şematik olarak gösterimleri (Hoffman, 1995)

Bu polimer sistemlerinin uyarıya cevap olarak keskin ve bazen de sürekli olmayan geçişler göstermesine neden olabilen, bir seri moleküler mekanizma vardır. İyonlar arası etkileşimler, iyon alışverişi, iyonlaşma veya nötralleşme, su moleküllerinin hidrofobik olarak bağlanması/ayrılması, zincir hareketliliğinin artması/azalması, kristalleşme/erime, hidrofobik ve hidrofilik formlar arasındaki izomerleşme, elektronların transfer olduğu redoks reaksiyonları gibi mekanizmalar doğal ve sentetik polimerlerde uyarıya karşı cevap verme özelliğine neden olan mekanizmalardan bazılarıdır. Mekanizmaların çoğunda, suyun yer aldığı not edilmelidir.

Moleküler etkileşimler uyarı-cevap polimerlerinin makroskopik boyutunu ve şeklini belirlemektedir. Etkileşimin şekli çevresel etkilerin fonksiyonu olup hacimsel faz geçişi bu etkilerden bir veya birkaçını kontrol ederek ayarlanabilmektedir (Tanaka, 1981; Bae ve ark., 1987; Hoffman, 1987; Klier ve ark., 1990; Okano ve ark., 1990; Kwon ve ark., 1991; Osada ve ark., 1992).

2.1.1. Uyarı-Cevap Polimerlerinin Biyoteknolojik Uygulamaları

Uyarı-cevap polimerleri, immobilize bir biyomolekül içersin ya da içermesin, birçok farklı biyomedikal ve biyoteknolojik uygulamalarda kullanılmaktadır (Çizelge 2.1.). Bir uyarı-cevap polimerik biyomateryalinin içine veya üzerine immobilize edilebilecek biyomoleküller arasında enzimler, antibadiler, antijenler, proteinler, peptidler, oligosakkaritler, polisakkaritler, fosfolipidler, glikolipidler, ilaçlar, hormon reseptörleri, nükleik asitler, nükleotidler, tek veya çift sarmal DNA ve RNA sayılabilir. Biyomoleküller bir polimerin ana zinciri üzerindeki yan gruplara veya polimer zincirindeki tek bir uç gruba bağlanabilir. Her iki durumda da biyomolekülün bağlandığı polimer, çözünür, katı yüzeye tutturulmuş veya fiziksel olarak adsorbe olmuş yapıda olabilir.

Çizelge 2.1. Uyarı-cevap polimerlerinin, biyolojik uygulamalarına bazı örnekler.

Çözünür polimerler
Optik indikatörler (sensörler, açma-kapama düğmeleri)
Çöktürme ayırmaları
Afinite çöktürmeleri (ayırmalar, sensörler, diagnostikler)
Faz-transfer katalizörleri
Hücrelere bağlanma ve uyarma (hücre, endo- veya ekzositosis, vs.)
Yüzeyle kaplanmış polimerler
Islanabilirlik değişiklikleri
Hücre ve protein bağlanması/kopması (implantlar, tedavi cihazları)
Biyoaktif yüzeyler (immobilize enzimler)
Afinite ayırmaları
Optik indikatörler (sensörler, açma-kapama düğmeleri)
Homojen veya heterojen hidrojeller
Ayırmalar (boyut ve afinite)
İlaç salınımı
İmmobilize enzimler, hücreler (biyoprosesler, implantlar, tedavi cihazları)
Geçirgenlik anahtarları (moleküler gözenekler)
Robotikler

2.1.2. Sıcaklık Duyarlı Polimerler

Sıcaklık duyarlı polimerlerin hacim-faz geçişi ilk defa Hirokawa (1984) tarafından sulu ortamda poli(NIPA) jel için gözlenmiştir. Sıcaklığın artmasıyla kasılan jeller hidrofobik polimer kullanılarak da sentezlenmiştir. Jellerdeki sıcaklıkla faz geçişi iki gruba ayrılabilir.

1. Isısal şişme (sıcaklığın artmasıyla genişleme)
2. Isısal kasılma (sıcaklığın artmasıyla kasılma)

Poli(NIPA) sulu çözeltilerde ısısal kasılma gösteren türe bir örnektir (Hirokawa,1984). Bunun yanı sıra, ısısal olarak kasılma gösteren polimerler N-metilakrilamid, *N-N*-dimetilakrilamid gibi monomerler kullanılarak da

sentezlenebilmektedir. Sıcaklıkla şişen polimerler akrilamid, akrilik asit ve metakrilik asit gibi çoğunlukla hidrofilik monomerler kullanılarak elde edilmektedir.

Sıcaklık duyarlı polimerler, düşük sıcaklıklarda sulu çözeltilerde yüksek çözünürlüğe sahiptirler ancak belirli bir sıcaklığın üzerinde faz oluşturup çözülden ayrılırlar. Sulu polimer çözeltisinde faz ayrılmasının gözlenmeye başladığı sıcaklık değeri, bulutlanma sıcaklığı (Lower Critical Solution Temperature, LCST) olarak adlandırılır. Birçok polimer, sulu çözeltilerde LCST göstermektedir. Bu polimerlerden bazıları Çizelge 2.2 'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Sulu çözeltilerde LCST davranışı gösteren polimerler.

Eter grupları içeren polimerler
Poli(etilen oksit) (PEO) Etilen oksit/propilen oksit kopolimerleri Poli(vinil metil eter)
Alkol grubu içeren polimerler
Hidroksipropil metil selüloz Hidroksipropil selüloz Hidroksietil selüloz Metilselüloz Poli(vinil alkol) ve türevleri
Süstitüe amit grupları içeren kopolimerler
Poli(<i>N</i> -süstitüe akrilamid)ler Poli(<i>N</i> -akriloil piperidin) Poli(<i>N</i> -akriloil piperidin) Poli(akriloil-L-amino asit ester)leri Poli(etil okzazolin)
Diğer polimerler
Poli (metakrilik asit)

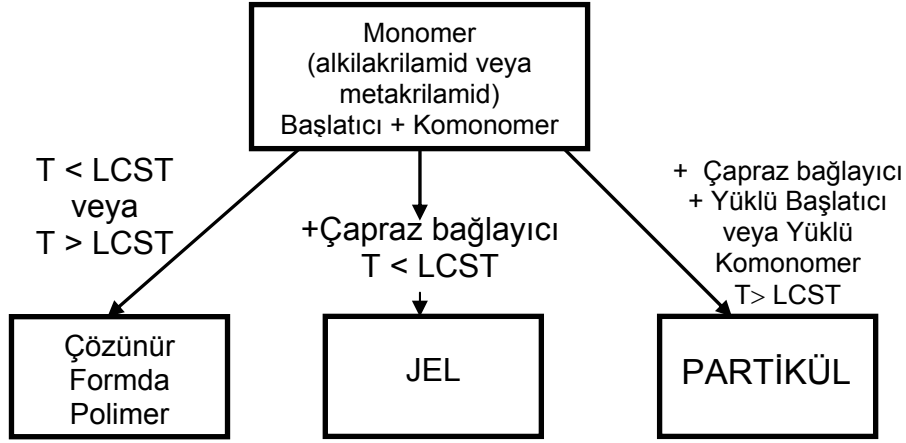
Sıcaklık duyarlı polimerlerde ortak olan özellik, polimer yan gruplarında, hidrofilik ve hidrofobik grupların bir denge içinde olmasıdır. Sıcaklığın neden olduğu faz ayrılmasına, hidrofobik olarak bağlanmış suyun yapıdan ayrılması yol açmaktadır. LCST davranışlarının mekanizması, çeşitli kaynaklarda şu şekilde önerilmiştir (Taylor ve ark., 1975; Bae ve ark., 1990; Luan ve ark., 1990; Otake ve ark., 1990; Schild, 1992; Urry, 1992; Feil ve ark., 1993): Düşük sıcaklıklarda, polimerdeki hidrofilik gruplar ile su molekülleri arasında oluşmuş kuvvetli hidrojen bağları, hidrofobik grupların su molekülleri ile etkileşmesine bağlı olan istenmeyen serbest enerjiye ağır basarak, polimerin suda çok iyi çözünmesini sağlar. Sıcaklığın artmasıyla birlikte, hidrofobik yan gruplar arasındaki hidrofobik etkileşimler artarken hidrojen bağları zayıflar. LCST'nin üzerindeki sıcaklıklarda, hidrofobik gruplar arasındaki etkileşmeler baskın gelir ve polimer zincirlerinde entropinin neden olduğu göçme (collapse) ve faz ayrılması gözlenir. Polimer zincirlerinin hareketlerinde azalma, polimerin hidrofobik grupları etrafında yüksek bir düzen içinde yapılanmış su moleküllerinin yerlerinden ayrılması sonucu meydana gelen entropideki artış ile karşılanır.

Sıcaklık duyarlı faz ayrılma davranışının temel mekanizmasını açıklayan modelde polimerin hidrofobik grupları etrafında yer alan su moleküllerine sıcaklığın etkisi sıcaklığın artması ile hidrofobik gruplar etrafında yapılanmış su moleküllerinin sayısı azalması ve faz ayrılması ile açıklanmıştır (Privalov ve ark., 1988; Privalov, 1989; Murphy ve ark., 1990; Otake ve ark., 1990; Feil ve ark., 1993). Hidrofobik grupların su moleküllerine maruz kalması nedeniyle oluşan istenmeyen serbest enerji, bu grupları çevreleyen su molekülleri arasındaki hidrojen bağlarının artması ile karşılanır (Zichi ve ark., 1986). Su moleküllerinin, hidrofobik gruplar çevresinde yapılanması, bu grupların su içinde stabilizasyonunu sağlar. Böylece sıcaklığın artması ile suyun hidrofobik gruplar etrafındaki yapılanmasındaki azalma, hidrofobik grupların kararlı yapısını bozarak polimer zincirleri arasındaki hidrofobik etkileşimleri artırır ve faz ayrılmasına neden olur. Bu mekanizma, sıcaklık duyarlı çözünür bir polimerin, belirli bir sıcaklığın üzerinde çökmesinin veya katı bir yüzey üzerine fiziksel adsorpsiyonun altında yatan mekanizmadır.

Eğer sıcaklık duyarlı polimerin hidrofilik içeriği artırılır veya azaltılırsa, polimer çözeltisinin LCST değeri, sırasıyla artar veya azalır. Hidrofobik komonomerlerin katılmasıyla LCST'nin düştüğü, hidrofilik monomerlerin katılmasıyla da LCST'nin arttığı izlenmiştir (Priest ve ark.,1987; Sasase ve ark., 1992; Schild, 1992; Feil ve ark.,1993; Chen ve Hoffman,1995b; Chen ve Hoffman,1995c;Bokias ve ark., 2000). Sıcaklık duyarlı *N*-izopropilakrilamidin, *N*-hekzadesilakrilamid komonomeri ile kopolimerleşmesi çalışmasında, molce %1.7 *N*-hekzadesilakrilamid içeren kopolimerin su içinde çözünürlüğünü tamamen kaybettiği belirlenmiştir. (Schild,1992). Feil ve arkadaşları tarafından, sıcaklık duyarlı *N*-izopropilakrilamidin, akrilamid, bütil metakrilat, dietilaminoetilmetakrilat ve akrilik asit komonomerleriyle lineer ve çapraz bağlı polimerleri üretilmiş ve komonomer hidrofilitesi ve yükünün LCST üzerindeki etkileri tartışılmıştır (Feil ve ark., 1993). Bu çalışmada komonomer hidrofilitesinin ve yükünün, LCST üzerindeki etkisi şu şekilde açıklanmıştır; Hidrofilik ve yüklü komonomerlerin katılmasıyla, kopolimerdeki hidrofobik grup oranı azalır ve kopolimer üzerindeki hidrofilik veya yüklü grupların su molekülleri ile kuvvetli etkileşimleri nedeniyle kopolimer hidrofilitesi artar. Bu durum, sıcaklığın artışı ile artan hidrofobik etkileşimlerin, belirli bir sıcaklığa kadar, artan polimer-su etkileşimleri ile karşılanması nedeniyle, LCST 'de artışa sebep olur. Daha yüksek bir LCST, yüksek sıcaklıklarda hidrofobik gruplar çevresinde düzenli bir şekilde yapılanmış su miktarında azalma nedeniyle faz ayrılma entalpisinde düşüşe yol açar. Hidrofobik gruplar etrafında yapılanmış suyun miktarı sadece sıcaklığın bir fonksiyonu olup faz ayrılma sıcaklığı, kopolimerlerin göreceli hidrofilitesi tarafından belirlenir.

Polimer yapısının kontrolü ile birden fazla faz geçişinin gözlemlendiği polimer sistemleri elde edilebilir. Farklı LCST oligomer grafları içeren hidrojeller, artan sıcaklıkla beraber ikili şişme geçişi göstermişlerdir. Birinci geçiş oligo(NIPAAm)'dan dolayı 32 °C' de ve ikinci geçiş oligo(*N*-vinilkaprolaktam)' ın varlığından dolayı 36 °C' de gerçekleşmiştir (Inoue ve ark., 1997).

Sıcaklık duyarlı polimerlerin üretim metodolojileri (lineer polimer, jel, partikül) Şekil 2.2.'de özetlenmiştir. Bu figürde reaktant bileşimi, polimerizasyon koşulları ve son ürünün fiziksel yapısı arasındaki ilişkiyi görebilirsiniz.



Şekil 2.2. Sıcaklık duyarlı polimerlerin üretim yöntemleri.

2.1.3. pH Duyarlı Polimerler

pH' daki değişimlere, yapısındaki iyonize olabilen gruplar ile cevap verebilen polimerler, pH duyarlı polimerler olarak adlandırılır. pH duyarlı polimerler, asidik ortamlarda şişebilen polibazik, bazik ortamlarda şişebilen poliasidik ve her iki ortamda da şişebilen poliamfolit jeller olmak üzere üçe ayrılırlar. pH duyarlı jeller iyonize olabilen gruplar içerdiğinden polielektrolit jeller olarak da adlandırılırlar.

Katyonik polielektrolit jellerin üretiminde amino içeren monomerler yaygın olarak kullanılmaktadır (Siegel ve ark., 1988; Firestone ve ark.; 1991; Siegel ve ark., 1991; Siegel, 1993). Siegel ve ark., *n*-alkil metakrilat esterleri ve dimetil aminoetil metakrilat (DMAEM)' in kopolimerizasyonu ile sentezledikleri jelleri karakterize etmişlerdir. Bu jeller, komonomer oranlarına ve alkil grubu zincirinin uzunluğuna bağlı olarak, şişme davranışındaki değişimler sonucu keskin bir faz geçişi oluştururlar. pK_a değerinin (yaklaşık 4,7) altındaki pH değerlerinde, metakrilat, noniyonik, protonlanmış yapıdadır. Jelin sulu sodyum hidroksitli ortama alınması ile karboksil grubu iyonize olur:



Jelin içindeki anyonik grupların birbirine uyguladığı elektrostatik itmeden dolayı, jel şişer. Eğer şişmiş durumdaki jel asidik bir ortama alınırsa, iyonik gruplar protonlandığı için, çöker.



Polimer iskeletinde yük oluşturulması sonucu ortaya çıkan elektrostatik itme kuvvetinin etkisiyle, polimerin hidrodinamik çapında bir artış meydana gelir. Poliakrilik asit, polimetakrilik asit (PMAA), polietilenimin, poli(L-lisin) ve pol(*N-N* dimetilaminoetilmetakrilamid) pH duyarlı polimerlere örnektir. Vücudumuzda meydana gelen pH değişimini gözönüne aldığımızda, gastrointestinal sistem, pH duyarlı polimerlerin uygulanabileceği bir alandır. Gastrik sistem için pH~2 iken, intestinal sistem için pH ~7,4 ya da 7,8' dir.

Son yıllarda, pH duyarlı polimerler, gen terapisindeki uygulamalar için yeniden önem kazanmışlardır. DNA' nın hücre içine alımı, sahip olduğu negatif yük ve fizyolojik koşullarda boyutunun büyük olmasından ötürü, oldukça zor bir prosestir. Bu nedenle, pozitif yüklü polimerler, yükün dengelenmesi ve DNA' nın ~100 nm' lik nanopartikül boyutuna kondense olması için kullanılırlar. Poli(L-lisin), poli(etilenimin) ve amino grubu içeren dendrimerlerin bu amaç için kullanımları incelenmiştir (Tang ve ark., 1996; Godbey ve ark., 1999; Urtti ve ark., 2000; Godbey ve ark, 2001). Yukarıda bahsedilen polimerlerin hepsi biyoparçalanabilir yapıda olmayan polimerlerdir. Gen transfeksiyonunun 1 saatten az bir süre aldığı düşünüldüğünde, çabuk degrade olabilen poli(L-lisin) analogları ve hidroksprolin polimerleri geliştirilmiştir (Lim ve ark., 1999; 2000). Bu polimerler, in vitro deneylerde 1 gün içerisinde degrade olabilmışlerdir.

pK_a değeri 5-8 arasında olan pH duyarlı polimerler bulunması için çeşitli metodlar geliştirilmiştir. Poli(akrilik asit)' in yapısına hidrofobik grupların katılması ile konformasyonel dönüşümün olduğu pH değeri 5' den 7' ye değiştirilebilir. Yapıda hidrofobik gruplar arttıkça, polimerin konformasyon dönüşümünü sağlamak için, bu güçlü hidrofobik etkileşimleri baskılayacak daha çok itici elektrostatik güce gereksinim duyulur. Poli(akrilik asit-co-etakrilik asit) polimerinde hidrofobik oktil akrilat içeriği arttıkça şişmenin olduğu pH değeri artar (Philippova ve ark.,1997).

Konformasyonel dönüşümün olduğu pH değerinin kesin olarak kontrolü, çeşitli substituentler içeren bir polisülfonat için Hammet eşitliğine dayanan bir sistem dizayn edilmesiyle olmuştur. Substituentlerin elektron alma ya da verme durumuna göre pK_a değeri 3 ile 11 arasında modifiye edilebilmektedir (Foye, 1989). Bu parametrenin kontrolü ile, 4-amino-*N*-(4,6-dimetil-2-primidinil)benzen sulfonamid-*N,N*-dimetilakrilamid kopolimerlerinin geçişi pH 7 değerine hassasiyetle ayarlanabilmiştir. pH' ın, 7.4' den 7.8' e değiştirilmesi, $(W_s-W_d)/W_d$ olarak tanımlanan şişme değerini, 3' den 15'e kadar tersinir olarak değiştirmiştir. W_s ve W_d , sırasıyla, şişmiş durumdaki jelin ve kuru polimerin ağırlıklarıdır. Kanseri hücrelerinin pH değerinin normal hücrelerden biraz farklı olduğu düşünüldüğünde, böyle sistemler, farmasotik ajanların kanser hücrelerine yerleştirilmesinde oldukça önemlidir (Boyd ve ark., 2001).

Poli(silamin) ilginç başka bir pH duyarlı polimerdir. Bu polimer, iyonik etkileşimlerin etkisinde, şiştiği zaman rijit moleküler yapılar oluşturarak sertleşir. Birçok polielektrolit jel, artan şişme davranışıyla beraber, elastik modülünde bir azalma gösterir (Lou ve ark., 2000).

2.1.4. Birden Fazla Uyarıya Cevap Veren Polimerler

Birden fazla uyarıya cevap verebilen akıllı polimer sistemleri de yaygın olarak çalışılmaktadır. Birden fazla monomerin uyarı-cevap özelliklerinin birleştirilmesiyle oluşturulan bu kombine kopolimerler, birçok yeni uygulamaya açık ilginç özellikler sergileyebilmektedir. Tek bir akıllı kopolimerde, sıcaklık duyarlı özellik ile pH duyarlı özellik birleştirilirse kopolimerin LCST 'si pH'a da duyarlı olacaktır (Dong ve Hoffman,1991; Feil ve ark.,1993; Chen ve Hoffman, 1995a; Chen ve Hoffman, 1995b; Mikosch ve ark., 1998; Jones,1999; Bokias ve ark., 2000; Bulmuş ve ark., 2000; Wei ve ark.,2000). Sıcaklık ve pH duyarlı monomerleri içeren bir gelişigüzel vinil kopolimerinde pH duyarlı monomerin sadece küçük bir molar kesirde bulunması, ortam pH 'ı, pH duyarlı bileşenin pK değerinin üstüne çıktığında temel bileşen olan sıcaklık duyarlı bileşenin LCST davranışını tamamen ortadan kaldırmak için yeterli olmaktadır (Chen ve Hoffman, 1995b; Bulmuş ve ark.,2000). Birden fazla monomerin uyarı-cevap özelliklerinin birleştirilmesi yaklaşımı, aşılınmış veya blok kopolimer yapılarının geliştirilmesiyle gerçekleşmiştir. Aynı

bileşenlerden oluşmuş, aşılınmış veya blok yapılarıdaki kopolimerlerin birbirlerinden farklı uyarı-cevap özelliği gösterdiği bulunmuştur (Chen ve Hoffman, 1995a). Bu tür polimerlerde, gelişigüzel kopolimerlerin tersine, blok veya aşılınmış segmentler birbirlerinden bağımsız davranış gösterdiği için, kopolimer her bir uyarı-cevap özelliğini, geniş bir uyarı aralığında korur.

Birden fazla uyarıya cevap verebilen polimerler arasında, literatürde en çok, iyonize olabilen gruplar içeren monomerler ile (örneğin akrilik asit, metakrilik asit) sıcaklık duyarlı monomerlerden (*N*-izopropilakrilamid, NIPA) oluşan sıcaklık ve pH duyarlı kopolimere rastlanmaktadır. Bu kopolimerler dışında, literatürde yer alan birden fazla uyarıya cevap veren polimer sistemleri arasında şu örnekler sıralanabilir: Aoki ve arkadaşları tarafından 3-akrilamidofenilboronik asit, *N*-(3-dimetilaminopropil)akrilamid ve NIPA bileşenlerinden oluşan sıcaklık ve glikoz konsantrasyonuna duyarlı terpolimerler üretilmiş ve bu terpolimerlerin, LCST davranışlarındaki değişimler, ortamın glikoz konsantrasyonuna bağlı olarak incelenmiştir (Aoki ve ark., 1996). Birden fazla uyarıya cevap verebilen polimer sistemlerine bir diğer örnek, Bromberg ve Levin tarafından geliştirilmiş olan sıcaklık, pH ve redoks reaksiyonlarına duyarlı iyon seçici jellerdir (Bromberg ve Levin, 1996). Bu çalışmada, dialkilditiyofosfat grupları ile fonksiyonelleştirilmiş poli (*N,N*-dietilakrilamid/ hidroksietil metakrilat) jelleri, sıcaklık, pH ve redoks reaksiyonlarına duyarlı jeller olarak üretilmişlerdir. Aoki ve grubu, *N*-(*S*)-sec-butylakrilamid ve NIPA'nın radikal kopolimerizasyonu ile hem sıcaklığa hem de optikçe aktif bileşiklere karşı duyarlı lineer kopolimerler üretmişlerdir (Aoki ve ark., 1998).

2.2. *N*-İzopropilakrilamid Polimerleri

N-İzopropilakrilamid (NIPA) polimerleri, son 15 yıldır üzerinde en çok çalışılan sıcaklık duyarlı polimerlerdir. NIPA'nın kimyasal yapısı şematik olarak Şekil 3.1'de sunulmuştur. İlgili literatürde, NIPA polimerleri üzerine giderek artan, özellikle 1985'den itibaren tekrar ivme kazanan bir ilgi yoğunlaşması olmuştur (Schild, 1992). Poli(NIPA) üzerine yoğunlaşan ilginin temel nedeni, bu polimerin sulu ortamlarda gösterdiği sıcaklığa duyarlı davranışdır. Atmosferik şartlarda oda sıcaklığına yakın sıcaklıklarda organik çözücülerde çözünen çoğu polimerin tersine, ısıtılınca çökme davranışı gösteren polimerlerin içinde belki de en popüler olanı

poli(NIPA)'dır. Bu polimerlerin, LCST sıcaklığında, hidrofilik yapıdan hidrofobik yapıya makromoleküler düzeyde geçişi, çok ani ve keskin bir şekilde meydana gelir. Poli(NIPA) 'nın LCST değeri, literatürde ilk defa 1967'de Scarpa ve arkadaşları tarafından 31°C olarak rapor edilmiştir (Scarpa ve ark., 1967). Deneysel olarak belirlenen LCST'nin tam değeri, makro molekülün detaylı mikro yapısının ve iyonik güç gibi şartların bir fonksiyonudur.

2.3. Tersinir Çözünebilir Polimerler

Tersinir çözünebilir polimerler; çözelti içerisindeki çözünme davranışları ortamın pH, sıcaklık, iyonik güç, tuzluluk, spesifik iyon varlığı, suda çözünebilir organik çözücü varlığı ve ters yüklü polielektrod varlığı (Fuji et al.,1991) gibi özelliklerindeki değişimler ile tersinir olarak değişen polimerlerdir.

Bu polimerler üç grupta incelenebilir:

1. Sentetik Polimerler: Genel olarak hidroksil, epoksi, amino veya süksinimid aktif grupları içeren vinil türevleridir. Bunlar enzim ve afinite ligand bağlamak için kullanılabilir.

2. Doğal Polimerler: Selüloz, kitin ve aljinik asit türevleridir.

3. Polimer Kompleksler: Ters yüklü polimerler sulu çözeltilerde kompleks yapılar oluşturabilir. Eğer iki polimerde güçlü elektrolit ise iyonik bağların oluşması ile kompleks çöker. Eğer fazla olan polimer zayıf asidik veya bazik gruplara sahipse kompleksin çözünürlüğü ortamın pH ve iyonik gücüne bağlı olur.

Son yıllarda polimerik miseller hakkında suda az çözünen ilaçların taşınması amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Amfilik A-B blok kopolimerler seyreltik sulu çözeltilerde kendiliğinden misel yapılar oluşturmaktadırlar. Hidrofilik dış yapı miselin dayanıklılığında sorumlu iken, hidrofobik iç kısım da ilaç taşınımı için rezervuar görevi üstlenebilir. Çok çeşitli blok kopolimerler misel oluşumu için üretilip incelenmiştir. Bu sistemlerin çoğunda hidrofilik çekirdek için poli(etilen glikol) kullanılırken, hidrofobik çekirdek için poli(L-Laktik asit), poli(ϵ -kaprolaktom) veya poli(β -benzil aspartat) gibi polimerler kullanılmıştır.(Bae et al., 2000; Cammas et al., 1996; Kwon et al., 1994; Nagasaki et al., 1998; Yasugi et al., 1999). Çok küçük

boyutları ve hidrofilik kabuk sayesinde blok kopolimer miseller ile çok uzun kan sirkülasyon süreleri elde edile bilmektedir.

Son yıllarda poli(N-isopropilakrilamid) (PNIPA) gibi sıcaklık duyarlı polimerler içeren blok kopolimerler polimerik misel yapımında kullanılmaktadır (Chung et al.,1998; Kohori et al.,1998). Şu çok iyi bilinmektedir ki; P(NIPA) sulu çözeltilerde bulutlanma noktasının altında sıcaklığa duyarlı tersinir faz geçişi göstermektedir ama bulutlanma noktası üzerinde çökmektedir (Heskins et al., 1968). P(NIPA) ve PEG kopolimerleri sulu çözeltilerde sıcaklık duyarlı çözünürlüğe sahiptir. Bulutlanma noktası üzerinde P(NIPA)'nın çökmesi ile P(NIPA) çekirdeğe ve PEG dış yapıya sahip miseller oluşur.

2.4. Dinamik Işık Saçılması

Dinamik ışık saçılması (DLS, Dynamic light scattering) , mikro saniyenin onda biri ile mili saniye zaman aralığında, örnek çözeltinin küçük bir kısmından saçılan ışığın zamanla değişiminin ölçülmesidir. Saçılan ışığın şiddetindeki değişimler, çalışılan bölgenin içinde ve dışındaki moleküllerin difüzyon hızıyla ilgilidir (Brownian hareketi) ve analiz edilen veriler direkt olarak ışık saçılmasına neden olan partiküllerin difüzyon katsayılarını vermektedir. Brownian hareketi, bir sıvı içerisindeki partiküllerin, etraflarındaki moleküller tarafından bombardımana tutulması sonucu rasgele hareket etmeleridir. Bu sebeple farklı molekül türleri varlığında, difüzyon katsayılarında dağılım gözlenmektedir.

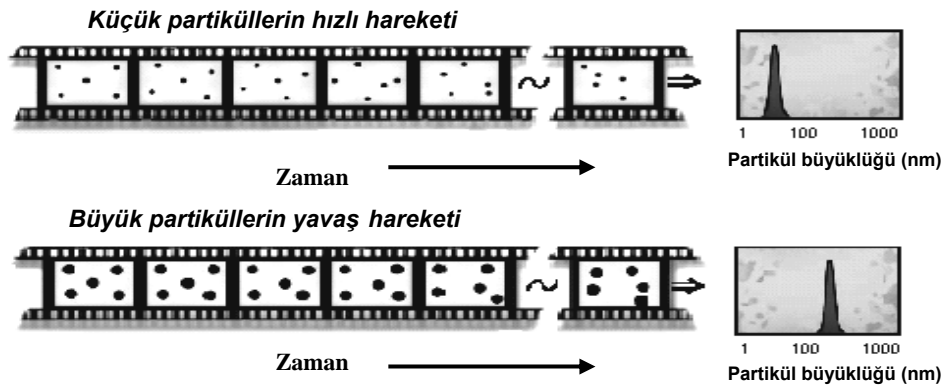
Genellikle, elde edilen verilerin difüzyon katsayısına dönüştürülmesi yerine, partiküllerin büyüklükleri (yarıçap veya çap) hesaplanır. Difüzyon ile partikül büyüklüğü arasındaki ilişki, küresel partiküller için Einstein tarafından geliştirilen ve Brownian hareketi ile açıklanan teorik denklikle açıklanmaktadır. Bu denklikten, küresel partiküllere ait difüzyon katsayıları fonksiyonlaştırılıp, hidrodinamik çap veya Stoke yarıçapı, R_h , değerine ulaşılabilir (Eşitlik 2.1).

$$R_h = \frac{k T}{3 \pi \eta D} \quad (2.3)$$

Eşitlik 2.3.'de yer alan k değeri Boltzmann sabiti, T değeri sıcaklık, η değeri viskozite ve D difüzyon katsayısıdır.

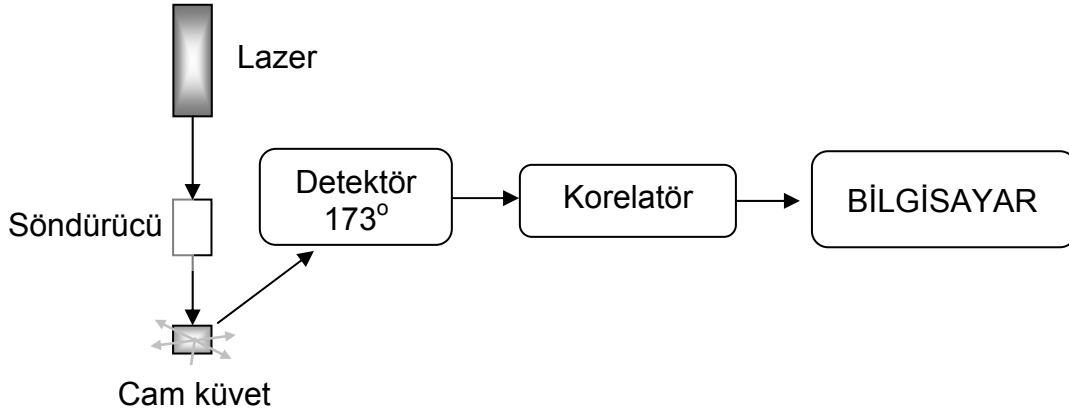
Foton Korelasyon Spektroskopisi olarak da bilinen dinamik ışık saçılması, partikül büyüklüğü ölçüm yöntemleri arasında en bilinen tekniktir. Yöntemde lazer gibi, tek renkli bir ışık kullanılır. Küresel partiküller içeren örnek çözeltisi üzerine gönderilen ışık, Brownian hareketi sonucu ilerleyen partiküllere çarpar ve dalga boyunda değişikliğe uğrar.

Bir sıvı içerisindeki partiküller, rasgele hareket ederler ve bu hareketlerinin hızları büyüklüklerine bağlıdır. Buna göre, küçük moleküller daha hızlı, büyük moleküller daha yavaş hareket ederler. 100 μ s gibi küçük bir zaman diliminin başlangıç ve bitişinde çekilen iki fotoğraf partiküllerin ne kadar hızlı hareket ettiğini ve sonuçta ne kadar büyük olduğunu verecektir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Bir sıvı içerisindeki küçük ve büyük boyutlu partiküllerin hareketlerinin zamanla değişiminin izlenmesi ve sonucun partikül büyüklüğüne etkisi.

Dinamik ışık saçılmasında, bu olay, partiküllere çarpan ışığın dalga boyunun değişiminin ölçülmesi ile mümkün olmaktadır. Değişimin ölçülmesiyle, partiküllerin ortam içerisindeki hareketleri, dolayısıyla difüzyon katsayıları ve büyüklükleri bir oto-korelasyon fonksiyonu ile ölçülebilir hale gelmektedir.



Şekil 2.4. DLS sisteminin çalışma mekanizmasının şematik gösterimi.

Şekil 2.4'e göre ışık kaynağı olarak kullanılan lazer ile örnek çözeltinin konulduğu, cam küvet arasında kalan söndürücü, lazer ışığının belirli bir şiddet değeri arasında kalmasını sağlar. Örneğin, büyük partiküllerin yer aldığı bir örnek veya derişik bir örnek ışığı daha fazla saçacağı için sağlıklı bir ölçüm için ışık şiddetinin düşürülmesi gerekmektedir. Küçük partiküllerin yer aldığı başka bir örnek için veya seyreltik bir örnek için de bu durumun tam aksi geçerlidir, yani ışık şiddeti artırılmalıdır.

Şekilde yer alan detektör, saçılan ışığın şiddetini ölçmektedir. Teorik olarak bir partikül ışığı tüm yönlere saçmaktadır, bu sebeple detektör her yöne yerleştirilebilir. Ancak lazer ışık saçılması sistemlerinde, detektör genellikle örnek çözeltisinden geçirilen ışığa 90° veya 173° açılarıyla yerleştirilmektedir. Deneysel olarak kullanılan cihaz için bu açı 173° 'dir. Geri saçılma ölçümü denilen bu yerleşimin bazı avantajları vardır:

- Geri saçılma ile ölçülen lazer ışığının, örnek çözeltisi içinden geçmediği için, bir partiküle çarptıktan sonra diğerine çarpma olasılığı yoktur. Buna çoklu saçılma denilmektedir. Bu durum yüksek derişimdeki çözeltilerin ölçümlerindeki kısıtlamayı, kısa ışık yolu ile ortadan kaldırmaktadır.
- Örnek çözeltisi içerisine karışabilecek toz tanecikleri, partiküllere göre çok büyüktür. Büyük partiküller genellikle ileri yönde ışığı saçtıkları için, toz taneciklerinden gelen deneysel yanılma, Geri saçılma ile azalmaktadır.

- Çoklu saçılma 180° 'de en az görülmektedir. Bu durum yüksek derişimlerde çalışma olanağı sağlamaktadır.

Detektörde ölçülen ışık şiddeti, elektronik sinyallere dönüştürölüp korelatöre gelir. Korelatörde küçük zaman aralıklarında saçılan ışık şiddeti değerleri karşılaştırılır ve ışık şiddetinin değişim hızı belirlenir. Korelatör iki sinyalin, belirli bir zaman periyodu içerisinde benzerliklerini ölçer. Örneğin rasgele hareket eden bir partikülden saçılan bir ışık için, (t) zamanında ölçülen bir sinyalin şiddeti, (t+t) zamanında ölçülen sinyal ile benzerdir ve iki sinyalin korelasyonu iyidir. (t+2t) zamanında ölçülen sinyal de (t) zamanında ölçülen sinyalle benzerdir, ancak bu benzerlik (t +t) zamanındaki kadar iyi değildir. Sonuç olarak korelasyon zamanla azalacaktır.

2.5. Statik Işık Saçılması

Statik ışık saçılması, çözelti içindeki molekülleri karakterize etmek için kullanılan bir tekniktir. Dinamik ışık saçılması'na benzer bir şekilde, çözelti içindeki partiküllerin lazer gibi bir ışık kaynağı ile uyarılması esasına dayanır. Ama saçılan ışığın intensitesindeki zamana bağlı değişimler yerine, saçılan ışığın intensitesinin zamana bağlı ortalamasının ölçülmesi temeline dayanır.

Saçılan ışığın intensitesi belli bir zaman periyodunda, belli sayıda derişim için toplanır. Bu işlem sinyal içindeki doğal salınımları dikkate almaz ve bu yüzden statik terimi kullanılır.

Bu metotla moleköl ağırlığı ve 2^{nd} virial sabit (A_2) hesaplanabilir.

A_2 , partiküller ve çözücü arasındaki etkileşimin gösteren bir değerdir.

Örneğin;

- $A_2 > 0$ ise, çözelti stabil olarak kalma eğilimi gösterir.
- $A_2 < 0$ ise, partiküller çözelti içinde agregat oluşturma eğilimi gösterirler.
- $A_2 = 0$ ise, partiköl-çözücü arasındaki etkileşim ve moleköl-moleköl arasındaki etkileşime eşittir. Bu tür çözücölere teta çözücölere denir.

Statik ışık saçılması yönteminde molekül ağırlığı, örneği değişik derişimlerde ölçerek ve Rayleigh denklemi uygulanarak hesaplanır. Rayleigh denklemi, çözelti içindeki partikülden saçılan ışığı tanımlar. Rayleigh denklemi eşitlik 2.4.'de verilmiştir.

$$\frac{KC}{R_{\theta}} = \left(\frac{1}{M} + 2A_2C \right) P(\theta) \quad (2.4.)$$

Eşitlik 2.4.'de:

R_{θ} = Rayleigh oranı.

M = Örneğin molekül ağırlığı.

A_2 = 2nd virial sabit.

C = Derişim

P_{θ} = Saçılan intensitenin açısal bağımlılığı.

K = Optik sabit. (Eşitlik 2.5.'de verilmiştir.)

$$K = \frac{2\pi^2}{\lambda_0^4 N_A} \left(n_0 \frac{dn}{dc} \right)^2 \quad (2.5.)$$

Eşitlik 2.5.'de

N_A = Avagadro sayısı

λ_0 = Lazer Dalga boyu

dn/dc = Refraktif indeksin derişim ile değişimi. Refraktometre ile bulunabilir.

Statik ışık saçılması yönteminde, Rayleigh oranı bilinen iyi tanımlanmış bir sıvı standart kullanılması gerekmektedir. Kolay bulunması ve Rayleigh oranı değerinin birçok dalga boyu ve sıcaklıkta bilinmesi nedeni ile standart olarak toluen kullanılmaktadır.

2.6. Floresans Spektroskopisi

Bir atom veya molekülün en kararlı elektron konfigürasyonu elektronların en düşük enerjili orbitallere, Hund kuralına göre yerleşimi ile ortaya çıkar ve bu durum atomun veya molekülün temel enerji düzeyini veya temel halini oluşturur. Elektronların daha üst enerji düzeylerine yerleşmesi ile atom veya molekülün uyarılmış hali ortaya çıkar. Uyarılmış bir atom kararsızdır ve fazla enerjisini atarak temel hale dönmek ister. Atom veya molekül temel enerji düzeyine dönerken enerjisinin tümünü veya bir kısmını ışık şeklinde atabilir ve böylece sistemden bir ışık yayılması (ışık emisyonu) gözlenir. Bu ışık yayılması olayına genel olarak limünesans adı verilir. Fazla enerjinin tümü ışık şeklinde atılıyorsa, yayılan ışığın enerjisi uyarılmış ve temel haller arasındaki enerji farkına eşittir.

Atom veya molekülün elektronları, orbitallere spinleri ters olarak yerleşmiş ise, bu hale singlet hal, orbitallerin birinde tek bir elektron varsa dublet hal, iki ayrı orbitalde spinleri birbirine paralel birer elektron varsa triplet hal ortaya çıkar. Singlet, dublet veya triplet haldeki bir sistem temel enerji düzeyinde bulunabileceği gibi, uyarılmış enerji düzeylerinde de bulunabilir. Uyarılmış singlet türü bir molekülden yine ışımaz yoldan daha düşük enerjili triplet türü uyarılmış bir molekül oluşabilir. Olasılığı oldukça az olan ve bu nedenle oldukça yavaş gerçekleşen bu olayda üst orbitaldeki elektronun spini tersine çevrilir. Bu olaya sistemler arası geçiş (iç dönüşüm) denir.

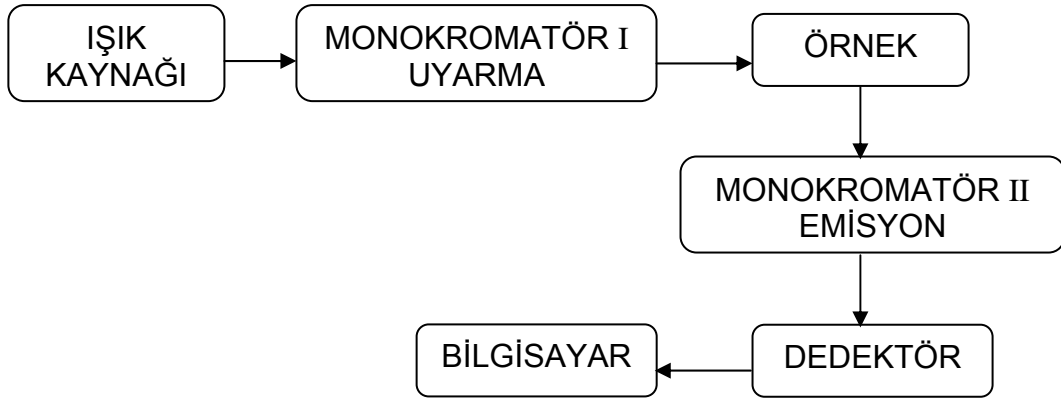
Uyarılmış bir singlet sistemden temel haldeki singlet bir sisteme geçiş sırasında yayılan ışığa floresans, uyarılmış bir triplet sistemden temel haldeki singlet sisteme geçiş sırasında yayılan ışığa da fosforesans denir.

Uyarılmış singlet molekülün enerji düzeyi ile temel enerji düzeyi arasındaki fark ne kadar büyük ise, iç dönüşüm olayı azalır ve floresans verimi artar. Benzer biçimde bir molekülün uyarılmış singlet ve triplet enerji seviyeleri ne kadar farklı ise sistemler arası geçiş ihtimali azalacağından, floresans verimi artar. Uyarılmış singlet ve triplet hallerin enerjileri yakın ise iç dönüşüm ihtimali artar ve fosforesans verimi artar. Moleküllerde düzlemsellik, dönmenin engellenmiş olması, konjugasyon ve halka sayısının artması genellikle floresans verimini artırır. Halkalı

bir organik molekülde halkanın elektron yoğunluğunu arttıran substitüentler de molekülün floresans veriminin artmasını sağlar. Molekülün bünyesinde veya molekülün çözündüğü çözücünde bir ağır atom (I veya Br gibi) varsa molekülün floresans verimi azalır ve bu nedenle genellikle fosforesans verimi artar.

Sıcaklığın artması ile uyarılmış moleküllerin çarpışma olasılığı da artacağından floresans verimi azalır.

Fotoluminesans ölçümlerinde kullanılan alet Şekil 2.5. 'de şematik olarak görülmektedir.



Şekil 2.5. Fotoluminesans ölçümleri için kullanılan aletin şematik gösterimi.

UV ve görünür bölgede ışık yayan bir ışık kaynağından gelen ışık bir monokromatörden (uyarma monokromatörü) geçtikten sonra örneğe gönderilir. Örnekten kaynaklanan luminesans genellikle uyaran ışığa göre 90° lik bir açıdan toplanarak detektöre ulaşır. Böylece örneği uyaran ışığın detektöre ulaşması engellenir. Luminesans spektrumunun elde edilebilmesi için bir monokromatörün (emisyon monokromatörü) örnek ile detektör arasına yerleştirilmesi gerekir. Daha basit aletlerde monokromatörler yerine uygun filtreler kullanılabilir. Luminesans ölçümü yapan aletlerin tek kanallı olduğu gibi, çift kanallı türleri de vardır. Işık kaynağı olarak genellikle cıva ark lambası veya ksenon gaz boşalım lambası kullanılır. Cıva ark lambası hat şeklinde ışık yaydığından daha çok filtreli aletlerde kullanılır. Ksenon gaz boşalım lambası ise sürekli ışık yayar ve monokromatörlü aletlerde kullanılır.

Lüminesans ölçüldüğü dalga boyu sabit tutulup, uyarma monokromatöründeki dalga boyu ayarı değiştirildiğinde, bu lüminesansa yol açan ışığın spektrumu elde edilir. Bu spektruma uyarma spektrumu adı verilir. Uyarma spektrumu molekülün absorpsiyon spektrumu ile aynı dalga boyu aralığında elde edilir ve bir bakıma molekülün düzeltilmemiş absorpsiyon spektrumu gibidir.

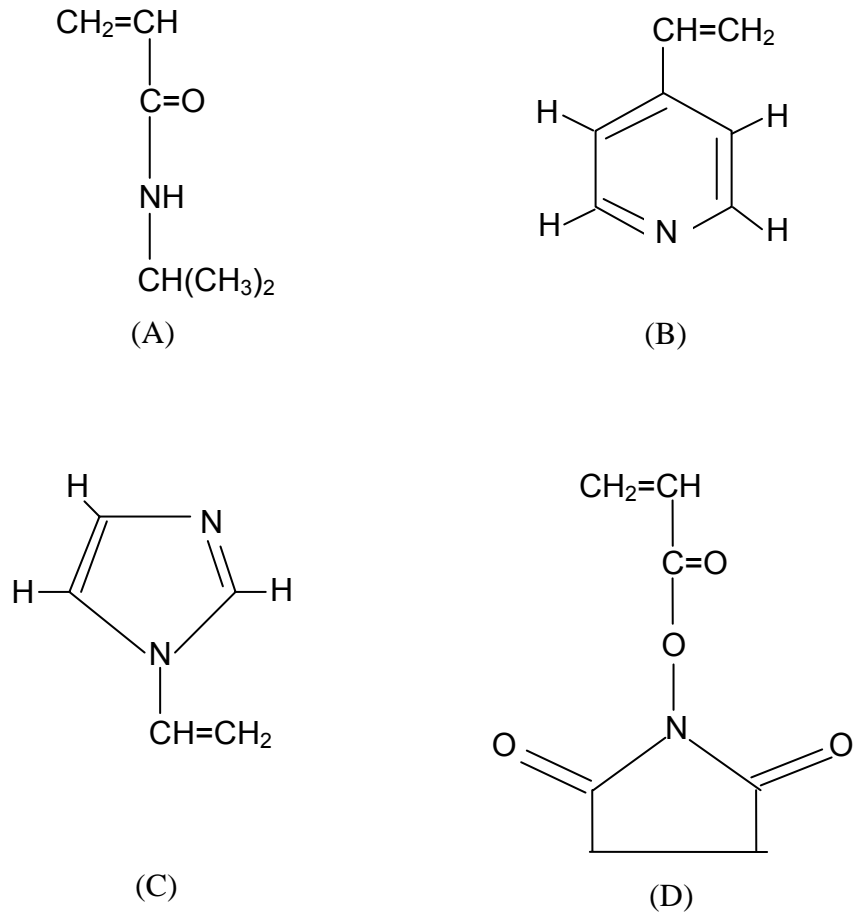
Uyarma dalga boyu sabit tutulup emisyon kromatöründeki dalga boyu ayarı değiştirilirse, örnek için lüminesans spektrumu elde edilir. Lüminesans spektrumu, uyarma spektrumundan daha uzun dalga boyu bölgesindedir.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu tez çalışmasında floresan özelliğe sahip, katyonik yapıda pH ve sıcaklık duyarlı kopolimerler çözelti polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Bu kopolimerlerin sentez ve karakterizasyon yöntemleri aşağıda detaylı olarak verilmektedir.

3.1. Kimyasal Maddeler

Monomer, *N*-İzopropilakrilamid (NIPA, Aldrich, ABD) ve komonomerler vinilpiridin (VP, Aldrich Chem. Co., ABD), vinilimidazol (VIm, Fluka A.G. İsviçre) ve *N*-akriloksisüksinimid (NASI, Sigma Chemical Co., ABD)'in kimyasal yapıları Şekil 3.1'de görülmektedir.



Şekil 3.1. (A) NIPA, (B) 4-VP, (C) VIm ve (D) NASI kimyasal yapıları.

Kopolimerizasyonda başlatıcı olarak kullanılan azobisisobütronitril (AIBN), BDH Chemicals Ltd., Poole, İngiltere firmasından, sıvı faz olarak kullanılan tetrahidrofur (THF) ve Toluene sırasıyla Riedel-de Haen, Hollanda ve Merck AG, Darmstadt, Almanya firmalarından temin edilmiştir. Sentezlenen kopolimerleri çöktürmek için kullanılan petrol eteri Birpa Ltd. Şti., Türkiye firmasından temin edilmiştir. Kopolimerler üzerine floresan gruplar takmak için kullanılan pirenmetilamin (PMA) Sigma Chemical Co., İsopropilamin (IPA) ise Aldrich Chem. Co. ve polimerizasyonda dağıtma ortamı olarak kullanılan mutlak etanol, Merck AG firmasından temin edilmiştir.

3.2. Kopolimer Sentezi

Örnek bir polimerizasyonda 0.150 g NASI 60 ml mutlak etanol içerisinde çözüldükten sonra sırasıyla; 5 g NIPA ve 0.46 ml VIm veya 0.55 ml VP ortama eklenmiştir. Son olarak başlatıcı olarak kullanılan 0.12 g AIBN eklendikten sonra ortamdaki 10 dakika boyunca azot geçirilerek reaktör kapatılmıştır. Polimerizasyon 70 °C'de 24 saat devam etmiştir. Ortam oda sıcaklığına soğutulduktan sonra toplam hacim buharlaştırma yoluyla 5–6 ml'ye indirilmiştir. Bu konsantre çözeltiye petrol eteri eklenerek polimer çöktürülmüştür. Çöken polimer mutlak alkolde çözüldükten sonra, tekrar petrol eteri ile çöktürülmüştür. Bu işlem safsızlıkların giderilmesi için birkaç kez tekrarlanmıştır. Son olarak elde edilen ürün kurutulmuş ve buzdolabında saklanmıştır. VIm ve VP miktarları değiştirilerek aynı prosedürle bir dizi polimer sentezlenmiştir. Sentezlenen kopolimerlerin reçeteleri Çizelge 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Sentezlenen kopolimerlerin reçeteleri.

Polimer	Kodu	Mol (%)	NIPA (g)	NASI (g)	AIBN (g)	VP (ml)	VIm (ml)	Etanol (ml)
P(NIPA-VIm-NASI)	NNV1	10	5	0.150	0.12	-	0.460	60
	NNV2	25	5	0.150	0.12	-	1,150	60
P(NIPA-VP-NASI)	UYP1	10	5	0.150	0.12	0.550	-	60
	UYP2	25	5	0.150	0.12	1,360	-	60

3.2.1. Kopolimerlere Piren Grupları Bağlanması

Floresan formda polimerik materyal sentezi amacıyla elde edilen kopolimerlere piren grupları bağlanmıştır. Bu amaçla her bir kopolimerden 1 g, 10 ml mutlak etanol içerisinde çözülmüş ve sırasıyla bu polimer çözeltisine 0.1 ml trietilamin (TEA) ve 20 mg pirenmetilamin (PMA) eklenmiştir. Çözelti karanlık bir ortamda 24 saat boyunca manyetik olarak karıştırıldıktan sonra üzerine 1 ml mutlak etanol içerisinde çözülmüş 0.30 ml İzopropilamin (IPA) eklenmiş ve 2 saat daha karıştırılmaya devam edilmiştir. Bu süre sonunda toplam hacim 1–2 ml'ye düşürüldükten sonra polimer petrol eteri kullanılarak çöktürülmüş ve kurutularak karanlıkta saklanmıştır.

3.3. Kopolimer Karakterizasyonu

3.3.1. Yapısal Analizler

Sentezlenen kopolimerlerin yapısal analizleri, Fourier Transform Infrared (FTIR, Shimadzu, FTIR 8000, Japonya) ve proton Nükleer Manyetik Rezonans (H-NMR) spektrofotometreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizler için her bir kopolimer örneği ağırlıkça % 10 olacak şekilde potasyum bromür (KBr) ile karıştırılarak disk formuna getirilmiş ve oda sıcaklığında yığın FTIR spektrumları alınmıştır. H-NMR ölçümlerinde ise örnekler, kopolimerler DMSO-d₆ içinde çözülerek hazırlanmıştır.

3.3.2. Kopolimerlerin Molekül Ağırlıklarının Belirlenmesi

Kopolimerlerin molekül ağırlıkları statik ışık saçılması (SLS) ile Zetasizer Nano system (Zetasizer Nano S, Malvern Instruments, İngiltere) kullanılarak bulunmuştur. Ölçümler 25 °C'de gerçekleştirilmiştir.

3.3.3. Kopolimerlerin Sıcaklık ve pH Duyarlılıkları

Kopolimerlerin sıcaklık duyarlılıkları, UV-Vis spektrofotometresi (UV 1601, Shimadzu, Japonya) ile 500 nm dalga boyunda incelenmiştir. Yapılan çalışmada kullanılacak örneklerin derişimi 1 mg/ml olacak şekilde saf su ile çözeltileri

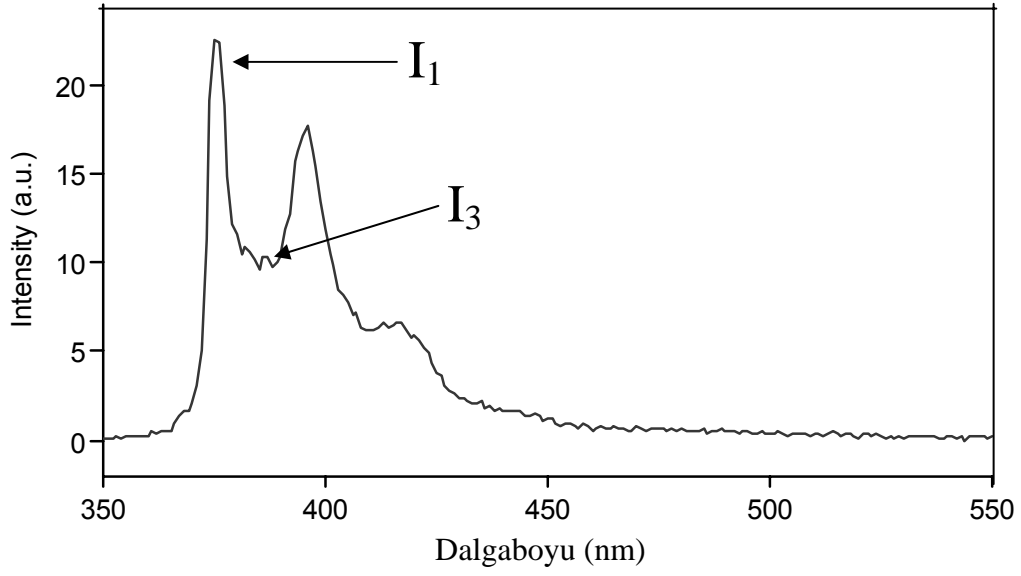
hazırlanmıştır. Absorbans değerleri, 10 °C' dan 75 °C' ye kadar her 1 °C artış için kaydedilmiştir. Kopolimer çözeltisi absorbansında görülen değişim sabitlenene kadar ısıtılmıştır. Sıcaklık değişimine karşı absorbans değişiminin grafiğinden elde edilen dönüm noktasına karşılık gelen sıcaklık değeri, kopolimerin alt kritik çözelti sıcaklığı (LCST) olarak kabul edilmiştir. Kopolimerlerin sıcaklık duyarlılıkları her bir kopolimer için pH 3, 5, 7 ve 9 değerlerinde ölçülmüştür.

3.3.4. Kopolimerlerin Ortalama Boy ve Boy Dağılımları

Kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımları Dinamik Işık Saçılması ile Zetasizer Nano system (Zetasizer Nano S, Malvern Instruments, İngiltere) kullanılarak ölçülmüştür. Kopolimerlerin ultra saf su kullanılarak 1 mg/ml derişiminde çözeltileri hazırlanmış ve yaklaşık olarak 1 ml hacmindeki kopolimer çözeltisi, polistiren küvet içerisine konulmuştur. Her bir kopolimer için, boy ve boy dağılımı pH 3, 5 ve 7 değerlerinde ortam sıcaklığı 10 – 50 °C arasında değiştirilerek incelenmiştir.

3.3.5. Kopolimerlerin Floresans Spektroskopisi ile Karakterizasyonu

Kopolimerlerin floresans intensitelerinin sıcaklık ve pH ile değişimini ölçmek için floresans spektrofotometresi (Cary Eclipse, VARIAN, Germany) kullanılmıştır. Floresans intensite ölçümlerinde ekzitasyon ve emisyon dalga boyları sırasıyla 332 ve 345 nm olarak bulunmuştur. Ayrıca ölçümler 2.5 slit aralığında yapılmıştır. Floresans spektroskopisi çalışmalarında kopolimer çözeltisinin derişimi 2.5×10^{-2} mg/ml' dir. Ölçümlerde sıcaklık 10 ve 40 °C arasında, pH değeri ise 2 ve 9 arasında değiştirilerek floresans intensite değişimi incelenmiştir. Piren emisyon spektrumundan birinci bandın (374 nm), üçüncü banda (385 nm) olan oranı (I_1/I_3) sıcaklık ve pH'ın fonksiyonu olarak analiz edilmiştir. Örnek bir piren spektrumu şekil 3.2'de verilmiştir.



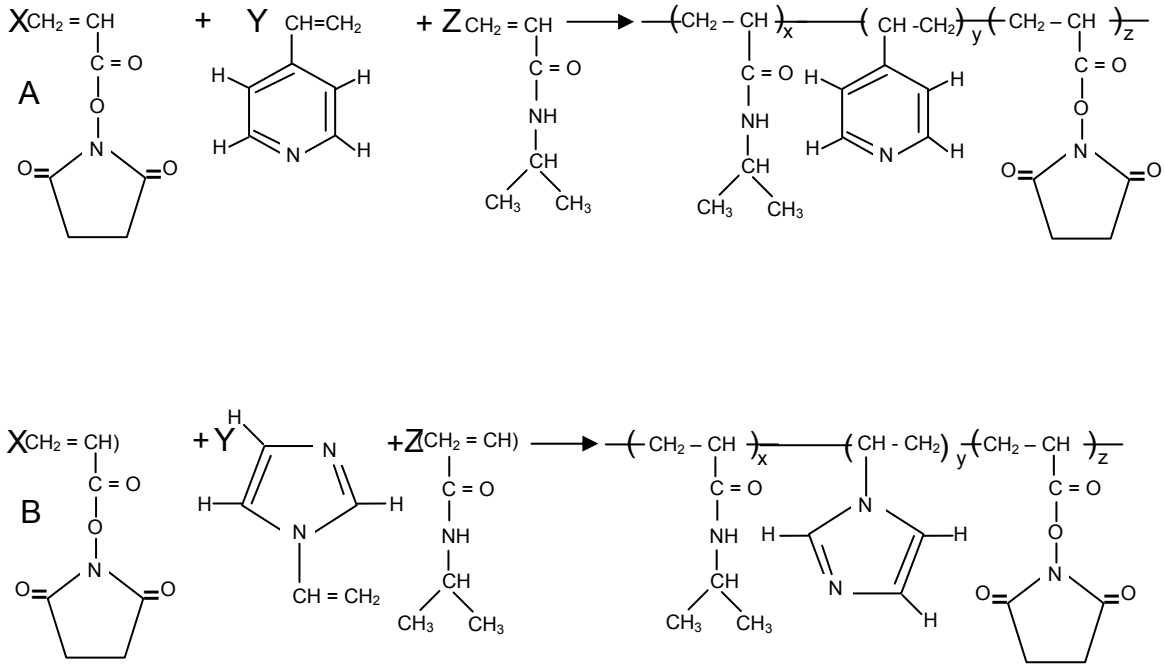
Şekil 3.2. Örnek bir piren spektrumu.

Piren, içinde bulunduğu mikro çevrenin polaritesine çok duyarlı bir maddedir. Pirenin floresans performansını gösteren I_1/I_3 oranı ortamın polaritesi ile doğru orantılıdır. Sıcaklık duyarlı polimerlerde, sıcaklığın artması ile hidrofobik kuvvetler etkin olmakta ve ortamın polaritesi azalmaktadır. Buna bağlı olarak I_1/I_3 oranı düşüş göstermektedir. Aynı şekilde artan pH ile ortam polaritesi azaldığı için I_1/I_3 oranı düşüş göstermektedir (Okano ve ark., 1997)

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Kopolimer Sentezi

Bu tez kapsamında sentezlenen kopolimerlerin formülasyonları Şekil 4.1'de gösterilmektedir. Kopolimerlerin reçeteleri ve dönüşüm değerleri de Çizelge 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Sentezlenen kopolimerlerin formülasyonları (A) Poli(NIPAA-VP-NASI), (B) Poli(NIPAA-VIm-NASI).

Çizelge 4.1 Kopolimerlerin sentez reçeteleri ve yüzde dönüşüm değerleri.

Kopolimer Kodu	NIPAA (g)	NASI (g)	AIBN (g)	VP (ml)	VIm (ml)	Etanol (ml)	Dönüşüm (%)
NNV1	5	0.150	0.12	-	0.460	60	85.1
NNV2	5	0.150	0.12	-	1.150	60	84.7
UYP1	5	0.150	0.12	0.55	-	60	90.7
UYP2	5	0.150	0.12	1.360	-	60	55.2

Çizelgeden görüldüğü gibi en yüksek VP miktarına sahip kopolimer haricindeki tüm polimerlerin yüzde dönüşüm değerleri % 80' nin üstündedir.

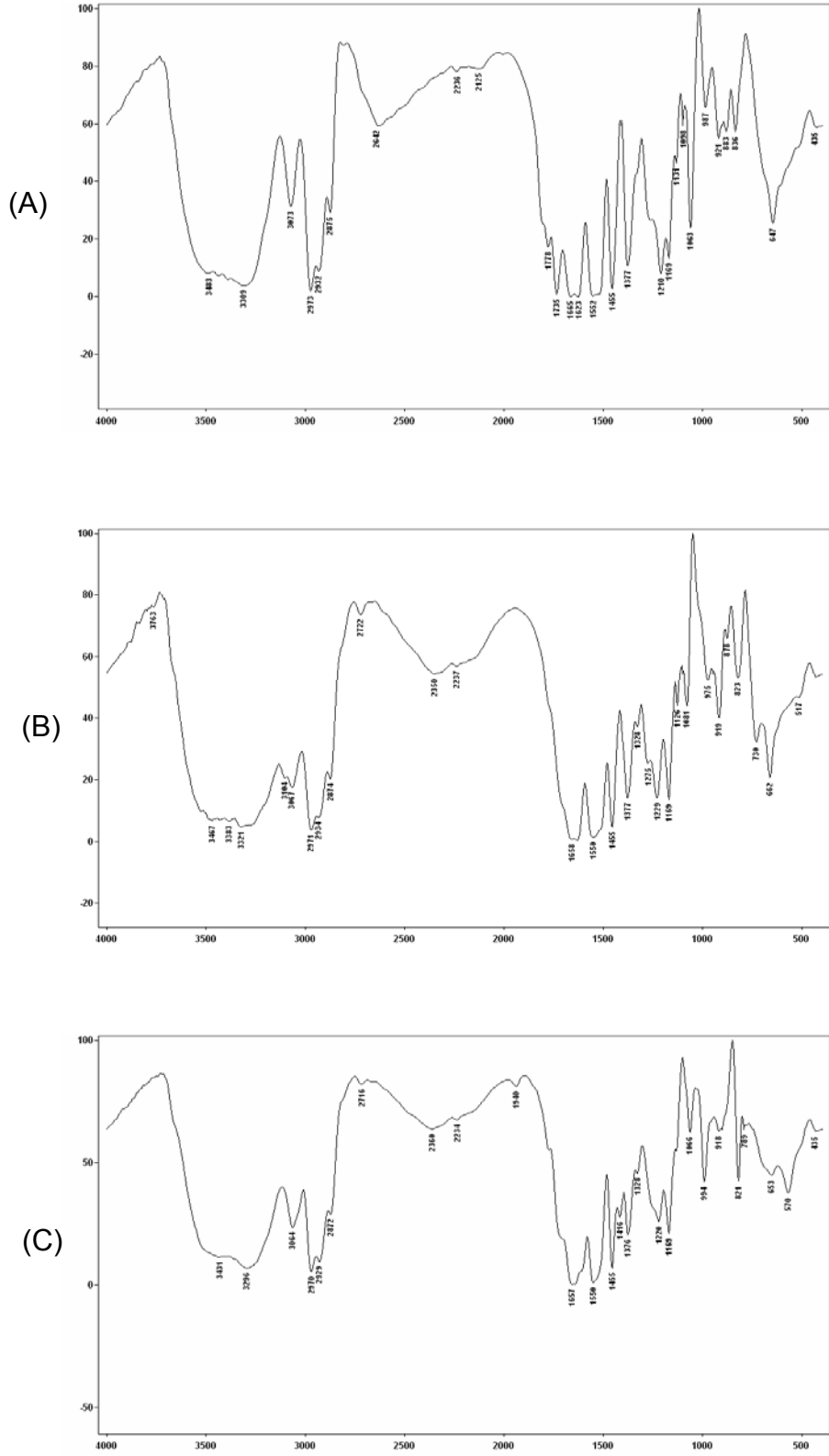
4.2. Polimer Karakterizasyonu

4.2.1. Kopolimerlerin Yapısal Analizleri

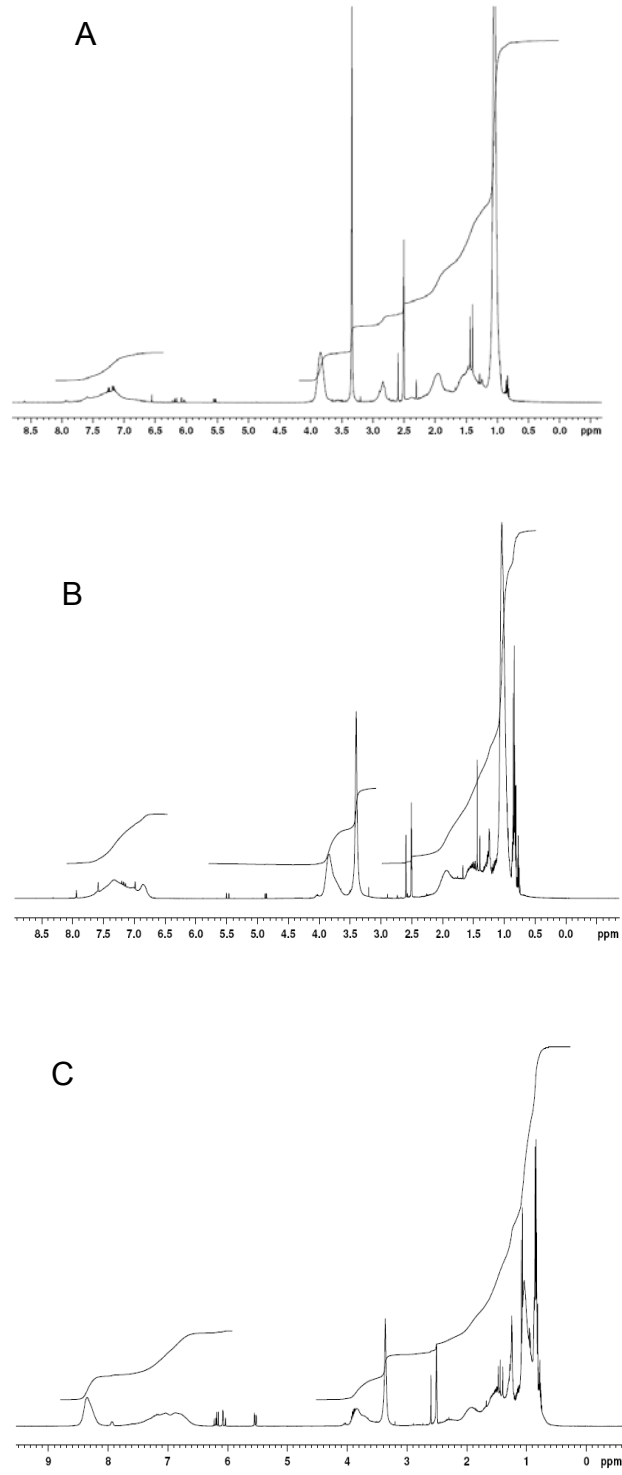
Kopolimerlerin yapısal analizleri Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) ve proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (H-NMR) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak poli(NIPA-NASI), poli(NIPA-VIm-NASI) ve poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerlerin yapısal analizleri FTIR ile yapılmıştır. Poli(NIPA-VIm-NASI) ve P(NIPA-VP-NASI) polimerlerinin FTIR spektrumları için en yüksek VIm ve VP derişimi ile sentezlenen kopolimerler kullanılmıştır. Burada kopolimerizasyon sırasında dönüşmemiş monomerin kopolimerizasyon sonrası üçer kez çöktürme işlemlerinde uzaklaştırıldığı not edilmelidir. Poli(NIPA-NASI), poli(NIPA-VIm-NASI) ve poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerlerinin FTIR spektrumları sırasıyla Şekil 4.3'de verilmiştir.

Poli(NIPA-NASI) homopolimerinin FTIR spektrumunda (Şekil 4.2 (A)), NIPA birimlerinin karakteristik amid karbonil bandları sırasıyla 1623 ve 1552 cm^{-1} , izopropil CH gerilmeleri ise 1377 cm^{-1} civarında gözlenmiştir. NH gerilmesi ise yaklaşık 3480 cm^{-1} de görülmüştür. Ayrıca polimer ana zincirine ait CH ve CH_2 gerilmeleri 2971 cm^{-1} de görülmüştür. NASI birimlerine ait süksinimid bandı 1735 cm^{-1} de görülmüştür. Poli(NIPA-VIm-NASI) kopolimerinin FTIR spektrumunda (Şekil 4.2(B)) ise ek olarak, VIm birimlerine ait halka CH gerilmeleri 3104 cm^{-1} de, halka C-N gerilmeleri sırasıyla 1229 ve 1081 cm^{-1} de, halka C=C gerilmeleri 1658 cm^{-1} civarında gözlenmiştir. Poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerinin FTIR spektrumunda (Şekil 4.2(C)), VP birimlerine ait halka C=N gerilmeleri 1416 cm^{-1} de, halka C=C gerilmeleri 1657 cm^{-1} de, halka CH gerilmeleri 3064 cm^{-1} de gözlenmiştir.



Şekil 4.2. (A) poli(NIPA-NASI), (B) poli(NIPA-VIm-NASI) ve (C) poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerlerin FTIR spektrumları.



Şekil 4.3. (A) poli(NIPA-NASI), (B) poli(NIPA-VIm-NASI) ve (C) poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerlerinin H-NMR spektrumları.

Kopolimerlerin yapısal analizleri H-NMR spektroskopisi ile de yapılmıştır. poli(NIPA-NASI), poli(NIPA-VIm-NASI) ve poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerlerinin H-NMR spektrumları Şekil 4.3' de verilmiştir.

Poli(NIPA-VIm-NASI) kopolimerinin H-NMR (DMSO-d₆, 25 °C) spektrumunda gözlenen kimyasal kayma değerleri aşağıda verilmektedir. δ (ppm): 0.9 (NIPA birimlerine ait CH₃), 1.0-2.1 (NIPA ve NASI birimlerinin ana zincirine ait CH ve CH₂ grupları), 3.6-4.0 (NIPA birimlerine ait izopropil CH ve VIm birimlerinin ana zincirine ait CH grupları), 6.8-7.7 (NASI birimlerine ait halka CH₂ ve VIm birimlerine ait halka CH grupları).

Poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerinin H-NMR (DMSO-d₆, 25 °C) spektrumunda ise gözlenen kimyasal kayma değerleri aşağıda verilmektedir. δ (ppm): 0.9 (NIPA birimlerine ait CH₃), 1.1-2.1 (NIPA ve NASI birimlerinin ana zincirine ait CH ve CH₂ grupları), 3.6-4.0 (NIPA birimlerine ait izopropil CH ve VP birimlerinin ana zincirine ait CH grupları), 6.6-7.4 (NASI birimlerine ait halka CH₂ ve VP birimlerine ait halka CH grupları), 8.2-8.5 (VP birimlerine ait halka CH grupları).

Şekil 4.2 ve 4.3'te yer alan FTIR ve H-NMR spektrumları NIPA, NASI ve VP/VIm arasında kopolimerizasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

4.2.2. Kopolimerlerin Molekül Ağırlıklarının Belirlenmesi

Sentezlenen kopolimerlerin ağırlıkça ortalama molekül ağırlıkları Statik Işık Saçılması yöntemi ile belirlenmiştir. Sentezlenen polimerlerin molekül ağırlığı değerleri Çizelge 4.2' de görülmektedir.

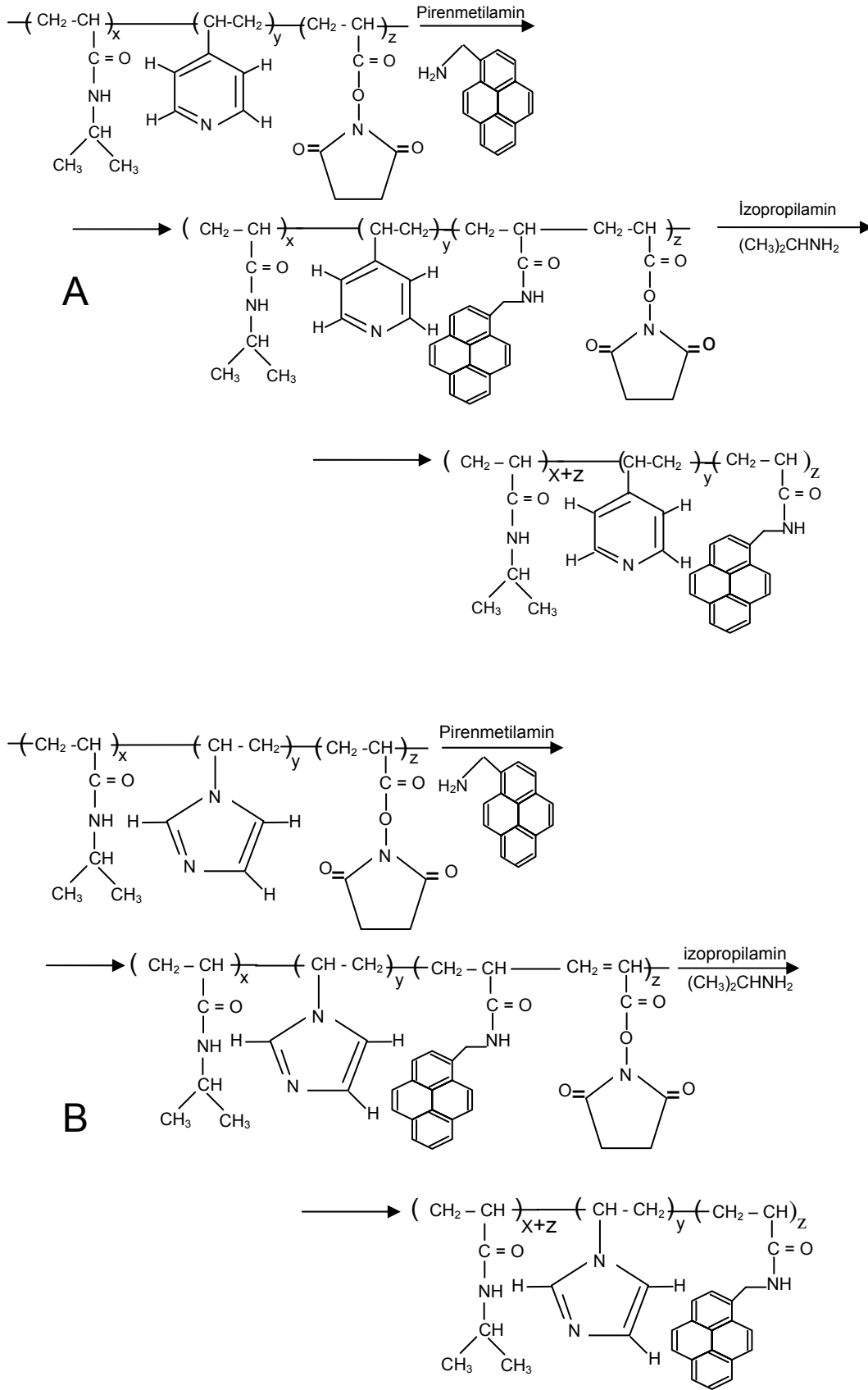
Çizelge 4.2. Sentezlenen kopolimerlerin molekül ağırlıkları.

Kopolimer	VIm veya VP başlangıç derişimi (% ađ)	Molekül Ağırlığı (Da)
P(NIPA-NASI)	-	8.161
P(NIPA-VIm-NASI)	10	17.440
	25	50.000
P(NIPA-VP-NASI)	10	16.080
	25	50.490

Çizelge 4.2' den de görüldüğü gibi düşük VIm/VP oranına sahip polimerlerin molekül ağırlıklarının, poli(NIPA-NASI) polimerinin molekül ağırlığına oranla iki kat yüksek olduğu görülmektedir. Polimerdeki VIm/VP oranı arttıkça molekül ağırlığı değerinin de arttığı ve en yüksek VIm/VP oranına sahip polimerler için molekül ağırlığı değerinin 50 kDa civarında olduğu bulunmuştur. Poli(NIPA-VIm-NASI) ve poli(NIPA-VP-NASI) kopolimerlerinin molekül ağırlıklarının yaklaşık aynı olduğu not edilmelidir.

4.3. Floresan Formda Kopolimer Sentezi

Floresan formdaki katyonik kopolimerlerin sentezi amacıyla, her iki terpolimer öncelikle bir floresan ajan olan pirenmetilamin ile etkileştirilmiştir. Böylece her iki kopolimerdeki NASI birimleri ile pirenmetilamin'in amin grupları arasındaki reaksiyon ile pirenmetilaminin kopolimere kovalent olarak bağlanması sağlanmıştır. Tepkime sonrasında kopolimerde kalan NASI birimleri ise tekrar izopropilamin ile tepkimeye sokularak izopropilakrilamid formuna dönüştürülmüştür. Böylece pirenmetilamin bağlı floresan formda poli(NIPA-VIm) ve poli(NIPA-VP) kopolimerlerinin sentezi sağlanmıştır. Sentezlenen kopolimerler UV spektroskopisi, Dinamik Işık Saçılması ve Floresans Spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Kopolimerlerin sentezinde kullanılan reaksiyon şeması Şekil 4.4'te verilmektedir.

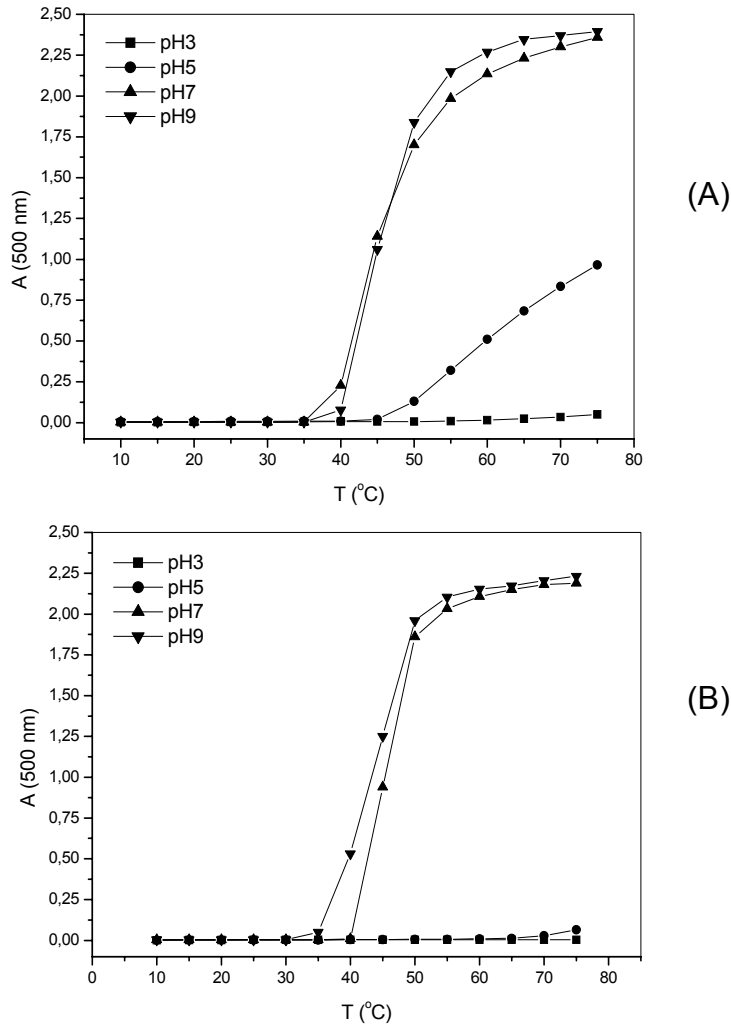


Şekil 4.4. Sentezlenen kopolimerlere pirenmetilamin bağlanması (A) Poli(NIPA-VP-NASI), (B) Poli(NIPA-VIm-NASI).

4.3.1. Kopolimerlerin Sıcaklık ve pH Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Kopolimerlerin sıcaklık ve pH duyarlılıklarını belirlemek için yapılan deneyler UV spektrometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Literatürde P(NIPA)'nın LCST değeri 32 °C olarak verilmiştir (Kuckling ve ark., 2000). Sıcaklık duyarlı faz geçişi hidrofilik yapıdan hidrofobik yapıya geçişinin bir sonucudur. Düşük sıcaklıklarda etkin olan polimer ve su arasındaki hidrojen bağları, yüksek sıcaklıklarda etkisini yitirir ve polimer çözültiden ayrılır.

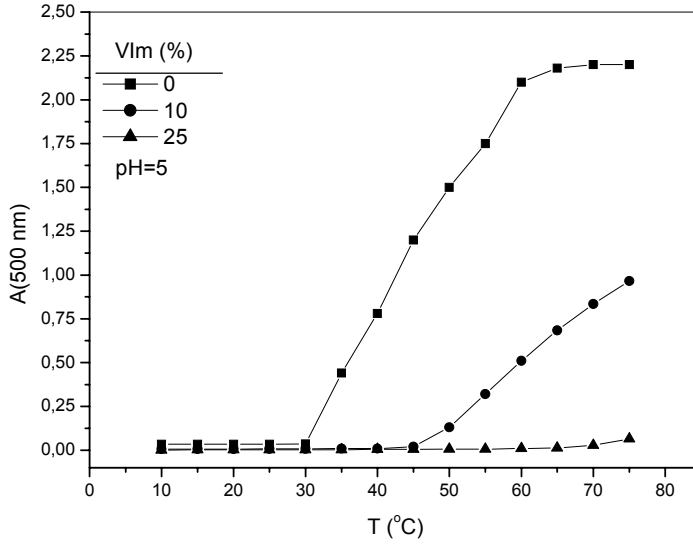
Tez kapsamında polimerlerin sıcaklık duyarlılıkları dört farklı pH değerinde (3, 5, 7, 9) ve 500 nm dalga boyunda incelenmiştir. Ağırlıkça %10 ve %25 vinilimidazol başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan kopolimerlerin absorbands değerlerinin sıcaklıkla değişimi Şekil 4.5' de görülmektedir.



Şekil 4.5. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilimidazol başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan kopolimerlerin absorbands değerinin sıcaklık ile değişimi.

Şekil 4.5.'de görüldüğü gibi her iki kopolimerinde LCST değerleri artan pH değeri ile bir düşüş göstermektedir. Bu azalmanın nedeni düşük pH değerlerinde protonlanan vinilimidazol gruplarından dolayı kopolimerin daha hidrofilik olmasıdır. pH=7 değerinden sonra ölçülen LCST değerleri arasında çok büyük bir değişim olmadığı görülmüştür.

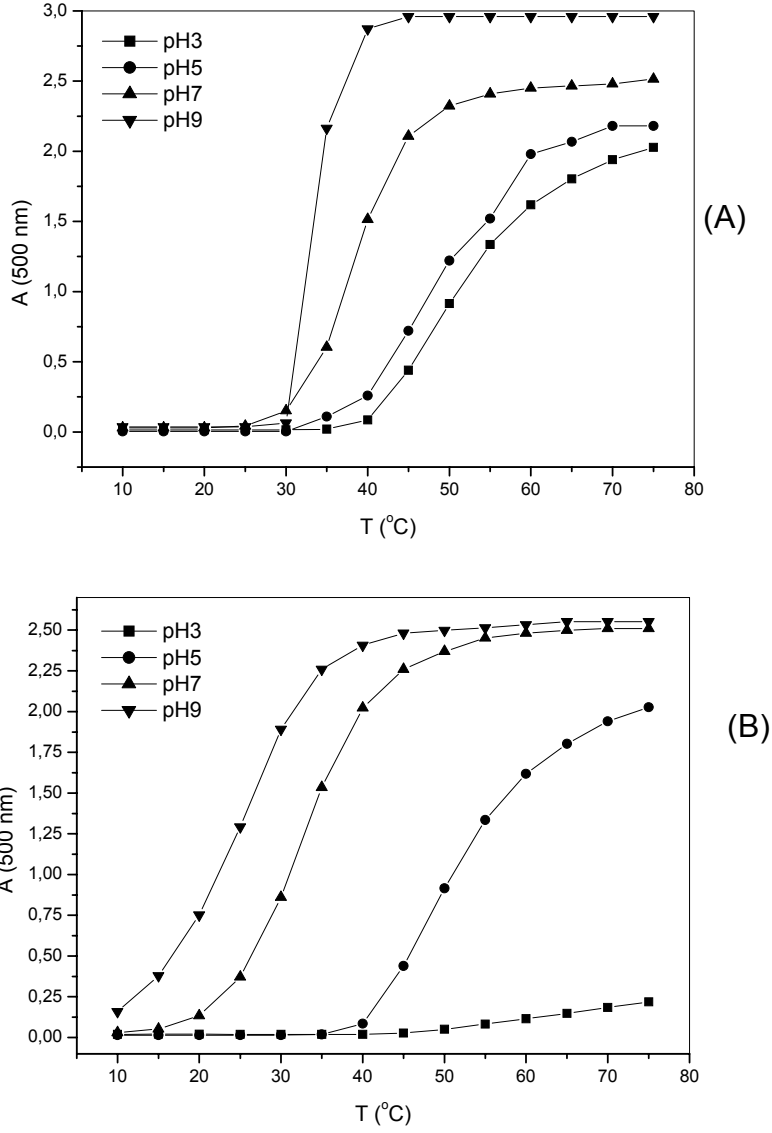
Polimerlerdeki vinilimidazol miktarının LCST değerine etkisinin daha net olarak görülebilmesi amacıyla farklı vinilimidazol değerine sahip polimerlerin absorbans değerlerinin sıcaklıkla değişimi Şekil 4.6.'da verilmiştir.



Şekil 4.6. Vinilimidazol başlangıç konsantrasyonunun LCST değerine etkisi.

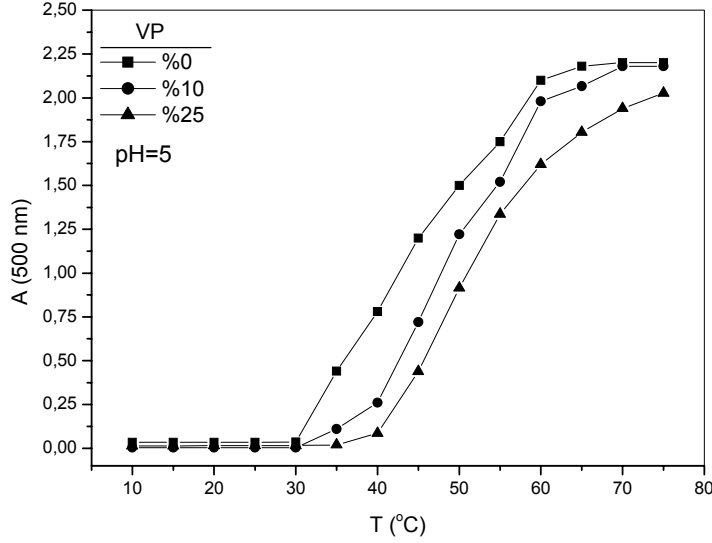
Şekil 4.6.'da da görüldüğü gibi pH=5 değerinde polimerdeki vinilimidazol miktarı arttıkça LCST değerlerinde bir artış meydana gelmektedir. Bunun nedeni, vinilimidazol grubundaki azottan dolayı poli(NIPA-VIm) kopolimerinin poli(NIPA-NASI) kopolimerine göre daha hidrofilik olmasıdır. pH=5 değerinde vinilimidazol grubunun protonlanmasından dolayı daha hidrofilik olan kopolimerde artış daha belirgindir.

Ağırlıkça %10 ve %25 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan kopolimerlerin absorbands değerlerinin sıcaklıkla değişimi ise Şekil 4.7.'de görülmektedir.



Şekil 4.7. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilpiridin başlangıç derişimine sahip floresan kopolimerlerin absorbands değerinin sıcaklık ile değişimi.

Şekil 4.7.'de de görüldüğü gibi pH değeri arttıkça kopolimerlerin LCST değerlerinde düşüş gözlenmektedir. Bu düşüş, % 25 vinilpiridin giriş konsantrasyonuna sahip kopolimerde daha belirgindir. Bu azalmanın nedeni P(NIPA-VIm) polimerinde olduğu gibi, düşük pH değerlerinde protonlanan VP gruplarından dolayı kopolimerin daha hidrofilik olmasıdır.

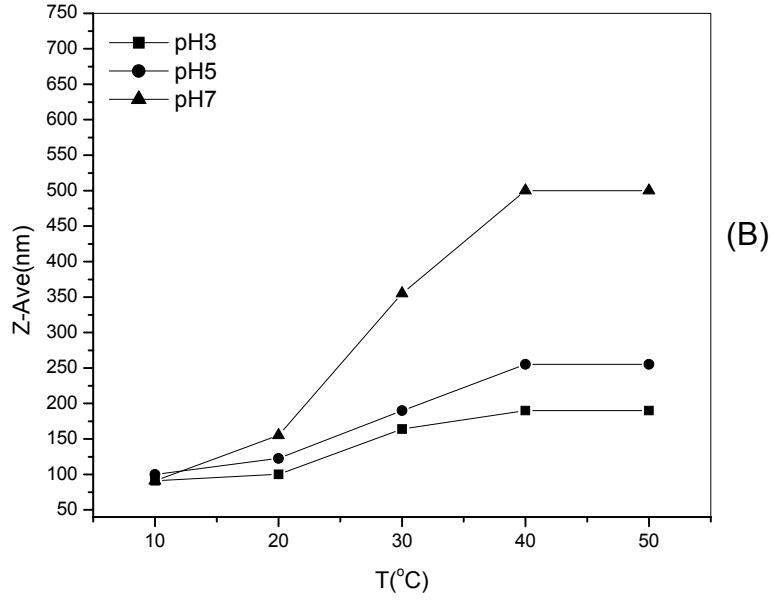
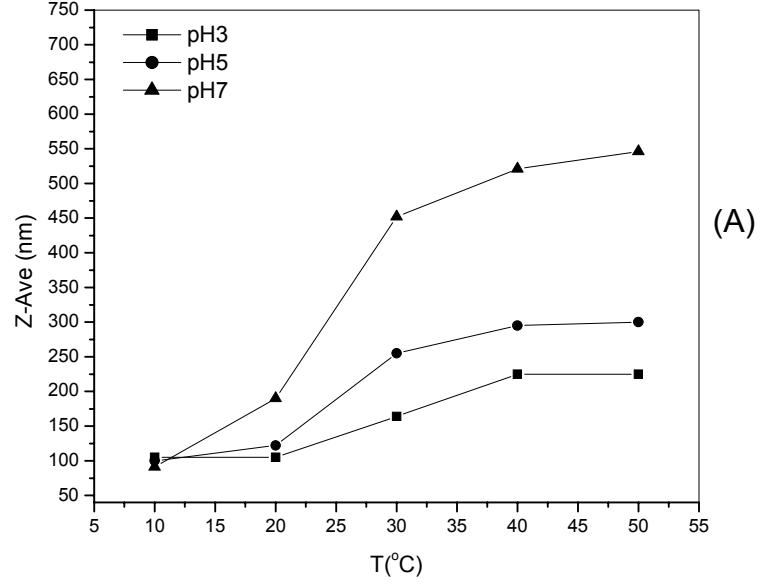


Şekil 4.8. Vinilpiridin başlangıç konsantrasyonunun LCST üzerindeki etkisi.

VP oranı arttıkça LCST değerinde bir artış olduğu Şekil 4.8.'de görülmektedir. Bunun nedeni, piridin halkasındaki azotun protonlanmasından dolayı poli(NIPA-VP) kopolimerinin poli(NIPA-NASI) kopolimerine göre daha hidrofilik olmasıdır. Sonuç olarak, hem VIm hem de VP içeren kopolimerlerde, VIm ve VP oranı arttıkça LCST değerinin arttığı gözlenmiştir. Ayrıca, tüm kopolimerlerde artan pH ile LCST değerinde bir düşüş meydana geldiği saptanmıştır.

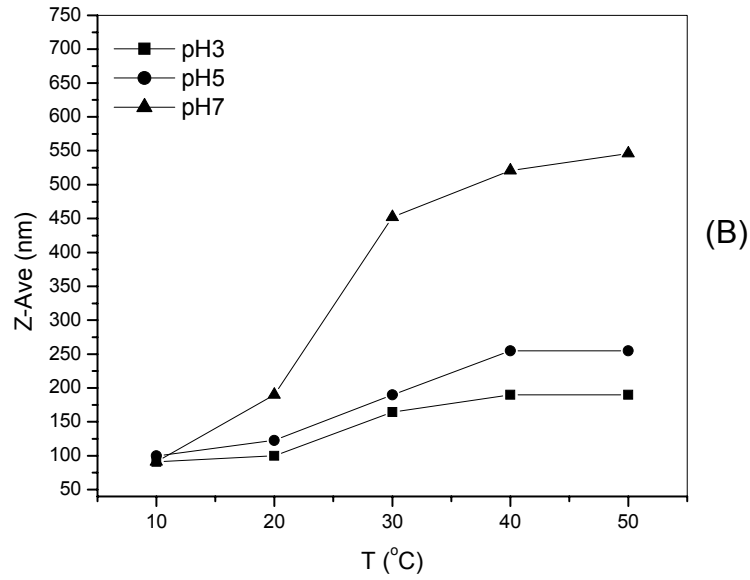
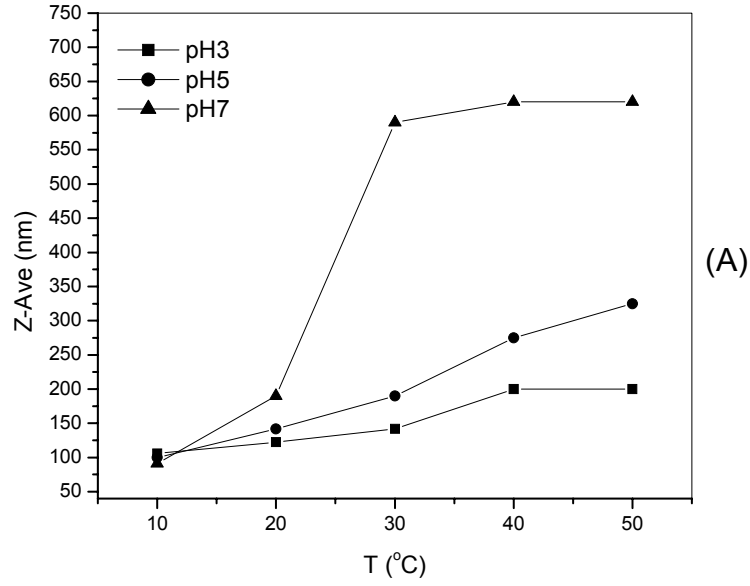
4.3.2. Kopolimerlerin Ortalama Boy ve Boy Dağılımları

Kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımları 10 – 50 °C arasında üç farklı pH değerinde (3, 5, 7) DLS ile incelenmiştir. Floresan poli(NIPA-VIm) kopolimerinin ortalama boy ve boy dağılımının sıcaklıkla değişimi Şekil 4.9' da verilmektedir. Buradan tüm pH değerlerinde sıcaklıkla hidrodinamik çap değerlerinin arttığı görülmektedir. Bunun nedeni, sulu çözeltilerde hidrofilik yapıdan hidrofobik yapıya geçiş sırasında meydana gelen agregat oluşumudur. Ayrıca, yüksek sıcaklıklarda pH artışı ile agregatların boyutunda artış olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni düşük pH değerlerinde pozitif yüklenen polimerik zincirler arasındaki elektrostatik itme kuvvetlerinden dolayı agregatların büyümesinin engellenmesidir.



Şekil 4.9. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilimidazol başlangıç derişimine sahip floresan kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımlarının sıcaklıkla değişimi.

Ağırlıkça %10 ve %25 vinilpiridin başlangıç derişimine sahip floresan kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımlarının sıcaklıkla değişimi ise Şekil 4.10.'da görölmektedir.

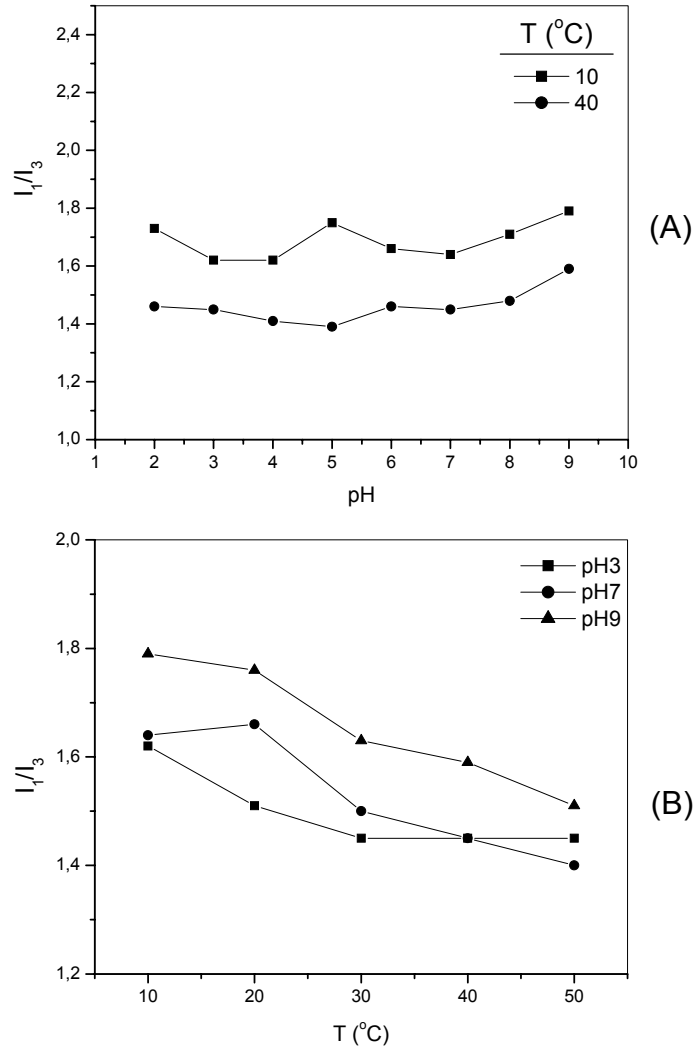


Şekil 4.10. Ağırlıkça %10 (A) ve %25 (B) vinilpiridin giriş konsantrasyonuna sahip floresan kopolimerlerin ortalama boy ve boy dağılımlarının sıcaklıkla değişimi.

Şekil 4.10.'da görüldüğü gibi floresan poli(NIPA-VIm) polimerinde olduğu gibi floresan poli(NIPA-VP) kopolimerinin ortalama boy değerinde artan sıcaklık ile artış meydana gelmektedir. Ayrıca, yüksek sıcaklıklarda pH artışı ile agregatların boyutunda artış olduğu görülmektedir.

4.3.3. Kopolimerlerin Floresans Performanslarının Belirlenmesi

Poli(NIPA-NASI) homopolimeri önce pirenmetilamin, daha sonra, izopropilamin ile etkileştirilerek floresan poli(NIPA) hazırlanmıştır. Bu polimer için (I_1/I_3) değerinin sıcaklık ve pH ile değişimi Şekil 4.11.'de görülmektedir.

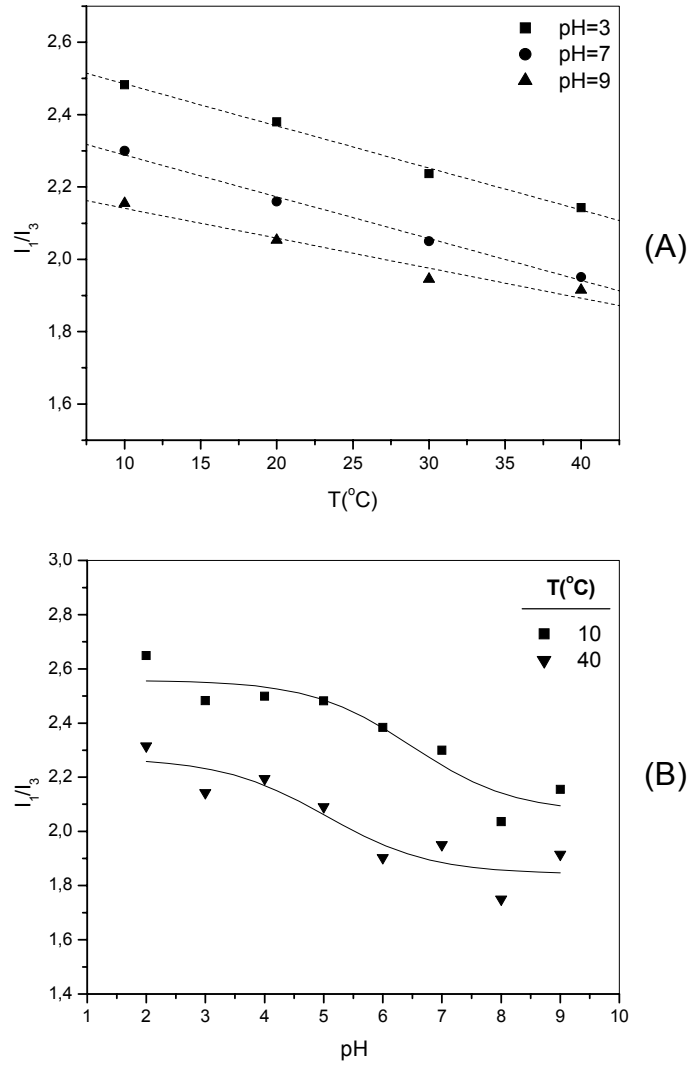


Şekil 4.11. Floresan poli(NIPA)'nın (I_1/I_3) değerinin (A) pH, (B) sıcaklık ile değişimi.

(I_1/I_3) oranı suda çözünen polimere kovalent bağlı piren gruplarının mikro çevresindeki değişimi göstermektedir ve polarite artışı ile bu oranın arttığı bulunmuştur. Şekilden görüldüğü gibi sıcaklık artışı ile (I_1/I_3) oranında bir azalma olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, (I_1/I_3) oranının pH ile çok büyük bir değişim göstermediği görülmektedir. Sıcaklık artışı ile (I_1/I_3) oranının azalmasının sebebi,

düşük sıcaklıklarda pirenin hidrofobik olan çevresinin yüksek sıcaklıklarda hidrofobik olmasıdır.

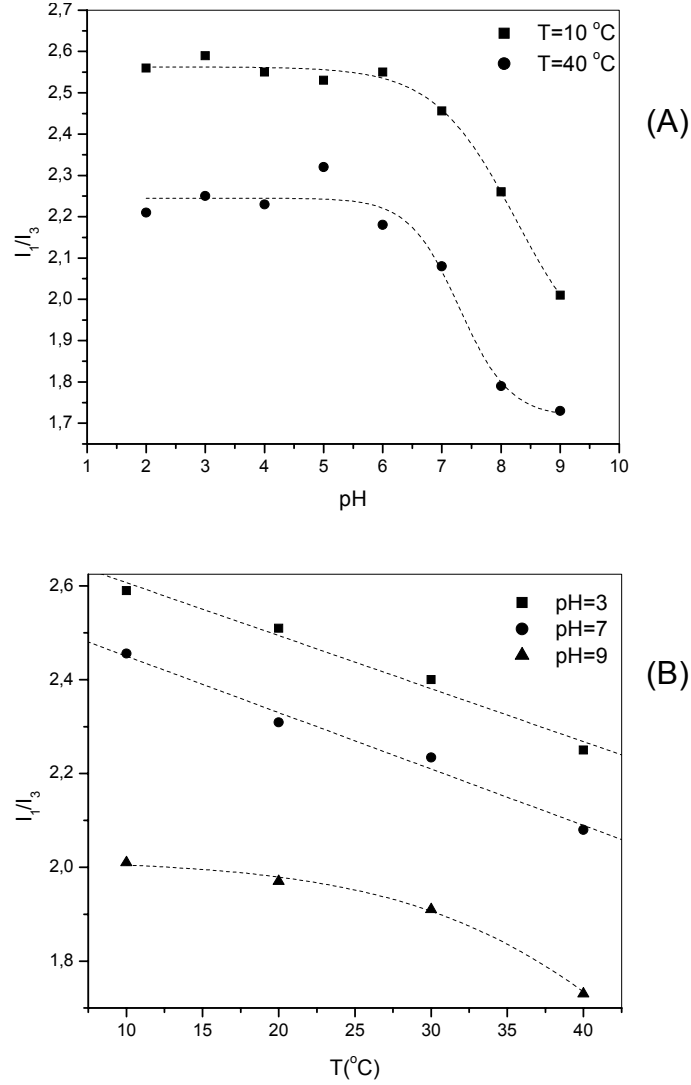
Ağırlıkça % 10 VIm başlangıç konsantrasyonu içeren floresan poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin sıcaklık ve pH ile değişimi Şekil 4.12.'de görülmektedir.



Şekil 4.12. Ağırlıkça %10 vinilimidazol başlangıç konsantrasyonu sahip floresan poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) sıcaklık ve (B) pH ile değişimi.

Şekil 4.12'de de görüldüğü gibi (I_1/I_3) değeri hem sıcaklık hem de pH değerinin artması ile düşüş göstermektedir.

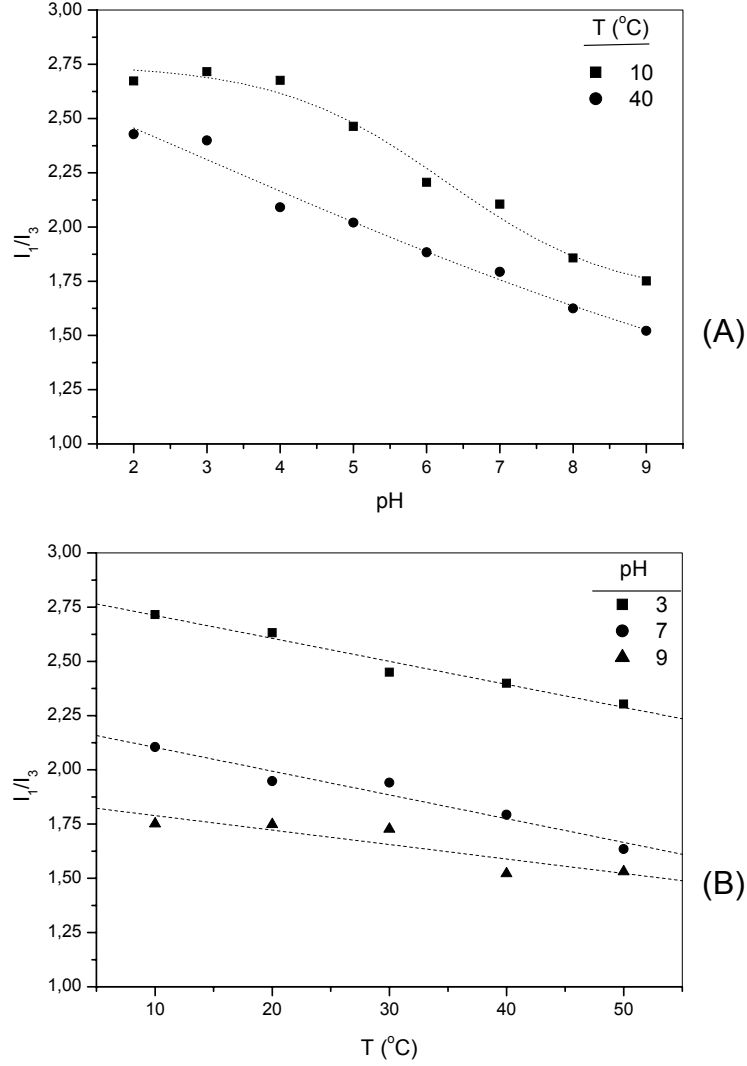
Ağırlıkça % 25 vinilimidazol başlangıç konsantrasyonu içeren floresan poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin sıcaklık ve pH ile değişimi Şekil 4.13.'de görülmektedir.



Şekil 4.13. Ağırlıkça % 25 vinilimidazol başlangıç konsantrasyonuna sahip floresan poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) pH ve (B) sıcaklık ile değişimi.

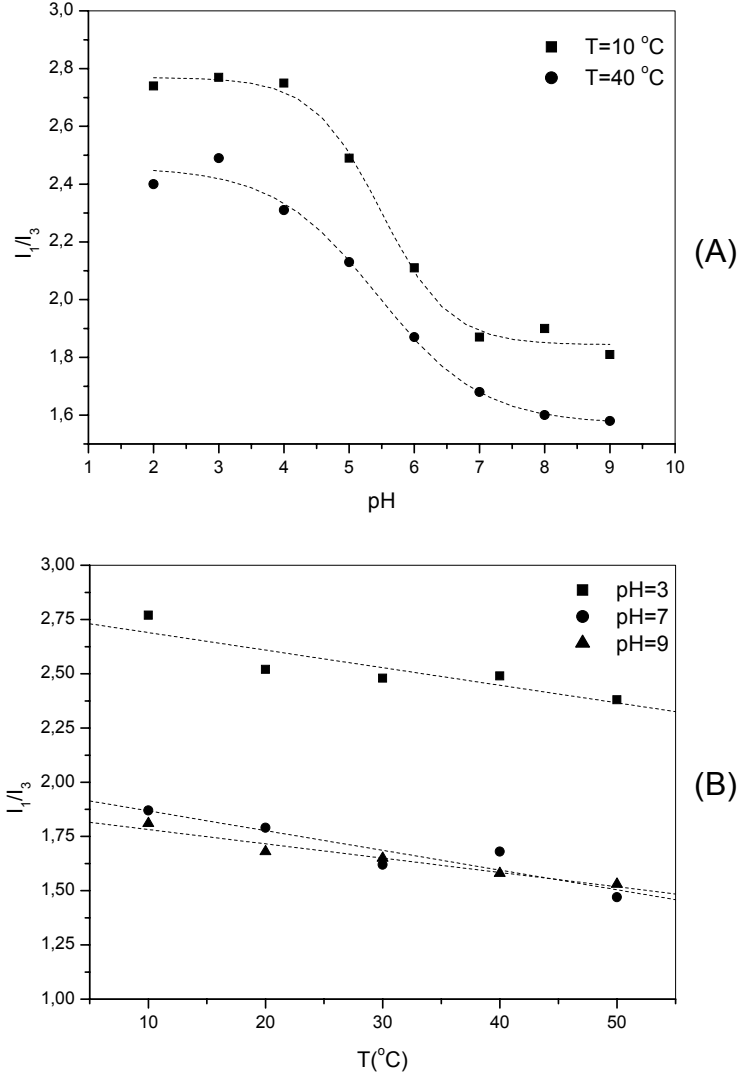
Ağırlıkça %10'luk poli(NIPA-VIm) kopolimeri gibi, %25'lik poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değeri de sıcaklık ve pH artışı ile düşüş göstermektedir. Ama bu düşüş % 25'lik poli(NIPA-VIm) kopolimerinde daha belirgindir.

Poli(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) oranının pH ile azalmasının sebebi, pH artışı ile pirenin mikro çevresinin polaritesinin azalmasından kaynaklanmaktadır. Ağırlıkça % 10 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonu içeren poli(NIPA-VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin sıcaklık ve pH ile değişimi Şekil 4.14.'de görülmektedir.



Şekil 4.14. Ağırlıkça % 10 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonuna sahip poli(NIPA-VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) pH ve (B) sıcaklık ile değişimi.

Poli(NIPA-VIm) polymerinde olduğu gibi poli(NIPA-VP) polymerinde de sıcaklık ve pH ile (I_1/I_3) oranında azalma olduğu görülmüştür. Ağırlıkça % 25 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonu içeren poli(NIPA-VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin sıcaklık ve pH ile değişimi Şekil 4.15.'de görülmektedir.



Şekil 4.15. Ağırlıkça % 25 vinilpiridin başlangıç konsantrasyonuna sahip poli(NIPA-VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinin (A) pH ve (B) sıcaklık ile değişimi.

Ağırlıkça %10 luk poli(NIPA-VP) kopolimeri gibi, %25 lik poli(NIPA-VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinde pirenin mikro çevresinin polaritesinin azalmasından dolayı sıcaklık ve pH artışı ile düşüş göstermektedir. Ayrıca bu düşüş % 25'lik poli(NIPA-VP) kopolimerinde daha belirgindir.

5. SONUÇLAR

Tez çalışması sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

- FTIR ve H-NMR spektrumlarından NIPA, NASI ve VP/VIm arasında kopolimerizasyonun gerçekleştiği görülmektedir.
- VIm/VP başlangıç konsantrasyonunun artması ile molekül ağırlığı değerinin arttığı bulunmuştur.
- Aynı başlangıç konsantrasyonuna sahip P(NIPA-NASI-VIm) ve P(NIPA-NASI-VP) kopolimerlerinin molekül ağırlıklarının yaklaşık aynı olduğu görülmüştür. Bu da VIm ve VP' nin yapılarının benzer olmasından kaynaklanmaktadır.
- P(NIPA-VIm) kopolimerinin LCST değerinde pH artışı ile bir düşüş olduğu görülmüştür.
- P(NIPA-VIm) kopolimerinde vinilimidazol miktarı arttıkça LCST değerinde bir artış meydana geldiği bulunmuştur.
- P(NIPA-VP) kopolimerinin LCST değerinde pH artışı ile bir düşüş olduğu görülmüştür.
- P(NIPA-VP) kopolimerinde vinilpiridin miktarı arttıkça LCST değerinde bir artış meydana geldiği bulunmuştur.
- Tüm kopolimerlerde pH ve sıcaklık artışı ile hidrodinamik çap değerlerinin arttığı görülmektedir. Bunun nedeni, sulu çözeltilerde hidrofilik yapıdan hidrofobik yapıya geçiş sırasında oluşan agregatlardır. Ayrıca, yüksek sıcaklıklarda pH artışı ile agregatların boyutunda artış olduğu bulunmuştur.
- Ağırlıkça %10'luk P(NIPA-VIm) kopolimeri gibi, %25'lik P(NIPA-VIm) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinde de sıcaklık ve pH artışı ile düşüş gözlenmiştir. Ama bu düşüş % 25'lik P(NIPA-VIm) kopolimerinde daha belirgindir.
- Ağırlıkça %10'luk P(NIPA-VP) kopolimeri gibi, %25'lik P(NIPA-VP) kopolimerinin (I_1/I_3) değerinde de pirenin mikro çevresinin polaritesinin azalmasından dolayı sıcaklık ve pH artışı ile düşüş göstermektedir. Ayrıca bu düşüş % 25'lik P(NIPA-VP) kopolimerinde daha belirgindir.

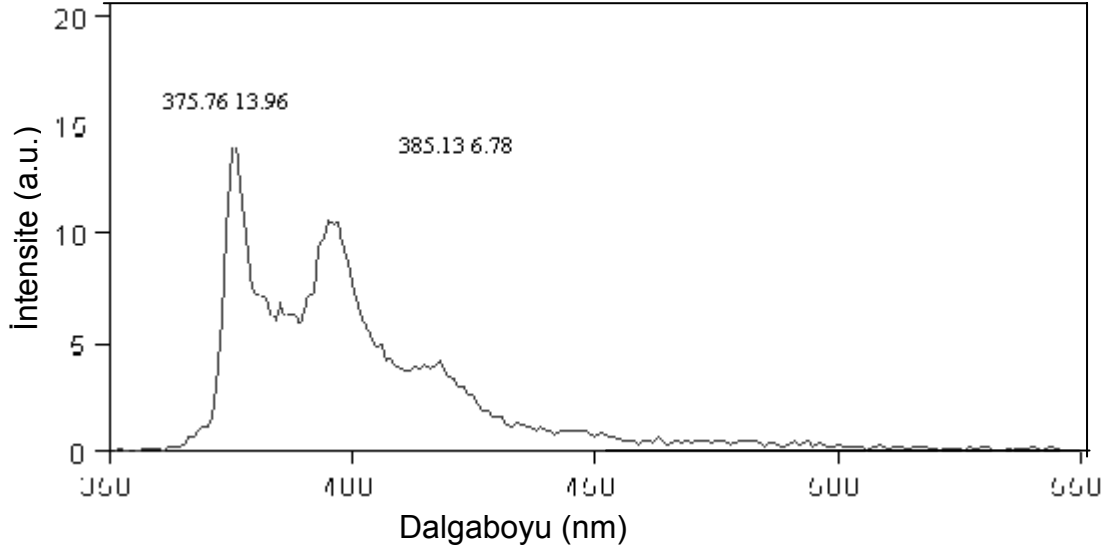
6. KAYNAKLAR

- Aoki, T., Nagao, Y., Sanui, K., Ogata, N., Kikuchi, A., Sakurai, Y., Kataoka, K., Okano, T., 1996, *Polymer Journal*, 28 (4), 371-374.
- Aoki, T., Nishimura, T., Sanui, K., Ogata, N., 1998, *Reactive and Functional Polymers*, 37, 299-303.
- Bae, Y.H., Okano, T., Hsu, R., Kim, S.W., 1987, *Macromol Rapid Commun.*, 8, 481-485.
- Bae, Y.H., Okano, T., Kim, S.W., 1990, *J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed.*, 28, 923-926.
- Bokias, G., Staikos, G., Iliopoulos, I., 2000, *Polymer*, 41, 7399-7405.
- Boyd, G. et al., 2001, *Anal. Biochem.*, 297, 15-24.
- Bronsted, H., Kopeček, J., 1992, *American Chemical Society*, 285.
- Bulmuş, V., Ding, Z., Long, C.J., Stayton, P.S., Hoffman, A.S., 2000, *Bioconjugate Chemistry*, 11, 78-83.
- Chen, G.H., Hoffman, A.S., 1995a, *Nature*, 373, 49-52.
- Chen, G.H., Hoffman, A.S., 1995b, *Macromol Rapid Commun*, 16, 175-182.
- Chen, G.H., Hoffman, A.S., 1995c, *Macromol Chem. Phys.*, 196, 1251-1259.
- Chung, J.E., Yokoyama, M., Suzuki, K., Aoyagi, T., Sakurai, Y., Okano, T., 1997, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 9, 37-48.
- Dong, L.C., Hoffman, A.S., 1991, *Journal of Controlled Release*, 15, 141-152.
- Feil, H., Bae, Y.H., Feijen, J. and Kim, S.W., 1993, *Macromolecules*, 26, 2496-2500.
- Firestone, B.A., Siegel, R.A., 1991, *J. Appl. Polym. Sci.*, 43, 901-914.
- Godbey, W.T., Wu, K.K., Mikos, A.G., 1999, *J. Control Release*, 60, 149-160.
- Godbey, W.T. and Mikos, A.G., 2001, *J. Control Release*, 72, 115-125.
- Hirokawa, Y., Tanaka, T., 1984, *J. Chem. Phys.*, 81, 6379-6380.
- Hoffman, A.S., 1987, *Journal of Controlled Release*, 6, 297-305.
- Inoue, T., Chen, G., Nakamae, K., Hoffman, A.S., 1997, *Polym. Gels Networks*, 5, 561-575.
- Jones, M.S., 1999, *European Polymer Journal*, 35, 795-801.

- Kabanov, V.A., 1994, *Polymer Science*, 36, 43.
- Klier, J., Scranton, A.B., Peppas N.A., 1990, *Macromolecules*, 23, 4944-4949.
- Kwon I.C., Bae, Y.H., Kim, S.W., 1991, *Nature*, 354, 291-293.
- Lim, Y.B., Choi, Y.H., Park, J.S., 1999, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 5633-5639.
- Lim, Y.B., Han, S.O., Kong H.U., Lee, Y., Park, J.S., Jeong, B.M., Kim, S.W., 2000, *Pharm. Res.*, 17, 811-816.
- Lou, L.Y., Kato, M., Tsuruta, M., Kataoka, K., Nagasaki, Y., 2000, *Macromolecules*, 33, 4992-4994.
- Luan, C.H., Harris, R.D., Prasad, K.U., Urry, D.W., 1990, *Biopolymers*, 29, 1699-1706.
- Mikosch, W., Geissler, E., 1998, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 102 (11), 1589-1593.
- Murphy, K.P., Privalov, P.L., Gill, S.J., 1990, *Journal of Controlled Release*, 247, 559-561.
- Okano, T., Bae, Y.H., Jacoba, H., Kim, S.W., 1990, *Journal of Controlled Release*, 11,255-265.
- Okano, T., 1993, *Responsive Gels: Volume Transitions (Vol. 2)*, Dusek, K., ed., pp. 180-197, Springer-Verlag.
- Okano, T., J.E. Chung, M., Yokoyama, K., Suzuki, T., Aoyagi, Y., Sakurai, 1997, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 9, 37-48.
- Osada, Y., Okuzaki, H., Hori, H., 1992, *Nature*, 355, 242-244.
- Otake, K., Inotamo, H., Konno, M., Saito, S., 1990, *Macromolecules*, 23, 283-289.
- Philippova, O., Hourdet, D., Audebert, R., Khokhlov, A.R., 1997, *Macromolecules*, 30, 8278-8285.
- Priest, J.H., Murray, S.L., Nelson, R.J., Hoffman, A.S., 1987, *Reversible Polymeric Gels and Related Systems*, ACS Symposium, Series 350, In Russo P., Ed., Washington DC, ACS, Chapter 18, 55.
- Privalov, P.L., Gill, S.J., 1988, *Adv. Protein Chem.*, 39, 191-234.
- Privalov, P.L., 1989, *Annu. Rev. Biophys. Chem.*, 18,47-68.
- Sasase, H., Aoki, T., Katono, K., Sanuni, K., Ogata, N., Ohta, N., Kondo, T., Okano, T., Sakurai, Y., 1992, *Macromol. Chem. Rapid Commun*, 13, 577-581.
- Scarpa, J.S., Mueller, D.D., Klotz, I.M., 1967, *Journal of American Chemical Society*, 89, 6024.

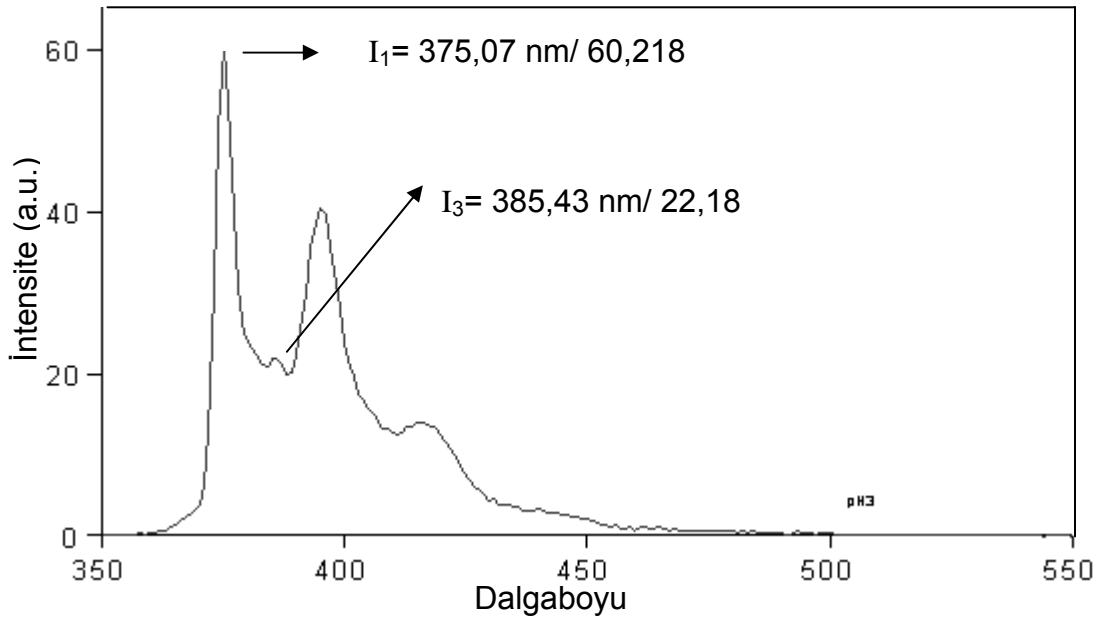
- Schild, H.G., 1992, Progress in Polymer Science, 17, 163-249.
- Siegel, R.A., Firestone, B.A., 1988, Macromolecules, 21, 3254-3259.
- Siegel, R.A., Johannes, I., Hunt, C.A., Firestone, B.A., 1991, Pharm, Res., 9,76-81.
- Siegel, R.A., 1993, Advances in Polymer Science, Dusek, K., Ed., Responsive Gels, Volume Transitions 1, Springer-Verlag, Berlin, pp 233-240.
- Tanaka, T., 1981, Gels, Scientific American, 244, 124-138.
- Tang, M.X., Redemann, C.T., Szoka, F.C., 1996, Bioconjugate Chem., 7, 703-714.
- Taylor, L.D., Cerankowski, L.D., 1975, J. Polymer Sci. Polymer Chem., 13, 2551-2570.
- Uğuzdoğan, E., Kayı, H., Denkbaş, E.B., Patır, S., and Tuncel, A., 2002, Polymer International, 52, 649-657.
- Urry, D.W, 1992, Prog. Biophys. Mol. Biol., 57,23-57.
- Urtti, A., Polansky, J., Lui,G.M., Szoka, F.C., 2000, J. Drug Targeting, 7, 413-421.
- Wei, X., Champ, S., Huglin, M.B., 2000, Polymer, 41, 7575-7581.
- Zichi, D.A., Rossky, P.J., 1986, J. Chem. Phycs., 84, 2814-2822.

7. EK AÇIKLAMALAR: Piren (I_1/I_3) oranının hesaplanması



Şekil 7.1. Piren I_1/I_3 oranının hesaplanması.(ağırlıkça %25 vinilimidazol içeren kopolimer. T= 30 °C. pH=7)

$$I_1/I_3 = 13,96/6,78 = 2,06$$



Şekil 7.2. Piren I_1/I_3 oranının hesaplanması.(ağırlıkça %10 vinilipridin içeren kopolimer. T= 10 °C. pH=2)

$$I_1/I_3 = 60,218/22,18 = 2,71$$

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Kadir Utku Özen

Doğum Yeri: Adana

Doğum Tarihi: 07.08.1980

Medeni Hali: Bekar

Eğitim ve Akademik Durum:

Lise: 1995 –1999 Çağrıbey Lisesi, Adana.

Lisans: 1999 – 2003 Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü.

Yabancı Dil: İngilizce

İş Tecrübesi:

Adana Çimento Sanayi T.A.Ş, Adana, 2002 (staj)