

**HİDROJELLERİN VE GRAFEN OKSİT ESASLI NANOKOMPOZİTLERİN
HAZIRLANMASI VE FİZİKOKİMYASAL KARAKTERİZASYONU**

Elvan SULU

**Bülent Ecevit Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalında
Doktora Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

ZONGULDAK

Aralık 2015

KABUL:

Elvan SULU tarafından hazırlanan “HİDROJELLERİN VE GRAFEN OKSİT ESASLI NANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE FİZİKOKİMYASAL KARAKTERİZASYONU” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek, Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir. 29.12.2015

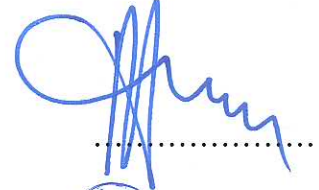
Başkan: Prof. Dr. Baki HAZER
Bülent Ecevit Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Mahmut KÖSE
Bülent Ecevit Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Birten ÇAKMAKLI
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Temel ÖZTÜRK
Giresun Üniversitesi

Üye : Yrd. Doç. Dr. Abdülkadir ALLI
Düzce Üniversitesi



ONAY:

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım./....../2015


Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”


Elvan SULU

ÖZET

Doktora Tezi

HİDROJELLERİN VE GRAFEN OKSİT ESASLI NANOKOMPOZİTLERİN HAZIRLANMASI VE FİZİKOKİMYASAL KARAKTERİZASYONU

Elvan SULU

Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Baki HAZER

Aralık 2015, 103 Sayfa

Bu çalışmanın ilk kısmında poli (N-etilakrilamit) (PNEAM) jelleri sentezlenmiştir. Lewis asit olarak itriyum triflormetansülfonat (LA) kullanılmıştır. Başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS), katalizör olarak *N, N, N', N'*-tetrametiletilediamin (TEMED), çapraz bağlayıcı olarak *N, N'*-metilenbisakrilamit (BIS) kullanılmıştır. Çözücü bileşiminin sentezlenen jellerin taktisitetlerine etkisi araştırılmıştır. Çözücü olarak metanol-su karışımı kullanılmıştır. Bu karışım içinde metanolün mol fraksiyonu değiştirilerek taktisitesi belirlenmiştir. Metanol $x_m = 0, 0.06, 0.13, 0.21, 0.31, 0.43$ mol fraksiyonlarında hazırlanmıştır.

0.1 M LA kullanılarak ve kullanılmadan sentezlenen jellerin taktisitetleri karşılaştırılmıştır. LA kullanılmadan sentezlenen jellerin ataktik, 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin ise izotaktik olduğu bulunmuştur.

ÖZET (devam ediyor)

Hidrojellerin SEM grafiklerinden LA ile hazırlanan jellerin, LA olmadan hazırlanan jellerden daha gözenekli olduğunu göstermiştir. Hidrojellerin şişme oranları, sıcaklığın artmasıyla azalmıştır ve LA kullanılarak hazırlanan jeller, LA kullanılmadan hazırlanan jellere göre daha büyük şişme oranlarına sahiptir. LA ile hazırlanan jellerin büzülme kinetikleri, LA olmadan hazırlanan jellere göre daha hızlıdır. Dahası, jel içindeki PNEAM zincirinin izotaktisitesinin artmasıyla jellerin büzülme kinetikleri azalmıştır. LA jellerinin yeniden şişme oranları, LA olmayan jellere göre daha hızlıdır ve jel içindeki PNEAM zincirinin izotaktisitesi arttıkça yeniden şişme oranı artmıştır. Bütün bu sonuçlar, LA ile metanol- su karışımında hazırlanan jellerin içindeki PNEAM zincirinin yüksek izotaktisitesiyle oldukça gözenekli hidrojellerin oluşumu temel alınarak açıklanmıştır.

LA kullanılmadan hazırlanan polimer jellerinin verimi % 61 ile 98 arasındadır ve verim çözücüdeki metanol fraksiyonunun artmasıyla azalmıştır. LA kullanılarak hazırlanan polimer jellerinin verimleri, % 80 ile 98 arasında değişmektedir. Daha yüksek verimler, metanol- su karışımındaki daha düşük metanol fraksiyonunda görüldü. Homopolimerlerin sayıca ortalama molekül ağırlığı (M_n) belirli bir trend göstermemekle birlikte ve $1.28 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ ve $4.38 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ arasında çıkmıştır. Polidispersiteleri (M_w/M_n), 1.49 ile 1.99 arasında değişmiştir. LA kullanılmadan hazırlanan polimerlerin isotaktisiteleri değişmemektedir. LA kullanılmadan hazırlanan jelin (X_0), 20°C sıcaklıktaki şişme oranını (12.8) çıkmıştır. Bu değer, 0.06 mol fraksiyonundaki metanolla hazırlanan jelin (deney $X_{0.06}$) değerinden (13.4) küçüktür. X_m değeri 0.13 (14.8), 0.43 (18.0), 0.21 (16.7) ve 0.31 (17.2) artarken 20°C sıcaklıktaki şişme oranı artmıştır. Hidrojellerin 85°C sıcaklıktaki şişme oranları (W_s/W_d) neredeyse eşit ve 2 ile 3 arasında çıkmıştır. LA kullanılmadan hazırlanan jeller gözenekli değilken, 0.1 M LA kullanılarak hazırlanan jellerin oldukça gözenekli olduğunu görmekteyiz. LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojellerinin, 20°C sıcaklıkta sudaki denge şişme oranları: $X_{0.43} > X_{0.31} > X_{0.21} > X_{0.13} > X_{0.06} > X_0$ sırasında bulundu. Genel olarak bütün jeller için sıcaklık artışıyla şişme oranı azalmıştır. LA kullanılarak hazırlanan PNEAM jellerinin 20°C sıcaklıktaki denge şişme oranlarının sırasıyla: $X_{0.43LA} > X_{0.31LA} > X_{0.21LA} > X_{0.13LA} > X_{0.06LA} > X_{0LA}$ olduğu görülmüştür. LA kullanılmadan hazırlanan jellerde çözücünün bileşiminin, jellerin büzülme kinetikleri üzerinde çok az bir etkisi bulunduğu görülmüştür.

ÖZET (devam ediyor)

0.1 M LA ile hazırlanan hidrojellerin büzülme kinetikleri: $X_{0LA} > X_{0.06LA} > X_{0.13LA} > X_{0.21LA} > X_{0.31LA} > X_{0.43LA}$ şeklindedir. 85°C sıcaklıkta LA kullanılmadan hazırlanan bütün jeller az ya da çok benzer yeniden şişme kinetiği göstermiştir. 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin yeniden şişme kinetiği oranında $X_{0LA} < X_{0.06LA} < X_{0.13LA} < X_{0.21LA} < X_{0.31LA} < X_{0.43LA}$ sıralaması bulunmaktadır.

Bu çalışmanın ikinci kısmında, 1:1 metanol-su karışımlarında hem pH hem de ısı duyarlı stereoregular poli (N-izopropilakrilamit) (PNIPAM)-Grafen Oksit (GO) nanokompozitleri sentezlenmiştir. Lewis asit olarak itriyum triflormetansülfonat (LA) kullanılmıştır. Başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS), katalizör olarak *N, N, N', N'*-tetrametiletildiamin (TEMED) kullanılmıştır. Ürünlerin karakterizasyonu için FTIR, SEM, DSC, RAMAN, XRD, TGA analizleri yapılmıştır. Sıcaklığın artmasıyla, şişme kapasiteleri kademeli olarak azalmıştır. Metanol- su karışımında (1:1, v/v) hazırlanan jeller, geleneksel olarak suda hazırlanan jellerden daha gözenekli olduğu görülmüştür. FTIR spektrumunda görülen 1045, 1379, 1613, 1725 ve 3147 cm^{-1} pikler C–O (epoksi veya alkoksi), O–H (karboksil), C = C (okside olmamış grafit), C = O (karboksilik asit) ve karbonil kısımları ve O–H (hidroksil) bağlarını göstermiştir.

Termogravimetrik analiz sonucunda, GO'nun temel kütle kaybının yaklaşık 200°C'de olduğu görülmüştür. Bu da bize GO'nun sentezlendiğini göstermiştir.

XRD modellerinde, GO'nun karakteristik piki yaklaşık $2\theta=11.85^\circ$ de görülmektedir. Saf PNIPAM'inki karakteristik piki ise $2\theta=20.50^\circ$ de görülmektedir. 0.1 M LA ile hazırlanan jellerde durum benzer çıkmıştır. Stereoregular PNIPAM-GO nanokompozitlerinde GO karakteristik piki bütün nanokompozitlerde $2\theta=11.85^\circ$ bulunmamaktadır. Bunun yerine üç yeni pik oluşmuştur: $2\theta=21.36, 23.76$ ve 26.60° . GO miktarının değişmesiyle birlikte Raman kaymasında önemli bir değişme olmamıştır.

25°C'de 2-8 arasında değişen pH değerlerindeki şişme oranlarının karşılaştırılmıştır. GO ile hazırlanan nanokompozit jellerin şişme oranları, pH 6'ya kadar artmış ve sonra azalmıştır. Fakat GO olmadan hazırlanan jellerin şişme oranları neredeyse sabit kalmıştır. GO olmadan

hazırlanan jellerde, iyonize olabilen grupların olmayışından dolayı pH değişimi boyunca şişme oranı sabit kalmıştır.

İlaç salınımdeneyleri için tramadol hidroklorür kullanıldı. İlaç yüklü jellerden ilaç salınımı ilk 60 dakika içinde neredeyse % 90 oranında gerçekleşmiştir.

Anahtar Sözcükler: Poli (N-etilakrilamit), poli (N-izopropilakrilamit), taktisite, grafen oksit, nanokompozit, sıcaklığa duyarlı polimerler, pH duyarlı polimerler.

Bilim Kodu: 405.04.02



ABSTRACT

PhD. Thesis

PREPARATION AND PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF HYDROGELS AND GRAPHENE OXIDE BASED NANOCOMPOSITES

Elvan SULU

**Bülent Ecevit University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry**

Thesis Advisor: Prof. Dr. Baki HAZER

September 2015, 103 pages

In the first part of this work, poly (*N*-ethylacrylamide) (PNEAM) gels were synthesized. Yttrium tri-fluoro- methanesulfonate [Y(OTf)₃] is used as lewis acid, *N,N'*-methylenebisacrylamide (BIS, Aldrich) is used as cross-linker, ammonium persulfate (APS) is used as initiator, *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine (TEMED) is used as catalyst. The effect of the composition of solvent to the synthesized gel were investigated. Methanol-water mixture were used as solvent. Tacticity were determined by changing the mole fraction of methanol in this mixture. The mole fraction of methanol $x_m=0, 0.06, 0.13, 0.21, 0.31, 0.43$ were prepared. Tacticity of the synthesized gels were prepared in presence as well as in the absence of 0.1 M Y(OTf)₃. The gels synthesized in the absence of Lewis acid are atactic and in the presence of the same are isotactic. SEM micrograph reveals that the hydrogels synthesized in the presence of Lewis acid are more porous than the gels prepared in the absence of Lewis acid. Swelling ratios of the hydrogels decrease with the increase in the temperature and Lewis acid gels (LA) show higher swelling ratio value than non Lewis gels

ABSTRACT (continued)

(NLA). Deswelling rate of the hydrogels prepared in methanol-water mixture in presence of Lewis acid is faster than the hydrogels prepared in absence of Lewis acid. Moreover, increase of the tacticity of PNEAM chain in the gel, deswelling kinetics of the gels decreased.

Reswelling kinetics of the LA gels faster than non LA gels and increase of the tacticity of PNEAM chain in the gel, reswelling kinetics of the gels increased. All these results have been explained on the basis of the formation of highly porous hydrogels with higher isotactic PNEAM chain segment owing to the faster polymerization rate in methanol-water mixture in the presence of Lewis acid towards PNEAM chain segment in the PNEAM hydrogel. Yields of polymer gels synthesized absence of LA were in between 61 to 98% and yields gradually decreased with increase in the methanol fraction in the synthesis solvent. Yields of polymer gels synthesized presence of LA were in between 80 to 98% and higher yields are observed for the gels synthesized in the solvent mixtures having lesser methanol fraction. The number average molecular weight (M_n) of the homopolymers showed no particular trend and varied in between $1.28 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ and $4.38 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$. Polydispersities (M_w/M_n) were also wayward 1.49 to 1.99. Isotacticities of the polymers prepared in absence of lewis acids are remained constant.

Swelling ratio value at 20 °C the of the gel prepared at pure water in absence of Lewis acid (X_0) has been found 12.8. This value is smaller than the gel prepared in presence of 0.06 mole fraction of methanol (run $X_{0.06}$, 13.4). As the X_m value 0.13 (14.8), 0.43 (18.0), 0.21 (16.7) ve 0.31 (17.2) increases equilibrium swelling ratio in water at 20 °C has increased. The equilibrium swelling ratio in water at 20 °C of the PNEAM gels in absence of LA follows the order: $X_{0.43} > X_{0.31} > X_{0.21} > X_{0.13} > X_{0.06} > X_0$.

Swelling ratios (W_s/W_d) of the hydrogels at 85 °C are almost same for all the gels and comes in between 2 and 3.

In general, for all gels, swelling ratio values decreases with increase temperature. The equilibrium swelling ratio in water at 20 °C of the PNEAM gels in presence of LA follows the order: $X_{0.43} > X_{0.31} > X_{0.21} > X_{0.13} > X_{0.06} > X_0$.

ABSTRACT (continued)

The synthesis solvent composition has very little effect on the deswelling rate of the non LA gels as very minimum difference observed in the deswelling rates with time. The equilibrium swelling ratio in water at 20 °C of the PNEAM gels in presence of LA follows the order: $X_0 > X_{0.06} > X_{0.13} > X_{0.21} > X_{0.31} > X_{0.43}$.

The synthesis solvent composition has not much effect on the reswelling rate of the gels prepared in absence of LA like deswelling kinetics. The reswelling rate of the hydrogels prepared in presence of 0.1 M Lewis acid increased in the order $X_{0LA} < X_{0.06LA} < X_{0.13LA} < X_{0.21LA} < X_{0.31LA} < X_{0.43LA}$.

We can observed that gels prepared in presence of 0.1 M LA is highly porous whereas gels prepared in absence of LA is nonporous.

In the second part of this work, macroporous, dual stimuli responsive, stereoregular, poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) gels were prepared in 1:1 methanol-water mixture. Yttrium tri-fluoro- methanesulfonate [Y(OTf)₃] is used as lewis acid, *N,N'*-methylenebisacrylamide (BIS, Aldrich) is used as cross-linker, ammonium persulfate (APS) is used as initiator, *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine (TEMED) is used as catalyst. FTIR, SEM, DSC, RAMAN, XRD, TGA analysis were used in the characterization of the products. The swelling ratios of the gels gradually decrease with increasing temperature. Gels prepared in the methanol-water mixture (1:1 v/v) are more porous than the conventional gel prepared in water. The absorbance peaks at 1045, 1379, 1613, 1725 and 3147 cm⁻¹ can be attributed to C–O stretching (epoxy or alkoxy), O–H, stretching (carboxyl), C = C assigned to skeletal vibrations of unoxidized graphite domains, C = O in carboxylic acid and carbonyl moieties, and O–H broad coupling stretching (hydroxyl), respectively.

The major mass loss for GO occurred at around 200 °C. This means that GO has synthesized. In the XRD models, the characteristic diffraction peak of GO was observed at about $2\theta = 11.85^\circ$, while one broad peak appeared at around $2\theta = 20.50^\circ$ and is ascribed to the diffraction peaks of pure PNIPAM. The pattern was similar for the gel prepared with of 0.1 M LA. But for the stereoregular PNIPAM-GO nanocomposites, the characteristic peak of GO at $2\theta = 11.85^\circ$ is absent in XRD the pattern of all nanocomposites. Instead, three new peaks appeared

ABSTRACT (continued)

at $2\theta=21.36, 23.76, \text{ and } 26.60^\circ$ respectively. There were not significant changes observed with the variation of the amount of GO.

Swelling ratio of the different gels is compared as a function of pH ranging from 2-8 at 25 °C. The swelling ratio gradually increased for all the nanocomposite gels prepared in the presence of GO, up to pH 6 and then decreased. But the, swelling ratio of the gels prepared in the absence of GO remained almost constant throughout. For the gels prepared in the absence of GO due to the absence of such ionisable groups in the system, the swelling ratio of the gels remains constant throughout the pH.

Tramadol hydrochloride is used for drug release experiments. Almost 90 % drugs are released from the corresponding drug-loaded gel within 60 min.

Key Words: Poly (N-ethylacrylamide), poli (N-izopropylacrylamide), tacticity, graphene oxide, nanocompozite, thermoresponsive polymers, pH responsive polymers.

Bilim Kodu: 405.04.02

TEŞEKKÜR

Bu tezin oluŐması boyunca danıŐmanlıđını yürüten, benden yardımını ve ilgisini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Baki HAZER'e sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Maddi desteklerinden dolayı araştırmacı olarak yer aldđđm 2013-72118496-02 nolu tez projesi için Bülent Ecevit Üniversitesi Araştırma Fonuna ve 211T016 Araştırma projesi için TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

Deneysel çalıŐmalarım sırasında bana yardım eden ve moral desteğini esirgemeyen Dr. Chandra Sekhar BISWAS'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıŐmaktan mutlu olduğum ve desteklerini benden esirgemeyen Polimer Teknolojisi Araştırma Grubuna teşekkür ederim.

Zonguldak Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi'nde birlikte çalıŐmaktan mutlu olduğum Türk Dili ve Edebiyatı öğretmeni arkadaŐım Tuncay BİLİR'e tezimin düzeltilmesindeki katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tez çalıŐmam boyunca bana yardımcı olan, benden desteklerini ve ilgilerini esirgemeyen B.E.Ü. Fen Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümünde görev yapmakta olan tüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini gördüğüm haklarını ödeyemeyeceğim annem Meral SULU, babam Ali YaŐar SULU ve canım ablam Leyla SULU'ya sonsuz teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	xi
İÇİNDEKİLER	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxv
BÖLÜM 1 GİRİŞ	1
BÖLÜM 2 POLİMERİZASYON	3
2.1 POLİMERİZASYON YÖNTEMLERİ	6
2.1.1 Basamaklı Polimerizasyon (Kondenzasyon Polimerizasyonu)	6
2.1.2 Katılma Polimerizasyonu	8
2.1.2.1 Serbest Radikalik Polimerizasyon	11
2.1.2.2 Katyonik Polimerizasyon	12
2.1.2.3 Anyonik Polimerizasyon	12
2.1.2.4 Koordinasyon Polimerizasyonu	13
2.1.2.5 Halka Açılma Polimerizasyonu	13
2.2 Polimerizasyon Teknikleri	14
2.2.1 Çözelti Polimerizasyonu	14
2.2.2 Kütle (Bulk) Polimerizasyonu	14
2.2.3 Süspansiyon Polimerizasyonu	15
2.2.4 Çöktürme Polimerizasyonu	15
2.2.5 Emülsiyon Polimerizasyonu	15
2.3 Uyarıya Duyarlı Polimerler	16

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
2.3.1 pH Duyarlı Polimerler	16
2.3.2 Sıcaklığa Duyarlı Polimerler	16
BÖLÜM 3 JELLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ VE SINIFLANDIRILMASI	19
3.1 FİZİKSEL OLARAK ÇAPRAZ BAĞLI HİDROJELLER	20
3.1.1 Hidrofobik Etkileşimler	20
3.1.2 Elektrostatik Etkileşim	20
3.1.3 Hidrojen Bağları	21
3.1.4 Van der Waals Etkileşimleri	21
3.1.2 Kimyasal Olarak Çapraz Bağlı Hidrojeller	22
3.2 FARKLI ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRMALAR	22
3.3 UYARIYA DUYARLI JELLER	22
3.3.1 Sıcaklığa Duyarlı Jeller	22
3.3.2 pH'a Duyarlı Jeller	23
3.3.3 Çözücüye Duyarlı Jeller	23
3.3.4 Işığa Duyarlı Jeller	23
3.3.5 Elektrik Alana Duyarlı Jeller	24
3.3.6 Diğer Uyarılara Duyarlı Jeller	24
3.3.6.1 Basınç Duyarlı Jeller	24
3.3.6.2 Spesifik İyon Duyarlı Jeller	25
3.3.6.3 Spesifik Antijene Duyarlı Jeller	25
3.3.6.4 Trombin Kaynaklı Enfeksiyon Duyarlı Jeller	25
BÖLÜM 4 GRAFEN OKSİT SENTEZİ VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	27
4.1 GRAFEN OKSİT SENTEZLENMESİ	29
4.1.1 Brodie ve Staudenmaier Metotları	29
4.1.2 Hummer's Metodu	29
4.1.3 Tour Metodu	30
4.2 GRAFEN OKSİT (GO) KARAKTERİZASYONLARI	30
4.3 GRAFEN OKSİTİN KİMYASAL YAPISI	32

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
4.4 GRAFEN OKSİTİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	35
4.4.1 Dispersite Özelliği	35
4.4.2 Toksik Özelliği	35
4.4.3. Suyla Reaksiyona Girme Özelliği	35
4.4.4. Reaktivitesi	35
BÖLÜM 5 DENEYSSEL KISIM.....	37
5.1 KULLANILAN MADDELER	37
5.2 KULLANILAN ALETLER	38
5.2.1 Fourier Transform Infrared Spektrofotometresi (FTIR)	38
5.2.2 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	38
5.2.3 Termal Gravimetrik Analiz (TGA)	38
5.2.4 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)	38
5.2.5 UV-VIS Spektrofotometre	39
5.2.6 Vakum Etüvü.....	39
5.2.7 Manyetik Karıştırıcı	39
5.2.8 Dijital Hassas Terazi	39
5.2.9 pH Metre.....	39
5.2.10 Soğutmalı Kurutucu	39
5.2.11 RAMAN Spektroskopisi	40
5.2.12. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC).....	40
5.2.13 Sonikasyon Cihazı.....	40
5.3 DENEYLERİN YAPILIŞI	40
5.3.1. Metanol- Su Karışımının Poli (N-Etilakrilamid) Jelin Taktisitesine Etkisi	40
5.3.1.1 PNEAM Hidrojellerinin Sentezi	40
5.3.1.2 Doğrusal PNEAM Homopolimerlerinin Sentezi.....	41
5.3.1.3 Yüzey Morfolojisi	41
5.3.1.4 Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları	42
5.3.1.5 85°C’de Büzülme Kinetikleri	42
5.3.1.6 20°C’de Yeniden Şişme Kinetikleri	42

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

Sayfa

5.3.2. Makrogözenekli Çift Uyarı Duyarlı Stereoregular Poly (N-izopropilakrilmit) Grafen Oksit Nanokompozitlerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve İlaç Salınım Özellikleri	43
5.3.2.1 Grafen Oksit Sentezi	43
5.3.2.2 PNIPAM-GO Stereoregular Hidrojellerinin Sentezi.....	43
5.3.2.3 FTIR Karakterizasyonları.....	44
5.3.2.4 Yüzey Morfolojisi	44
5.3.2.5 Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları	44
5.3.2.6 25 °C Sıcaklıkta Farklı pH Çözeltilerindeki Şişme Oranları.....	44
5.3.2.7 40°C Sıcaklıktaki Büzülme Kinetikleri	45
5.3.2.8 DSC ile LCST'nin Bulunması.....	45
5.3.2.9 Termogravimetrik Analiz	45
5.3.2.10 Raman Spektroskopisi	45
5.3.2.11 İlaç Salınım Deneyleri.....	46
BÖLÜM 6 DENEYSEL SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TARTIŞMA	47
6.1 METANOL- SU KARIŞIMININ POLİ (N-Etilakrilamit) JELİN TAKTİSİTESİNE ETKİSİ.....	48
6.1.1 Lewis Asit Kullanılmadan PNEAM Hidrojellerinin Sentezi	49
6.1.2 Lewis Asit Varlığında PNEAM Hidrojellerinin Sentezi	50
6.1.3 LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Morfolojisi	55
6.1.4 0.1 M LA ile Hazırlanan Jellerin Morfolojisi.....	56
6.1.5 LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları.....	57
6.1.6 LA Kullanılarak Hazırlanan Jellerin Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları	58
6.1.7 LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranlarının Karşılaştırılması	59
6.1.8 LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetikleri.....	60
6.1.9 LA Kullanılarak Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetikleri	61
6.1.10 LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetiklerinin Karşılaştırılması.	63

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
6.1.11 85°C’de LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Yeniden Şişme Kinetikleri.....	64
6.1.12 85°C’de 0.1 M LA ile Hazırlanan Jellerin Yeniden Şişme Kinetikleri.....	65
6.1.13 20°C’deki LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Yeniden Şişme Kinetiklerinin Karşılaştırılması	66
6.2 MAKROGÖZENEKLİ ÇİFT UYARI DUYARLI STEREOREGULAR POLİ (N-İZOPROPİLAKRİLAMİT) GRAFEN OKSİT NANOKOMPOZİTLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALINIM ÖZELLİKLERİ	67
6.2.1 Hidrojellerin Sentezi.....	69
6.2.2 20°C Sıcaklıktaki Şişme Oranları	70
6.2.3 PNIPAM Hidrojellerinin Yüzey Morfolojisi	72
6.2.4 PNIPAM Hidrojellerinin LCST Değerleri	73
6.2.5 PNIPAM-GO Nanokompozit Hidrojellerin Büzülme Kinetikleri.....	77
6.3 SONUÇLAR	84
KAYNAKLAR.....	87
ÖZGEÇMİŞ	103



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Polimer zincir yapıları: (a)doğrusal polimerler, (b) dallanmış polimerler, (c) çapraz bağlı polimerler	5
2.2 Kondenzasyon polimerizasyon örneği.....	6
2.3 Kondenzasyon polimerizasyonuna örnek olarak Naylon 6,6 hazırlanması.....	7
2.4 Kondenzasyon polimerizasyonuna örnek olarak polietilen tereftalat hazırlanması.....	8
2.5 Katılma polimerizasyonuna temel örnekler.....	9
2.6 Etilenin katılma polimerizasyonu.....	10
2.7 Serbest radikal polimerizasyonu ile polimerleşebilen monomerlere örnekler.....	12
2.8 Genel halka açılma mekanizması.....	13
4.1 Grafit, grafen ve grafen oksit için TGA eğrileri.....	31
4.2 GO tabakalarının TEM görüntüleri.....	32
4.3 GO için önceden önerilen farklı yapı modelleri	33
4.4 GO için yeni önerilen yapı modeli: (a) yüzey türleri, (b) katlanmış karbon iskeleti.....	34
6.1 Kullanılan maddelerin molekül yapıları N-etilakrilamit (a), N-izopropilakrilamit (b), Amonyum persülfat (c), itriyum triflormetansülfonat (d), N, N, N', N'-tetrametiletilediamin (e), N, N'-metilenbisakrilamit (f).....	47
6.2 0.1 M Lewis asit varlığında farklı mol fraksiyonlarındaki metanol içinde hazırlanan PNEAM homopolimerlerinin GPC kromatogramları.....	51
6.3 Poli(NEAM) doğrusal homopolimerlerinin ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ , 80 °C) spektrası [0.1 M Lewis asit kullanılarak 0.06 mol fraksiyonunda metanol- su çözücüsü içinde hazırlanan doğrusal homopolimer (deney X _{0.06LA} '), 0.13 mol fraksiyonunda metanol-su çözücüsü içinde hazırlanan doğrusal homopolimer (deney X _{0.13LA} '), 0.21 mol fraksiyonunda metanol-su çözücüsü içinde hazırlanan doğrusal homopolimer (deney X _{0.21LA} '), 0.43 mol fraksiyonunda metanol-su çözücüsü içinde hazırlanan doğrusal homopolimer (deney X _{0.43LA} ')].....	53
6.4 Metanolün farklı mol fraksiyonlarında hazırlanan çözücüsündeki 0.1 M Y(OTf ₃) Lewis asit (LA) kullanılarak ve LA kullanılmadan (NLA) sentezlenen homopolimerlerin izotaktisitelerinin karşılaştırılması.....	54
6.5 LA kullanılmadan (a) suda (deney X ₀), (b) 0.06 mol fraksiyonlu metanolde (deney X _{0.06}), (c) 0.13 mol fraksiyonlu metanolde (deney X _{0.13}), (d) 0.21 mol fraksiyonlu metanolde (deney X _{0.21}), (e) 0.43 mol fraksiyonlu metanolde (X _{0.43}) hazırlanan hidrojellerin SEM görüntüleri.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

No	Sayfa
6.6	0.1 M LA ile (a) suda (deney X_{0LA}), (b) 0.06 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.06LA}$), (c) 0.13 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.13LA}$), (d) 0.21 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.21LA}$), (e) 0.43 mol fraksiyonlu metanolde ($X_{0.43LA}$) hazırlanan hidrojenlerin SEM görüntüleri. 57
6.7	LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojenlerinin 20, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 83, 85 ve 90 °C sıcaklıklardaki denge şişme oranları. 58
6.8	20, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 83, 85 ve 90 °C sıcaklıklarda sudaki PNEAM hidrojenlerinin denge şişme oranları (0.1 M LA ile hazırlanan). 59
6.9	0.1 M Lewis asit kullanılarak ve kullanılmadan farklı metanol- su karışımlarında hazırlanan jellerin bütün sıcaklıklarda sudaki şişme oranlarının karşılaştırılma sonuçları. 60
6.10	LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojenlerinin [metanolün 0 (deney X_0), 0.06 (deney $X_{0.06}$), 0.13 (deney $X_{0.13}$), 0.21 (deney $X_{0.21}$), 0.31 ($X_{0.31}$), 0.43 (deney $X_{0.43}$) mol fraksiyonlarında] büzülme kinetikleri. 61
6.11	0.1 M LA ile hazırlanan PNEAM hidrojenlerinin [metanolün 0 (deney X_0), 0.06 (deney $X_{0.06}$), 0.13 (deney $X_{0.13}$), 0.21 (deney $X_{0.21}$), 0.31 ($X_{0.31}$), 0.43 (deney $X_{0.43}$) mol fraksiyonlarında] büzülme kinetikleri. 62
6.12	0.1 M LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetiklerinin Karşılaştırılması. 63
6.13	$X_m=0$ (deney X_0), $X_m=0.06$ (deney $X_{0.06}$), $X_m=0.13$ (deney $X_{0.13}$), $X_m=0.21$ (deney X_0), $X_m=0.31$ (deney $X_{0.31}$), $X_m=0.43$ (deney $X_{0.43}$) mol fraksiyonlarındaki metanol-su karışımında LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojenlerinin yeniden şişme kinetikleri. 65
6.14	0.1 M LA ile $X_m=0$ (deney X_0), $X_m=0.06$ (deney $X_{0.06}$), $X_m=0.13$ (deney $X_{0.13}$), $X_m=0.21$ (deney X_0), $X_m=0.31$ (deney $X_{0.31}$), $X_m=0.43$ (deney $X_{0.43}$) metanolün mol fraksiyonlarında LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojenlerinin yeniden şişme kinetikleri. 66
6.15	0.1 M LA kullanılarak ve kullanılmadan farklı metanol-su bileşimlerinde hazırlanan jellerin, 20°C sıcaklıktaki yeniden şişme oranlarının karşılaştırılması. 67
6.16	20 ile 40°C sıcaklık aralığındaki şişme oranları 72
6.17	(a) suda hazırlanan (deney 1), (b) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 2), (c) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.1 M LA ile hazırlanan (deney 3), (d) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 10 mg GO ile hazırlanan (deney 4), (e) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 10 mg GO ve 0.05 M LA ile hazırlanan (deney 7), (f) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.1 M LA ve 10 mg GO ile hazırlanan (deney 8), (g) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.2 M LA ve 10 mg GO ile hazırlanan (deney 9), (h) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.1 M LA ve 10 mg GO ile hazırlanan (deney 10) PNIPAM hidrojenlerinin SEM mikrografikleri. 73
6.18	Farklı koşullarda hazırlanan jellerin sıcaklıkları 20 ile 40°C arasında değişen DSC termogramları. 75
6.19	FTIR spektrumu: (a) Grafen oksit (GO), (b) suda hazırlanan PNIPAM hidrojenleri. 77

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
6.20 40°C Büzülme kinetikleri (a) sudaki PNIPAM hidrojelleri	78
6.21 Termogravimetrik eğriler (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri	79
6.22 (a) GO, (b) saf sudaki (deney 1), (c) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 3), (d) 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 4), (e) 0.1 M LA ve 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 8), (f) 0.1 M LA ve 30 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 11) örneklerin RAMAN spektralleri.....	80
6.23 XRD modelleri (a) GO, (b) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri.....	81
6.24 pH etkisi (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri.....	82
6.25 İlaç salınımı (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri	83





ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Bazı temel katılma polimerlerinin özellikleri ve biyomedikal kullanımları.	9
6.1 Lewis Asit Kullanılmadan farklı bileşimlerde metanol-su karışımlarında Poli(N- etilakrilamit) jellerinin sentezi ^a	49
6.2 0.1 M Y(OTf) ₃ varlığında farklı metanol- su karışımlarında Poli (N-etilakrilamit) jellerinin sentezi ^a	50
6.3 0.1 M Y(OTf) ₃ varlığında farklı metanol-su karışımlarında Poli (N-etilakrilamit) homopolimerinin sentezi ^a	52
6.4 Poli(N-isopropilakrilamit)-grafen oksit stereoregular nanokompozit jellerinLA kullanılarak ve kullanılmadan metanol-su karışımında (1:1, v/v) sentezlenmesi ^a	70



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER:

°C	: Santigrat Derece
mL	: Mililitre
mg	: Miligram
g	: Gram
dak	: Dakika
nm	: Nanometre
M_n	: Sayıca ortalama molekül ağırlığı
M_w	: Ağırlıkça ortalama molekül ağırlığı
PDI	: Polidispersite indeksi
%	: Yüzde
% T	: Geçirgenlik
W_d	: Kuru jelin ağırlığı
W_t	: Belli bir zamandaki jelin ağırlığı
W_s	: Şişip dengeye gelmiş jelin ağırlığı

KISALTMALAR:

GO	: Grafen Oksit
LA	: Lewis Asit
NEAM	: N-Etilakrilamit
NIPAM	: N-İzopropilakrilamit
BIS	: N,N'-Metilen bisakrilamit
APS	: Amonyum persülfat
TEMED	: N,N,N',N'-Tetrametiletildiamin
Y(OTf) ₃	: İtiryum triflormetan sülfonat
H ₂ SO ₄	: Sülfürik asit

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam ediyor)

H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
HCl	: Hidroklorik asit
KMnO ₄	: Potasyum permanganat
FTIR	: Fourier transformlu infrared spektrofotometre
GPC	: Jel geçirgenlik kromatografisi
TGA	: Termogravimetrik analiz
DSC	: Diferansiyel taramalı kalorimetre
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
RAMAN	: Optik elastik olmayan foton saçılımı
ROP	: Halka açılma polimerizasyonu

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Günlük yaşantımızda görünüşte sonsuz sayıda olan sentetik polimerlerle karşılaşmaktayız. Sentetik polimerler bizim plastik veya kauçuk dediğimiz materyalleri içermektedir. Bunlar, polietilen çuvaları, polietilen teraftalat soda şişeleri ve naylon sırt çantaları gibi sıradan ve ucuz ürünler olabildiği gibi kevlar içeren kurşungeçirmez yelekler, ofis malzemeleri, jet motorlarında yüksek sıcaklığa dayanıklı florlu polimer mühürler gibi daha az yaygın ve daha pahalı kendine özgü özellikler gösteren polimerler olabilir. Üreticiler, kullandıkları ürün yelpazesini genişletip sürekli olarak yeni polimer sınıfları tanıtmaktadırlar.

Son yıllarda polimer kimyası ve polimer teknolojisi, nanoteknoloji alanı üzerinde en çok çalışılan konulardandır. Nanoteknoloji, polimer temelli biyomateryaller, nanotanecik ilaç salınımı, miniemülsiyon tanecikler, nanokompozitler gibi alanları da içermektedir. Nanokompozit alanlarının içinde de kozmetik uygulamalar, ilaç salınım sistemleri gibi birçok konu bulunmaktadır. Nanokompozit konusunda son yıllarda en çok karbon nanotüpler, karbon nanofiberler, grafen, nanokristal metal alanlarında çalışılmıştır (Paul and Robeson 2008). Kompozit yapılmak istenen materyalin içine grafen gibi kararlı ürünlerin katılmasıyla, eğilimine göre kompozit oluşur veya grafen polimer matrisinden ayrılır (Balazs et al. 2006). Polimer matrisi ve karbon türevleri arasında (kovalent veya kovalent olmayan) etkileşim varsa kompoziti kararlı hale getirmek ve mekanik, termal veya elektriksel özelliklerini geliştirmek için grafen yüzeyinde polimerizasyon tercih edilir (Wang et al. 2011, Lee et al. 2010). Fakat grafen yüzeyinde polimerizasyon metotlarının çoğu modifikasyon gerektirmektedir. Karbon materyalleri kullanılarak yapılan polimerizasyon, birçok monomer için polimerizasyonu kolaylaştırmaktadır. Bu yüzden grafen veya diğer benzer karbon türevlerini içeren polimer nanokompozitlerinin geniş kullanım alanları vardır (Dreyer et al. 2011). Bu konuda yapılmış birçok çalışma literatürde yer almaktadır (Dreyer et al. 2010, Lee et al. 2010, Gao et al. 2010, Acik et al. 2010). Karbon türevleri içinde en çok kullanılan materyal, mükemmel özelliklerinden dolayı grafendir. Grafen, geniş yüzey alanı ($2630 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) (Zhu et al. 2010), yüksek young modülü ($\sim 1.0 \text{ Tpa}$) (Lee et al.

2008), termal iletkenlik ($\sim 5000 \text{ W}^{-1}\text{K}^{-1}$) (Balandin et al 2008), optik geçirgenlik ($\sim 97.7\%$) ve iyi elektrik iletkenliği gibi özellikleri sayesinde birçok uygulama alanı için vazgeçilmez olmaktadır. Grafen üzerine 40 yıldan fazla süredir çalışılmaktadır (Vanbommel et al. 1975, Boehm et al. 1986, Boehm et al. 1994, Lu et al. 1999).

Nanokompozitler uzun yıllardır araştırılmaktadır ve nanokompozitler hakkındaki tartışmalar neredeyse tamamen jele dayalı organik-inorganik kimya üzerinedir (Mark et al. 1984, Wen and Wilkes 1996, Huang et al. 1985).

Hidrojeller, suda çözünmeden şişebilen, kimyasal veya fiziksel olarak çapraz bağlar içeren polimerik ağlardır. Fiziksel olarak çapraz bağlı hidrojeller arasında hidrojen bağı, van der waals bağları gibi zayıf bağlar bulunmaktadır. Bugün hidrojeller, biyosensörler, biyomembranlar, ilaç salınım sistemleri, gözle ilgili cihazlar gibi birçok uygulamada kullanılmaktadır (Peppas et al. 1999, Wichterle and Lim 1960). Hidrojeller, pendant gruplarının iyonlaşmasına göre nötral veya iyonik olabilirler. Ağ morfolojileri, amorf veya yarı kristaldir. Jel yapıları makrogözenekli, mikro gözenekli olabildiği gibi gözeneksiz de olabilir (Peppas et al. 2000). Bunlara ek olarak pH, sıcaklık, iyonik güç gibi çevresel etkenlere duyarlı olmaları da bilim çevreleri tarafından ilgi çekmesine neden olmuştur. Ayrıca hidrojellerin taktisiteleri, hidrojellerin özellikleri üzerinde oldukça etkilidir (Niskanen et al. 2013).

Bu çalışmada önce farklı metanol-su karışımlarında hazırlanan poli(N-etilakrilamit) hidrojellerinin taktisiteleri incelendi. Çapraz bağlayıcı olarak, N,N' -metilen bisakrilamit (BIS), başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS), katalizör olarak N,N,N',N' -tetrametiletilediamin (TEMED) kullanıldı. 0.1 M Lewis asit kullanılarak ve kullanılmadan hazırlanan jellerin yüzey morfolojisi için SEM çekildi. Sentezlenen hidrojellerin şişme kapasiteleri, büzülme ve yeniden şişme kinetikleri hesaplandı.

Daha sonra N-izopropilakrilamit (NIPAM) monomeri ve grafen oksit kullanılarak nanokompozit hidrojeller sentezlendi. Çapraz bağlayıcı olarak N,N' -metilen bisakrilamit (BIS), başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS), katalizör olarak N,N,N',N' -tetrametiletilediamin (TEMED) kullanıldı. Nanokompozit hidrojellerin yüzey morfolojisi incelendi. Şişme kapasiteleri ile büzülme kinetikleri üzerine pH ve sıcaklık etkisi araştırıldı. DSC eğrileri ile LCST'leri hesaplandı. FTIR, TGA, RAMAN, XRD analizleri yapıldı. İlaç olarak tramadol hidroklorür kullanılarak nanokompozit jelin ilaç salınım özellikleri incelendi.

BÖLÜM 2

POLİMERİZASYON

En temel seviyede polimer molekülü yüzlerce, binlerce veya milyonlarca atomun zincir oluşturmak için bir araya gelmesiyle oluşur. Polimer molekülü içerisinde tekrarlayan küçük, basit kimyasal birime “tekrarlanan birim”, başlangıçta kullanılan küçük moleküllü organik maddelere de “monomer” adı verilir. Pratikte, polimerler bundan daha karmaşık yapıdır. Herhangi bir polimerik materyal birçok kimyasal değişkenli moleküllerden oluşur. Bu değişkenler, molekül ağırlığı (uzunluk), dallanma, sterik konfigurasyon, ara bağlantılar ve birçok kimyasal tür içerir.

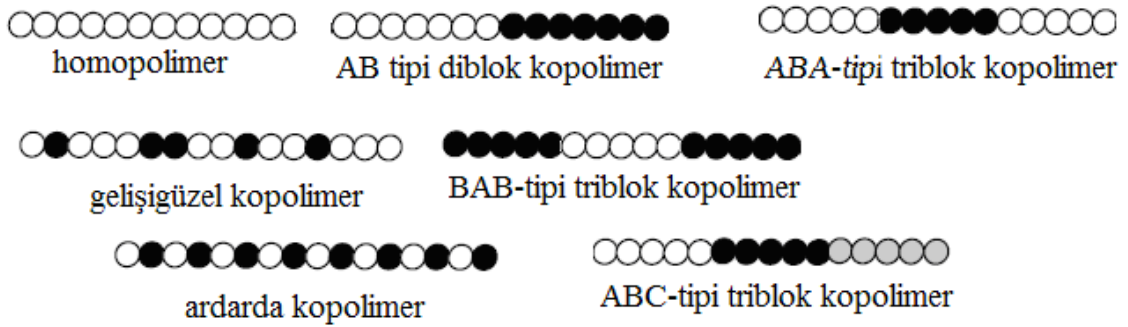
Moleküler zinciri oluşturan monomer birimlerinin sayısı polimerin özelliklerini etkilemektedir. Polimerizasyon numarası küçük olduğu zaman sadece birkaç monomer birbirine bağlanmıştır. Az sayıda birbirine bağlanan monomerler oligomer olarak bilinen molekülü oluştururlar. Polimerizasyon numarası artarken oligomerlerin molekül ağırlığı artar, gazdan sıvıya ve sonra mumsu veya kırılabilir polimerik katıya dönüşür. Molekül ağırlığı arttıkça zincirler birbirine dolaşır. Belli bir uzunluğa ulaşıldığında molekül grupları polimerin sahip olduğu fiziksel özellikleri gösterirler. Oligomerler ve polimerler arasında açık bir sınır yoktur (Peacock and Calhoun 2006).

Polimerlerin büyük çoğunluğu, kondenzasyon (basamaklı) veya katılma polimerizasyonu ile elde edilir. Kondenzasyon polimerleri, hidroksil, karboksilli asit ve türevleri, amin vb. en az iki farklı fonksiyonlu grup taşıyan bir ya da iki ayrı monomerden çıkılarak elde edilir. Kondenzasyon polimerinin tekrarlayan birimlerindeki atom sayısı, polimeri oluşturan monomer(ler)inkinden azdır. Buna karşılık katılma polimerlerinde, monomer(ler)in ve polimerdeki tekrarlayan birimlerin molekül formülleri aynıdır. Dolayısıyla bu tip polimerlerin molekül ağırlığı, kendisini oluşturan monomerlerin toplam ağırlığı kadardır. Katılma polimerleri, çoğunlukla doymamış bağlardan ya da halkalı monomerlerden başlanarak sentezlenirler. Katılma polimerizasyonu reaksiyonlarında, monomerler birbirine hızlıca

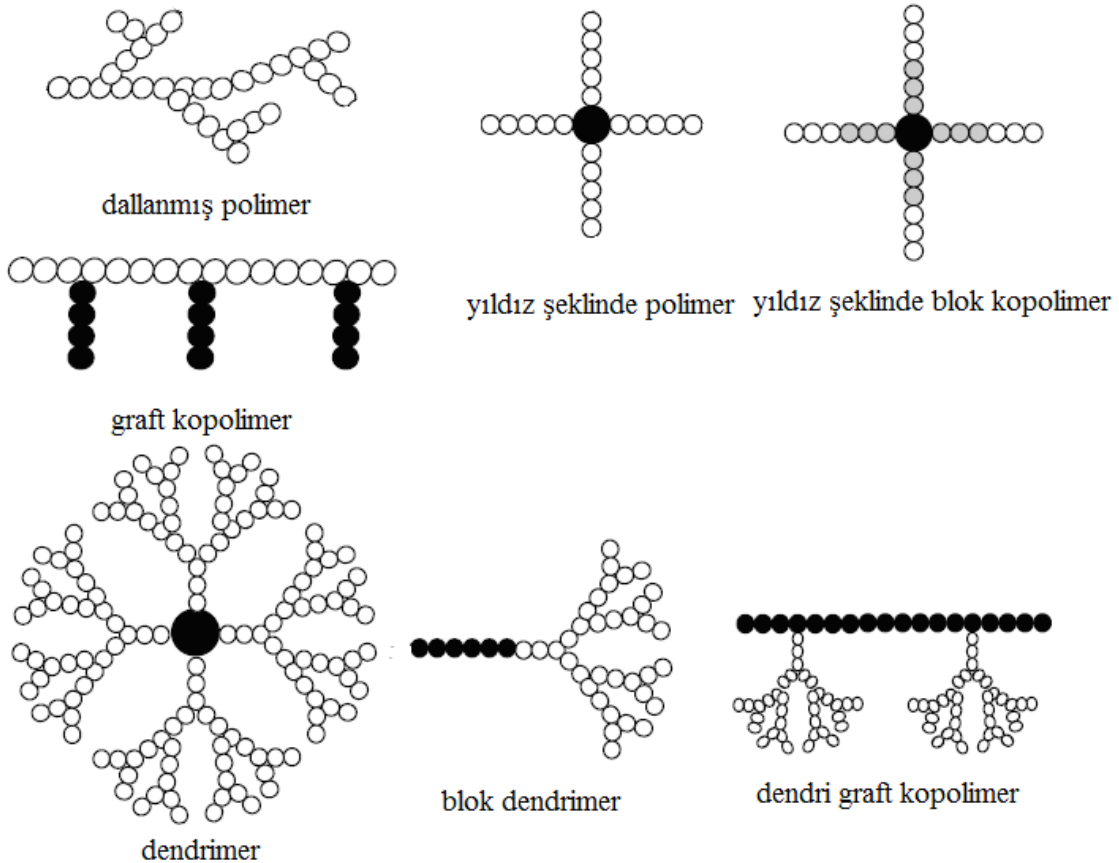
katılarak makromolekül zincirlerini oluştururlar. Oluşan aktif merkezin cinsine göre de, serbest radikal, anyonik, katyonik, koordinasyon ve halka açılma polimerizasyonu şeklinde sınıflandırılırlar (McGrath 1981). Polimerizasyon sistemleri, çözelti, kütle (bulk), süspansiyon, çöktürme ve emülsiyon olmak üzere beşe ayrılır (Kumbar, Laurencin and Deng 2014).

Polimerler, zincir yapılarına göre doğrusal, dallanmış ve çapraz bağlı yapılar olarak sınıflandırılırlar.

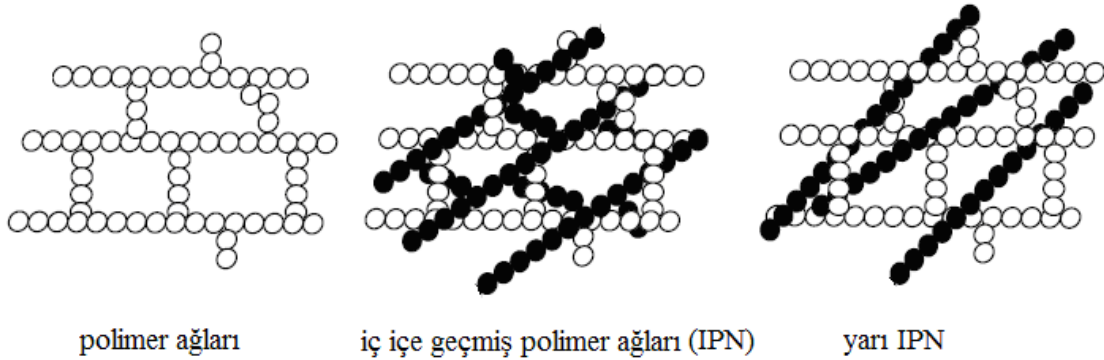
a. Doğrusal Polimerler



b. Dallanmış Polimerler



c. Çapraz Bağlı Polimerler



Şekil 2.1 Polimer zincir yapıları: (a)doğrusal polimerler, (b) dallanmış polimerler, (c) çapraz bağlı polimerler (Li Yan Qiu and You Han Bae 2006).

Doğrusal polimerler, aynı monomer yapısının sürekli tekrarı sonucu oluşan yapılardır. Bu polimerlerin ana zincirleri, kovalent bağlarla başka zincirlere bağlı değildir. Doğrusal polimerler, uygun çözücülerde çözünürler ve defalarca eritilip yeniden şekillendirilebilirler. Dallanmış polimerler ise ana polimer zincirinin üzerindeki çeşitli merkez noktalarından bazı monomer gruplarının uzaması sonucu oluşur.

Polimerler, monomer çeşitlerine göre homopolimerler ve kopolimerler olarak iki gruba ayrılır. Bir polimer, tek bir monomer biriminin tekrarlanmasından oluşuyorsa buna homopolimer denir. Eğer polimer molekülü, iki farklı monomerin birleşmesinden oluşuyorsa buna kopolimer denir. Kopolimerler, zincir boyunca tekrarlayan birimlerin dağılımına göre sınıflandırılır. Kopolimerler, gelişigüzel, ardışık, blok ve graft kopolimerler olmak üzere dört kısma ayrılır. Farklı monomerler, düzensiz birleşerek gelişigüzel polimerleri oluştururlar. Polimer zincirinde, eş değer miktardaki iki farklı monomer ardı ardına dizilmişse bu tür polimerlere ardışık polimerler denir. Blok kopolimerler, iki ya da daha fazla polimerin (monomer blokların) uç uca bağlanmasıyla oluşan yapılardır. Graft (aşı kopolimer) kopolimerler, mevcut polimer zinciri üzerinde bir dallanma olarak ikinci bir monomer içerir. Graft kopolimerlerde bir polimerin ana zincirine farklı bir polimer zinciri, zincir sonları dışında bir yerden bağlanmıştır. İki ayrı tür polimer zincirinin, zincir sonlarından birleşmesi blok kopolimer yapısına yol açar. Graft kopolimerler, bir polimer yanında başka bir tür monomerin polimerizasyonu ile elde edilir. Bu koşullardaki polimerizasyonun sonucunda ortamda aşılammış polimer, aşılı kopolimer ve aşılana monomerin homopolimerlerinin bulunduğu bir karışım oluşacaktır. Karışım

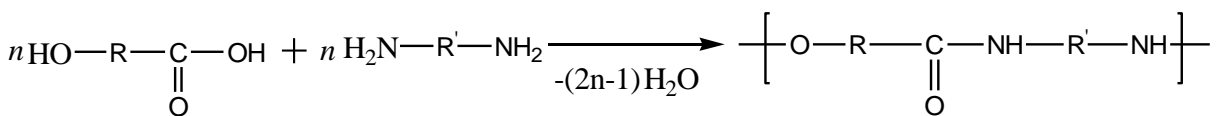
homopolimerleri, çözünebilir uygun çözücülerle yıkanarak veya aşırı kopolimerin çöktürülmesiyle aşırı kopolimer karışım homopolimerinden ayrılır.

2.1 POLİMERİZASYON YÖNTEMLERİ

2.1.1 Basamaklı Polimerizasyon (Kondenzasyon Polimerizasyonu)

Kondenzasyon polimerizasyonu, su, amonyak, metanol, hidroklorik asit gibi küçük moleküllerin ayrılmasıyla iki farklı monomerin birbirine bağlanması işlemidir. Basamaklı polimerizasyon aynı zamanda kondenzasyon polimerizasyon olarak da bilinir. Kondenzasyon polimerizasyonundan elde edilen son ürünün çeşidi, monomerin reaksiyona girebileceği fonksiyonlu son grupların sayısına bağlıdır. Kondenzasyon polimerizasyonunun içerdiği monomerler, katılma polimerizasyonundakilerle aynı değildir. Kondenzasyon polimerizasyonunun iki temel karakteristiği vardır. Kondenzasyon polimerizasyonunda kullanılan monomerler çift bağ yerine -OH, -NH₂, -COOH gibi fonksiyonel gruplara sahiplerdir ve her bir monomerin en az iki reaktif bölgesi vardır. Kondenzasyon polimerizasyonunda, yüksek molekül ağırlığına sadece yüksek dönüşümlerde ulaşılabilir. Birçok reaksiyon yüksek aktifleşme enerjisi değerine sahiptir ve bundan dolayı polimerizasyonun gerçekleşmesi için genellikle ısıtma gereklidir.

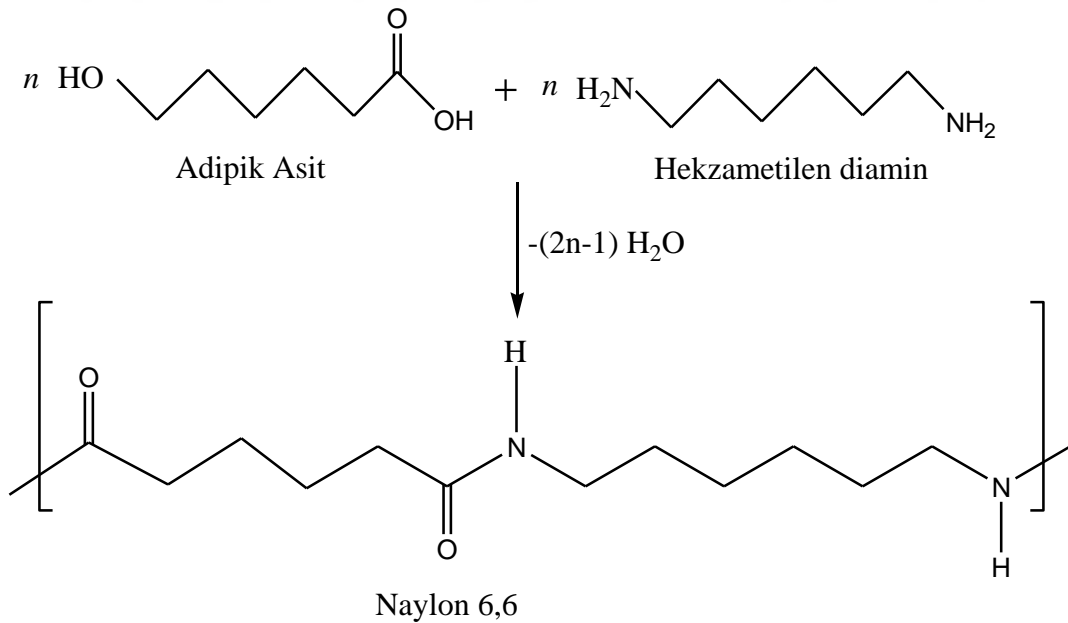
Bir reaktif gruplu monomerler, büyüyen zinciri sonlandırır ve bununla birlikte düşük molekül ağırlıklı son ürünler verirler. Doğrusal polimerler, iki reaktif uçlara sahip monomerler kullanılarak oluşturulur ve ikiden fazla uç gruplu monomerler, çapraz bağlı üç boyutlu polimerleri verir. Dehidrasyon sentezi, genellikle -OH gruplu monomerleri ve her iki ucunda serbestçe iyonlaşabilen -H içeren monomerlerin birbirine bağlanmasını içermektedir (nylon veya proteinlerdeki NH₂'den gelen hidrojen gibi). Normalde iki veya daha fazla monomer reaksiyonda kullanılır. Karboksil ve hidroksil (organik asit ve alkol monomeri) gibi fonksiyonel gruplar içeren monomerler arasındaki ester bağlarıyla poliesterler oluşturulur. Nylon, diğer temel kondenzasyon polimeridir ve karboksil türevli diaminlerle reaksiyona sokularak hazırlanabilir.



Şekil 2.2 Kondenzasyon polimerizasyon örneği.

Karboksilik asitler ve aminler, peptit bağlarını oluşturmak için bağlanırlar, aynı zamanda amit grupları olarak bilinirler. Proteinler, amino asit monomerlerinden oluşan kondenzasyon polimerleridir. Ayrıca karbonhidratlar, glikoz ve galaktoz gibi şeker monomerlerinden oluşan kondenzasyon polimerleridir. Kondenzasyon polimerizasyonu genellikle basit hidrokarbonları oluşturmak için kullanılır. Bununla birlikte, metot pahalı ve etkili değildir, yani örneğin polietilen için etenin katılma polimerizasyonu kullanılmaktadır. Kondenzasyon polimeri, katılma polimerlerinden farklı olarak biyobozunur olabilir.

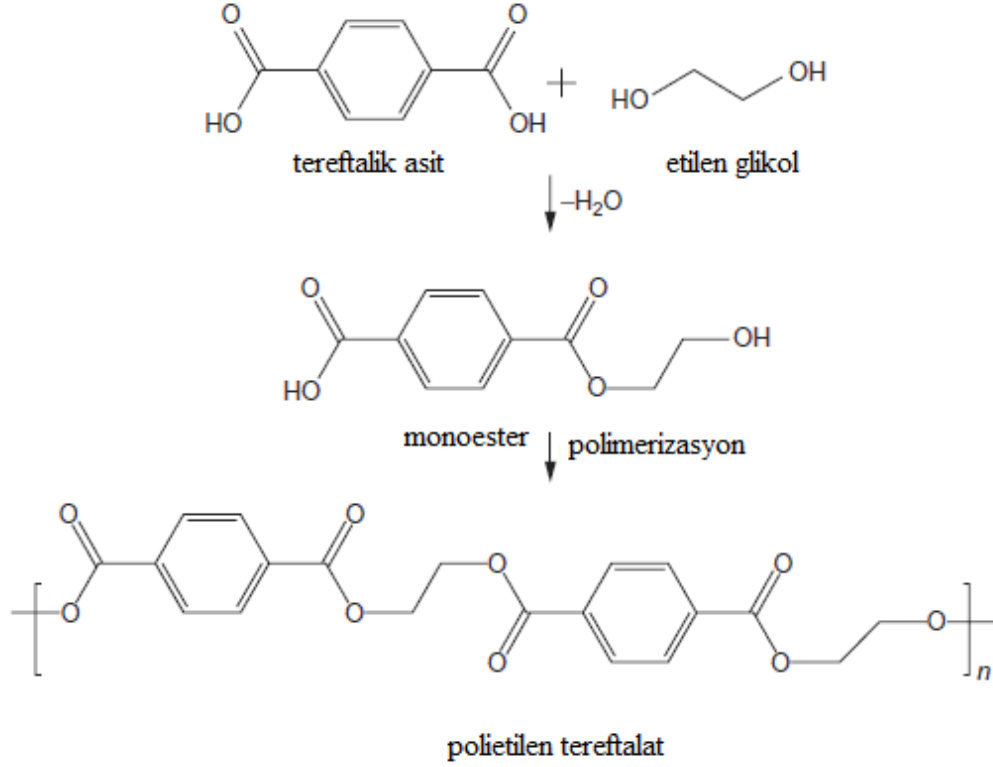
Monomerler arasındaki peptit veya ester bağları, asit katalizörleri ya da bakteriyel enzimlerle polimer zincirlerini küçük parçalara kırarak hidrolize olabilir. Hidroliz sonucu su molekülü uzaklaşır ve amit bağı oluşur. Zincirin ucunda kalan asit grubu, bir başka amin monomeriyle reaksiyona girebilir. Benzer şekilde zincirin diğer ucunda kalan amin grubu, diğer asit monomeriyle reaksiyona girebilir. Ayrıca monomerler, uzun zincir oluşturmak için amit bağlarıyla eklenmeye devam edebilirler. Monomerlerin bağlandığı bağ çeşidinden dolayı, bu polimere poliamit denir. En bilinen kondenzasyon polimerleri proteinler ve naylon, ipek veya poliester gibi kumaşlardır. Bu iki altı karbonlu monomerlerden meydana gelen polimer naylon 6,6 olarak bilinmektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Kondenzasyon polimerizasyonuna örnek olarak Naylon 6,6 hazırlanması.

Kondenzasyon polimerizasyonuna diğer bir örnek karboksilik asit monomeri ile alkol monomeri su molekülü kaybederek ester bağı oluşturur ve birbirine bağlanabilir. Monoester,

diğer bir monoester ile reaksiyona girer ve alt reaksiyonlar polietilen tereftalatı verir (PET). Reaksiyon şeması Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



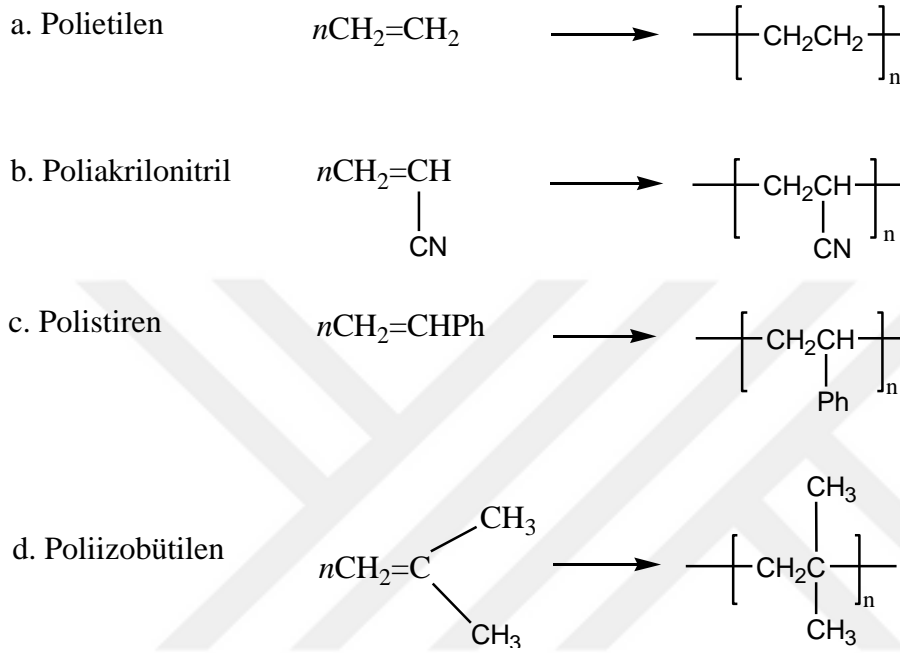
Şekil 2.4 Kondenzasyon polimerizasyonuna örnek olarak polietilen tereftalat hazırlanması.

Ester bağlarıyla birbirlerine bağlanan monomerlerin oluşturduğu polimere poliester denir. Polikondenzasyon, eriyikte, çözeltide gerçekleştirilebilir. Bu katılma polimerizasyonuna göre yavaş bir işlemdir ve molekül ağırlığı 100.000'den büyüktür. Kondenzasyon polimerizasyonu monomer stokiyometrisine oldukça bağlıdır. Az miktarda üç veya çok fonksiyonlu monomerlerin eklenmesi, çapraz bağlanma geliştirir (Kumbar, Laurencin, and Deng 2014).

2.1.2. Katılma Polimerizasyonu

Bu polimerizasyon işleminde katılma polimerleri, küçük molekül kaybı olmadan monomerlerinden hazırlanmaktadır. Genellikle olefinler, asetilenler, aldehytler gibi doymamış monomerler katılma polimerizasyonu gerçekleştirir. Polimerizasyon işlemi genellikle 8-20 kkal/mol ile ekzotermiktir ve monomerdeki π bağı, polimerde sigma bağına dönüşür. Reaksiyon, kısa zamanda yüksek molekül ağırlıklı polimere yol açar. Olefinlerin, en temel ve

termodinamik olarak en ayrıcalıklı kimyasal dönüşümleri katılma reaksiyonlarıdır. Genellikle böyle polimerler, kütle, çözelti ve emülsiyon polimerizasyonu teknikleri ile hazırlanabilir. Bazen çift bağlı monomerler kullanılarak çapraz bağlanma yapılabilir. Birçok iyi bilinen termoplastikler, katılma tipi polimerlerdir. Şekil 2.5, bazı katılma polimerizasyon işlemlerini göstermektedir.



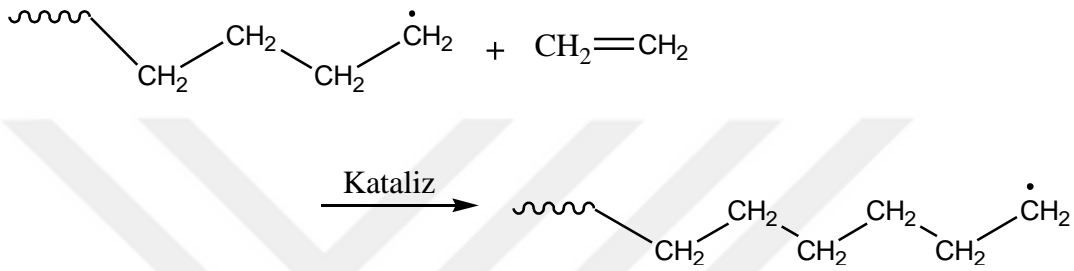
Şekil 2.5 Katılma polimerizasyonuna temel örnekler.

Bazı katılma polimerlerinin özellikleri ve biyomedikal uygulamaları Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1 Bazı temel katılma polimerlerinin özellikleri ve biyomedikal kullanımları. (Kumbar, Laurencin, and Deng 2014).

Polimer İsimleri	Özellikleri	Biyomedikal Uygulamaları
Düşük yoğunluklu polietilen (LDPE)	yumuşak, mumsu bir katı	filmler, kan torbaları
Yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE)	sert, yarı saydam katı	eklemler
Poli vinil klorür (PVC)	güçlü, sert katı	atar damar desteği
Politetrafloretilen (PTFE, Teflon)	dayanıklı, pürüzsüz katı	kalp pompaları, kan damarları ve atar damar desteği
Polimetilmetakrilat (PMMA)	sert, şeffaf katı	kontak lensler, kalp pompaları

Şekil 2.6'da şematik olarak gösterildiği gibi monomerlerin aktif merkeze ardışık katılmasıyla polimerler oluşturulur. Bu örnekte zincirin büyüyen ucundaki aktif merkezi oluşturan eşleşmemiş elektronlar, bitişik etilen monomerinin çift bağına saldırır. Etilen birimi zincirin ucuna eklenir ve serbest radikal oluşturulur. Doğru koşullar altında, monomer sağlanması bitene kadar zincir büyümesi bu şekilde yüzlerce basamakla devam edecek, serbest radikal diğer zincire transfer edilecek veya aktif merkez söndürülecektir. Katılma polimerizasyonunun ürünleri geniş moleküler ağırlıklıdır. Dağılım göreceli olarak zincir büyüme hızına, zincir transferine ve zincir sonlanmasına bağlıdır.



Şekil 2.6 Etilenin katılma polimerizasyonu.

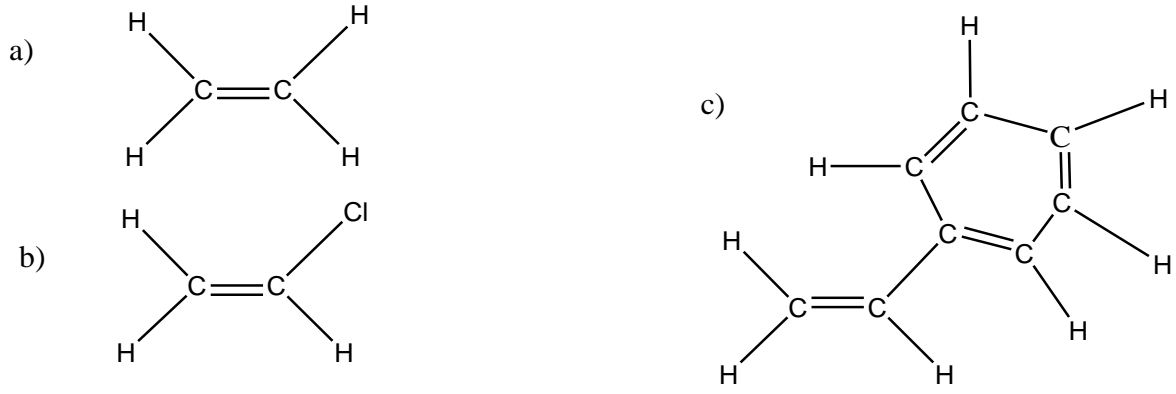
Katılma polimerizasyonunda kullanılan monomerler aynı olmak zorunda değildir. İki veya daha çok farklı monomer, aynı zincirde polimerleştirildiğinde ürün bir kopolimerdir. Örneğin genellikle etileni α -olefinler ve vinil asetat gibi monomerlerin küçük yüzdeleriyle kopolimerleri yapıyor. Böyle reaksiyonların ürünlerine, sırasıyla doğrusal düşük yoğunluklu polietilenler ve etilen vinil asetat kopolimeri diyoruz. Böyle kopolimerlerle, streç film, besin depolama konteynırları, doğal gaz dağıtım boruları ve ayakkabı tabanlarında karşılaşıyoruz. Göreceli olarak komonomer içeriğindeki küçük değişiklikler, komonomerin fiziksel veya kimyasal özelliklerinde anlamlı değişiklikler oluşturabilir. Polimer reçine üreticileri, ürünlerinin özelliklerini kontrol etmek için komonomerin içeriğiyle ilgili bilgileri kullanıyorlar. Kopolimerin bileşimi, sertlik, ısıl bozulma sıcaklığı, basılabilirlik ve çözücü direnci gibi özellikleri kontrol eder. Örneğin polipropilen homopolimeri 0°C'nin altında kırılındır, bununla birlikte polimer iskeletine az miktarda etilen birleştirildiğinde oluşan kopolimerin gevreme sıcaklığı 20°C veya bundan daha fazla azalır. Komonomerler, büyüyen zincire gelişigüzel veya aynı monomerlerin grupları gibi birleştirilebilir ki bunlar bloklar olarak bilinmektedir. Polimerizasyon katalizörü ve reaksiyon koşulları, gelişigüzel veya blok kopolimerizasyonun oluşup oluşmayacağını kontrol eder. Blokların göreceli uzunlukları kopolimerlerin fiziksel özelliklerini kontrol etmede önemli rol oynar (Peacock and Calhoun 2006).

Serbest radikalik, katyonik, anyonik, koordinasyon ve halka açılma polimerizasyonu olmak üzere beş türlü katılma polimerizasyonu vardır.

2.1.2.1 Serbest Radikalik Polimerizasyon

Herhangi bir monomerin, serbest radikal polimerizasyonunu gerçekleştirebilmesi için başlatıcı türlerden radikal kabul etmesi mümkün olmalıdır ve bu radikali başka bir monomere transfer edip polimer zinciri oluşturabilmelidir. Şekil 2.7, bu gereksinimi karşılayan birkaç monomeri göstermektedir. Başlama sırasında serbest radikal, monomerin çift bağına saldırır ve monomerin sonuna yüksek enerjili elektron transfer eder. Bu monomer oldukça reaktiftir ve büyüme basamağına önderlik eder. Aktif monomerin eşleşmemiş elektronları, diğer monomerle reaksiyona girer ve diğer bir aktif dimer oluşturur. Bu işlem, n polimerizasyon sayısınınca devam eder. Tekrarlayan büyüme basamağı, her seferinde bir monomer eklenerek ve n değerini arttırarak polimeri oluşturur.

Zincir transferi boyunca büyüyen polimer zincirinin aktif ucu, sonlanan zincirle reaksiyona girer. Monomer, zincir transfer ajanını (hidrojen gibi) veya çözücü molekülü katar. Aktif olmayan türler, serbest radikal olurken ve polimerizasyon bu yerde devam ederken radikal zincir büyümesi sonlanır. Eğer aktif kısım, oluşan polimer zincirine transfer olursa dal oluşur. Eğer küçük moleküle transfer olursa yeni bir polimer zinciri başlatılır. Zincir transferi sırasında aktif kısımların sayısı sabit kalır. Zincir transfer ajanları ekleyerek polimerin ortalama molekül ağırlığını sınırlayabiliriz. Sonlanma, iki büyüyen zincirin aktif merkezlerinin bir araya gelmesiyle meydana gelir. Eşleşmemiş elektronlar bağ oluşturur bu sayede zincir uçları eşleşir. Alternatif olarak, yan ürün oluşabilir. Bu durum bir zincirdeki hidrojen atomu diğer zincire transfer olduğunda meydana gelir ve bütün türlerdeki elektronlar oktet kuralına uymak için yeniden düzenlenir. Birçok farklı serbest radikal başlatıcıları vardır. Organik peroksitler, azo bileşikleri veya oksijen gibi kimyasal başlatıcılar, radikalleri oluşturmak için parçalanırlar. Daha nadir olarak ısı, yüksek enerji radyasyonu gibi fiziksel koşullar yoluyla polimerizasyonu başlatabiliriz. Bu durumda monomerlerden, doğrudan serbest radikaller oluşur.



Şekil 2.7 Serbest radikal polimerizasyonu ile polimerleşebilen monomere örnekler.

2.1.2.2 Katyonik Polimerizasyon

Son yıllarda istenilen özellikte fonksiyonel polimerlerin sentezi için katyonik polimerizasyon kullanılmaya başlanmıştır. Daha önceleri molekül içi, moleküller arası transfer ve yeniden düzenlenmelerden dolayı fonksiyonel polimerlerin sentezi için katyonik polimerizasyon kullanmanın yetersiz bir yöntem olduğu düşünülüyordu. Birçok monomer, başlama, büyüme ve sonlanma basamaklarının yeterli kontrolü sayesinde bu yöntemle polimerleştirilebilmektedir. Yine yakın zamanda vinil eter monomerleri, kontrol edilebilen polimer yapılarının hazırlanması için katyonik polimerizasyonda kullanılmaktadır. Bu işlemde zincir transferi, büyüme basamağında kararlı türlerin kullanılmasıyla engellenmektedir. Yaşayan polimerizasyon, uygun fonksiyonlandırılmış ajanla sonlandırılabilir. Katyonik polimerizasyonda istenilen özellikte polimer sentezlemek için proton tuzakları, nükleofiller ve çeşitli Lewis asitleri kullanılır. Bu yöntemde kullanılan en yaygın monomerler, vinil eterler, alfa metil vinil eterler, izobüten, stiren, metilstiren ve N-vinilkarbazol'dür.

2.1.2.3 Anyonik Polimerizasyon

Büyüme sağlayan aktif merkezler, anyonik iyon çiftleri ve serbest iyonlar gibi anyonik karaktere sahiptir. İyon çiftleri ve serbest iyonların reaktiviteleri arasında büyük farklar vardır. Akrilamit, metakrilamit, stiren akrilonitril, metil metakrilat, etil akrilat, viniliden klorür ve vinil asetat gibi elektron çekici gruplar taşıyan monomerler, anyonik polimerizasyonla polimerleşirler. Başlatıcılar iyonik veya kovalent metal amitler, fosfinler, aminler, hidroksitler,

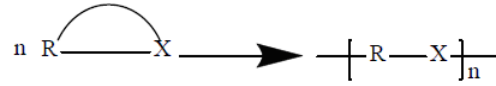
alkoksitler gibi geniş bir yelpaze oluşturur. Başlama adımında oluşan anyonik aktif merkeze monomer eklendikçe anyonik aktif merkez en son eklenen moleküle kayar. Aktif merkeze ardı ardına eklenen monomer molekülleri, polimer zincirinin büyümesini sağlar. Ortamda bulunan bütün monomer molekülleri bitinceye dek polimer zinciri büyümeye devam eder ve sisteme dışarıdan bir yabancı madde eklenmediği sürece de polimerizasyon sonlanmaz.

2.1.2.4 Koordinasyon Polimerizasyonu

Koordinasyon polimerizasyonu, koordinasyon kompleksleri ile başlatıldığı için koordinasyon polimerizasyonu denir. Bu katalizörlere Zeigler- Natta katalizörleri denir. Polimerizasyon reaksiyonları, heptan gibi hidrokarbon çözücünde yapılır. Trietilalüminyum, dietilalüminyum klorür, dietilçinko bileşikleri, titanyum triklorür, vanadyum triklorür, krom triasetilasetonat bileşikleri Zeigler katalizörlerinin hazırlanmasında en çok kullanılan maddelerdir.

2.1.2.5 Halka Açılma Polimerizasyonu

Halka açılma polimerizasyonu (ROP), polimer sentezlemek için oldukça önemlidir.



Şekil 2.8 Genel halka açılma mekanizması (Ravve 2012).

Alkanlar, alkenler, eterler, asetallar, laktonlar, laktatlar, karbonatlar, fosfatlar, fosfonatlar, fosfitler, fosfinler, fosfazenler, anhidritler, polisülfürler, polisülfidler, laktamlar, siloksanlar, karbosilanlar, silanlar, imitler gibi yapılar halka açılma polimerizasyonu ile sentezlenebilir (Dubois, Coulembier and Raquez 2009).

ROP, makromolekülleri yüksek molekül ağırlıklı, düşük polidispersiteli ve diğer istenilen özelliklerde sentezlemede kullanılan bir yöntemdir. ROP aynı zamanda yıldız, halkalı ve çapraz bağlı gibi karmaşık yapıları hazırlamak için oldukça uygun bir yöntemdir (Woodruff and Hutmacher 2010, Albertsson and Varma 2003, Duda et al. 2002, Jerome and Lecomte 2008).

2.2 Polimerizasyon Teknikleri

Farklı hazırlama metotlarına dayanarak, polimerizasyon teknikleri, kabaca homojen ve heterojen olmak üzere ikiye ayrılabilir (Peacock and Calhoun 2006). Homojen işlem için, seyreltilmiş veya saf monomerler, doğrudan birbirine eklenir ve reaksiyon, reaktantların karıştırıldığı ortamda meydana gelir. Heterojen işlemde interfaz gibi davranan faz sınırı oluşur, burada da reaksiyon meydana gelir (Kumbar et al. 2014).

2.2.1 Çözelti Polimerizasyonu

Endüstriyel polimerizasyon tekniğidir. Monomer, katalizör içeren reaktif olmayan çözücüde çözünür. Bu metotta hem monomer hem de oluşan polimer, çözücüde çözünebilir. Reaksiyon sırasında açığa çıkan ısı, çözücü tarafından absorplanır ve bununla birlikte reaksiyon hızını azaltır. Bir kere maksimum veya istenilen dönüşüme ulaşıldığında fazla çözücü, saf polimeri elde etmek için uzaklaştırılmalıdır. Bu metotla elde edilen ürünler, zincir transfer olasılığından dolayı kısmen düşük molekül ağırlıklıdır. Bu işlem, fazla çözücünün uzaklaştırılması zor olduğundan, çözücü emildiğinden ve sıkıca polimeri sardığından dolayı ıslak polimerlerin üretimi için uygundur. Bununla birlikte bu polimerizasyon tekniği cilalar, yapıştırıcılar, yüzey kaplamalar gibi teknik uygulamalar için polimer çözeltileri (hazır kullanım) gerektiği zaman uygulanır. Örneğin bu işlem, süper absorbent olan poliakrilat üretiminde kullanılır. Bu metotla üretilen polimerler, genellikle poliakrilonitril (PAN), poliakrilik asit ve politetrafloretilendir (Kumbar et al. 2014).

2.2.2 Kütle (Bulk) Polimerizasyonu

Kütle polimerizasyonu, monomerin içinde gerçekleşir. Reaksiyon, ısı veya ışık etkisi altındaki başlatıcı ve transfer ajanları gibi katkı maddeleri tarafından katalizlenir. Bu polimerizasyon işlemi oldukça ekzotermik olduğundan polimerizasyonu kontrol etmesi zordur ve bundan dolayı elde edilen polimer genellikle uniform olmayan molekül kütle dağılımına sahiptir. Bununla birlikte zincir transfer ajanı kullanılarak molekül ağırlığı dağılımı kolayca değiştirilebilir. En son elde edilen polimerin özelliklerini kontrol etmek için sıcaklık ve basınç değiştirilebilir. Yapıştırıcılar, plastikleştiriciler ve yağlar için bu metotla düşük molekül ağırlıklı polimerler hazırlanabilir (Kumbar et al. 2014).

2.2.3 Süspansiyon Polimerizasyonu

Heterojen radikalik polimerizasyon işlemidir. Poliesterler gibi basamaklı polimerizasyon polimerleri, bu metotla üretilebilir. Bu polimerizasyonda başlatıcı ve modifiye edici içeren monomer, kabaca karıştırılarak çözücü (genellikle su) içinde dağıtılır. Monomer ve başlatıcı sıvı fazda çözünmez, yani sıvı matriste damlalar oluşturur. Poli vinil alkol veya metil selüloz gibi süspansiyon ajanı genellikle monomer damlacıklarını sabitlemek ve monomer damlacıklarının bir araya gelmesini engellemek için eklenir. Reaksiyon karışımında, monomerin sıvı faza hacim oranı genellikle 0.1- 0.5'tir. Buradaki temel avantaj, ısı transferinin çok etkili olması ve bu yüzden kolaylıkla kontrol edilebilmesidir. Reaksiyonlar genellikle tank reaktöründe, çözelti çalkantılı basınçla veya viskoz kesme kuvvetleriyle sürekli olarak karıştırılır. Karıştırma işlemi, monomer damlacıklarının ayrılmasını önlemeye ve daha homojen süspansiyona yardım eder. Bunun sonucunda da oluşan polimer taneleri, daha dar molekül ağırlığı dağılımına sahip olur. Polimer taneleri, inciye benzer ki adı da inci polimerizasyonudur. Bu polimerizasyon elastomerler gibi toplanma eğilimi olan yapışkan polimerlere uygulanamaz. Bu işlem, poli vinilklorür (PVC) gibi birçok ticari resin üretiminde, polistiren içeren stiren resinlerin üretiminde, daha da genişletirsek polistiren üretiminde, yüksek etkili polistiren ve polimetilmetakrilat üretiminde kullanılmaktadır.

2.2.4 Çöktürme Polimerizasyonu

Çöktürme polimerizasyonu, heterojen polimerizasyon işlemidir. Başlangıçta homojen ve sürekli bir sistem içinde, monomer ve başlatıcı tamamen çözünür, fakat daha sonra oluşan polimer çözünmez ve bunun sonucunda da çöker. Çöken polimer, jel veya toz halindedir. Santrifüj veya basit süzme ayrılabilir. Isı dağıtım sorunu olmadığından polimerizasyon derecesi yüksektir. Polivinil esterler ve poliakrilik esterler, çözücü olarak hidrokarbonlar kullanılarak ticari olarak elde edilmektedirler.

2.2.5 Emülsiyon Polimerizasyonu

Sıvı monomerin çözünmediği, bunun sonucunda da monomerin emülsiyon oluşturduğu durumdaki polimerizasyon çeşididir. En bilinen emülsiyon polimerizasyonu, su içindeki yağ polimerizasyonudur. Burada monomer olan yağ damlacıklarının su fazına emülsiyonu sağlanır. Polivinilalkol veya hidroksietil selülozlar gibi suda çözünebilir polimerler,

emülsiyonu veya kararlılığı sağlamak için kullanılabilir. Polimerizasyon lateks tanecikler içinde birkaç dakikada kendiliğinden gerçekleşir. Lateks tanecikler 100 nm boyutundadır.

2.3 Uyarıya Duyarlı Polimerler

Günümüzde polimerler akıllı materyaller haline gelmiştir. Akıllı polimerler, çevresel değişiklikler karşısında büzülme, şişme, optik veya elektriksel özelliklerini değiştirme yeteneğine sahiptirler. Akıllı polimerler uyarı duyarlı davranışlarıyla karakterize edilirler. Literatürde sıcaklık, pH, çözücü, iyon, ışık, iyonik güç, elektrik, manyetik alan, mekanik etki gibi uyaranlar üzerine çalışmalar yer almaktadır (Schattling et al. 2014). Uyarı duyarlı polimerler dış uyaranlara karşı mekanik, geçirgenlik, yüzey, optik, faz ayrımı, şekil değişikliği gibi cevaplar verirler (Bawa et al. 2009).

2.3.1 pH Duyarlı Polimerler

Bütün pH duyarlı polimerler asidik (karboksilik ve sülfonik asitler) veya bazik (amonyum tuzları) pendant grupları içerirler. Bu gruplar ortamın pH değişimine cevap olarak protonları alır veya bırakır (Gupta et al. 2002, Schmalijohann 2006). Ortamdaki pH değişimi çözünebilir polimerlerin konformasyonunun değişmesine ve iyonize gruplar polimer yapısına bağlandığında hidrojellerin şişme davranışında değişikliğe neden olur. pH duyarlı davranış için en yaygın çalışılan iyonik polimerler, poliakrilamid, poliakrilik asit, polimetakrilik asit, polidietilaminoetil metakrilat ve polidimetilaminoetilmetakrilat'tır. Bunların yanında fosforik asit içeren polimerler de çalışılmıştır (Nakamae et al 2003, Miyata et al. 2003). Albumin ve jelatin gibi birçok doğal polimer de pH duyarlıdır ve pH'a karşı şişme davranışı göstermiştir. Uygun koşullar altında, bu doğrusal polimerler heliksleri oluşturur. Bu heliksler amorf bölgeleri bir arada tutan çapraz bağların sonucu oluşur. Bu proteinlerin izoelektrik noktalarında (pI) minimum yüzey yükleri vardır ve izoelektronik noktalarından uzakta belli bir pH'ta geniş şişme özelliği gösterirler (Park et al.1998).

2.3.2 Sıcaklığa Duyarlı Polimerler

Bütün çevresel uyaranlar içinde sıcaklık değişimi kritik rol oynamaktadır. Çünkü bu çevresel etken dışarıdan kolaylıkla ayarlanabilmektedir. Bu durum birçok uygulama için polimerin kullanılabilirliğini sağlamaktadır. Sıcaklığa duyarlı polimerler doku mühendisliği, ilaç salınım

sistemleri (Bawa et al. 2009), kataliz, yüzey mühendisliği veya işlem mühendisliğinde (Schattling et al. 2014) gibi alanlarda uygulanabilmektedir. LCST çözeltilerde gerçekleşir ve sıcaklığın artmasıyla belirgin bir faz geçişi meydana gelir. Bu olay sıcaklığın tetiklemeyle gerçekleşen hidrofobik ve hidrofilik tersinir dönüşümdür. LCST genellikle su, alkol gibi oldukça polar ortamda meydana gelir çünkü polimer- çözücü arasında hidrojen bağı etkileşimi gerçekleşir. Poli(N-izopropilakrilamid) en çok çalışılan uyarı duyarlı polimer olmasına rağmen poliakrilamidler (Soppimath et al. 2002), polivinileterler (Satish et al. 2006), polioksazolinler (Kikuchi and Okano 2002) gibi diğer birçok polimerler de çalışılmaktadır. LCST’de polimerin çözeltilerden ayrılması başlar ve sarmal yapıdan daha yoğun olan küresel yapıya geçer. LCST zincir uzunluğu (Chatterji et al. 2007), taktisite (Aronoff and Neilson 2001), komonomerlerin eklenmesi (Bromberg and Ron 1998), basınç (Gil and Hudson 2004), gibi farklı parametrelere bağlıdır. LCST’den farklı olarak üst kritik çözelti sıcaklığının (UCST) altında polimer çözünmez ve sıcaklık arttıkça çözünür hale gelir.



BÖLÜM 3

JELLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ VE SINIFLANDIRILMASI

Jel terimi gelişigüzel kullanıldığından anlamı biraz belirsiz hale gelmiştir. Jeller, yüzyıllardan beri şekerle birlikte et suyu veya meyve suyundan yapılmıştır. 19. yüzyılda kimyacılar, jelleri oluşturmak için, organik ve inorganik olmak üzere birçok değişik sistemler uyguladılar ve bu uygulamalara bağlı olarak da farklı farklı tanımlar yaptılar (Almdal et al. 1993). En geniş tanımıyla jel, yarı- katı liyofilik soldur (Atkins 1990). Jel, sıvı ortamda şişen çapraz bağlı polimer ağıdır. Jelin özellikleri, sıvıyla polimer arasındaki etkileşimlere bağlıdır. Bir başka tanıma göre katı karakterin, kolloidal sistemidir. Bu kolloidal parçacıklar kendinden daha küçük birimlerden oluşan sisteme genellikle sıvı biçimde nüfuz ederler. Eğer bu sıvı sistem, jelden tamamen uzaklaşırsa bu jele xerogel denir. Diğer bir tanıma göre en az iki bileşenden oluşan kolloidal dispersiyon sistemleridir. Katı kısmın, mekanik özelliklerini gösterirler (Graham 1864). Başka bir tanıma göre ise jel, bileşenlerinden birinin sıvı olduğu ve sıvının fazla miktarda bulunduğu, iki veya daha fazla bileşenden oluşan, yumuşak, katı veya katımsı bir maddedir (Almdal et al. 1993).

Jeller, katı ve sıvı olmak üzere iki bileşenden meydana gelen, katı-sıvı arası özellik gösteren materyallerdir. Çoğunlukla sıvı kısımdan oluşur. Bu özellik jelin yumuşak olmasını sağlar. Katı kısım sıvının akıp gitmesine engel olur ve jelin bir şekle sahip olmasını sağlar (Tanaka 1981).

Hidrojeller, suda şişebilen polimerik ağ olarak da tanımlanabilir. Diğer bir hidrojel tanımına göre viskoelastik veya tamamen elastik davranış gösteren çapraz bağlı polimerlerdir. Hidrojellerin şişme kapasiteleri çok fazladır, bu sayede kuru ağırlıklarından binlerce kat fazla su absorbe edebilirler (Hoffman 2002). Hidrojellerin su absorplama özelliğine sahip olması onların kontak lensler (Compan et al. 2002), ilaç salınımı (Hoffman 2002, Kim et al. 1992), protein ayırma (Kim and Park 1998), doku mühendisliği (Lee and Mooney 2001, Drury and

Mooney 2003) ve kataliz (Nagayama et al. 1995, Bergbreiter et al. 1998) gibi alanlarda çalışılmasına olanak sağlar.

Hidrojeller, çapraz bağlara göre sınıflandırılırlarsa fiziksel ve kimyasal olarak çapraz bağlı hidrojeller olmak üzere ikiye ayrılırlar (Hennink and Van Nostrum 2002). Çapraz bağlar, van der Waals ve hidrojen bağları gibi zayıf kuvvetlerle oluşabileceği gibi güçlü kovalent ve iyonik bağlarla da oluşabilir.

3.1 FİZİKSEL OLARAK ÇAPRAZ BAĞLI HİDROJELLER

Fiziksel olarak çapraz bağlı hidrojeller, üç boyutlu sabit yapılarından kolaylıkla polimer çözültisine dönüşebilmekte ve bunu tersinir olarak yapmaktadır. Böyle hidrojeller çoğunlukla proteinlerin kapsüllenmesinde (Wee and Gombotz 1998), hücrelerde (Goosen and O'Shea 1985) veya ilaçlarda (Hoffman 2002, Lutolf et al. 2003) ve ilaç salınımlarında kullanılmaktadır. Fiziksel olan çapraz bağlar, hidrofobik veya elektrostatik etkileşimlerdir. Hidrojen bağı sadece asit grupları protonlandığı zaman oluşur, bununla birlikte pH'a bağlı hidrojel oluşumu gerçekleşir (Eagland et al. 1994, Mathur et al. 1998).

3.1.1 Hidrofobik Etkileşimler

Hidrofobik etkileşimli polimerler, sulu ortamda çapraz bağlanabilir. Bu özellikteki polimerler, jelatörler olarak bilinir. Hidrofobik kısım (jelatör), hidrofilik polimer kısmıyla eşleşir ve amfifilik polimerler oluşur. Bu şekilde oluşan polimerler, düşük sıcaklıkta suda çözünebilir. Bununla birlikte sıcaklık arttıkça hidrofobik kısım bir araya toplanır ve hidrofobik yüzeyi minimuma indirir. Hidrofobik yüzeyin temas halinde olduğu su miktarı azalmış olur ve çözücü entropisi maksimum hale gelir. Jel oluşumunun meydana geldiği sıcaklık, polimerin derişimine, hidrofobik blokun uzunluğuna ve polimerin kimyasal yapısına bağlıdır. Ayrıca hidrofobik kısımçözücünün entropisini artırır, hidrofobik toplanmayı artırır ve jel oluşum sıcaklığını düşürür (Hoare and Kohane 2008).

3.1.2 Elektrostatik Etkileşim

Polimer jellerindeki çapraz bağlanmada, elektrostatik etkileşimler sıklıkla araştırılmaktadır. Elektrostatik etkileşimin bir avantajı, polimer jelinde biyobozunma meydana gelebilir.

Çapraz bağlanma, pH değiştirilerek desteklenebilir. Elektrostatik etkileşimler, polimer ve küçük bir molekül veya iki polimer arasında meydana gelerek hidrojel oluşturur. Elektrostatik etkileşimler, mikrotanecik veya nanotanecik jelleri çapraz bağlamak için kullanılabilir. Oluşan üç boyutlu tanecikler, ilaç salınımı için uygundur (Van Tomme et al. 2005).

3.1.3 Hidrojen Bağları

Hidrojen bağları etkileşimleri, hidrojel oluşturmak için kullanılabilir. Hidrojen bağının faz geçişini iki şekilde yaptığı düşünülebilir: çözücü etkileşimleri ve çözünen etkileşimleri. Araştırmacılar çözünen etkileşimlerini, polimer- polimer hidrojen bağı olduğunu düşünerek polimerler ve polimerlerin termofilik davranışları için karakteristik olduğunu gözlemlemiştir (Mah and Ghosh 2013). Polimer-çözücü hidrojen bağlanmasında, termofobik hidrojeller dikkate alınmalıdır. Bu durumda düşük sıcaklıklardaki jeller, suda çözünebilir (Schild 1992). Hidrojeller için faz geçişi, hidrojen bağları ile yönlendirilir. Birçok araştırmacı termofobik hacimsel faz geçişinin, hidrojen bağlarının yüksek sıcaklıklarda kırılmasıyla gerçekleştiğini belirtmektedir (Mah and Ghosh 2013). Polimer ve su arasındaki hidrojen bağı, çözünürlüğü mümkün kılmaktadır. Polimer ve su arasındaki hidrojen bağları ekzotermiktir ve daha sağlam yapı oluşturur. Polimer su molekülleri arasındaki hidrojen bağları yerine güçlü polimer-polimer hidrojen bağı jelin çökmesine ve şişmesinin engellenmesine neden olur. Karboksilik asit ve amit fonksiyonel grupları arasındaki etkileşimler, güçlü polimer –polimer hidrojen bağları oluşturur (Tanaka 1992, Garay et al. 1997). Karboksilik asit- amit bağları oluştuğunda asit gruplarının derişiminin düşmesinin sonucunda, çözücünün pH değeri artmaktadır.

3.1.4 Van der Waals Etkileşimleri

Van der waals etkileşimleri sonucunda faz geçişi gerçekleşir ve termofilik yapı oluşur. Termofilik davranış için molekül içi ve moleküller arası zincir etkileşimleri gerekir. Isıtma, çözücü kalitesini arttırarak dipol etkileşimlerini azaltmaktadır. Amit- amit etkileşimleri, polimer jellerinin sudaki çözünürlüğünün dipol etkileşimleri tarafından kontrol edilmesine tipik bir örnektir. Çevresel uyaranlar, dipollerin kuvvetini ve dizilişini kullanarak çözelti özelliklerini değiştirebilir (Day and Robb 1981).

3.1.2 Kimyasal Olarak Çapraz Bağlı Hidrojeller

Kimyasal olarak çapraz bağlı hidrojeller, fiziksel olarak çapraz bağlı hidrojellerden daha karardır. Çünkü çapraz bağlar, kovalent bağlarla bağlıdır. Bu şekilde oluşan çapraz bağlar, genellikle kalıcı bir yapıya sahiptir. Kimyasal olarak çapraz bağlı jellerin oluşumu, sıklıkla çapraz bağlayıcı ajanların varlığında monomerlerin polimerizasyonu ile gerçekleşir. Hidrojeller aynı zamanda polimer iskeletindeki değişik fonksiyonel grupların, çapraz bağlanmasıyla oluşabilir (Hennink and Van Nostrum 2002).

3.2 FARKLI ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRMALAR

Hidrojeller, boyutlarına göre makrojel veya mikrojel olarak da sınıflandırılabilirler. Makrojeller, bulk jellerdir ve boyutları milimetre ve üzerindedir (Woodward et al. 2000). Mikrojel ise koloidal olarak sabit hidrojellerdir ve boyutları 250 nm ile 760 nm arasında değişmektedir (Destribats et al. 2014). Hidrojeller, uyarı duyarlı olan ve uyarı duyarlı olmayan olarak da sınıflandırılabilir. Uyarı duyarlı olmayan jeller, sadece su absorpsiyonuyla şişerken uyarı duyarlı jeller çevreye karşı duyarlıdır ve uyarılara cevap verirler. Bu hidrojeller, sıcaklığa (Schmaljohann 2006), pH'a (Philippova et al. 1997), iyonik güce (Zhao and Moore 2001), ışığa (Schiphorst et al. 2015), elektrik alana (Li et al. 2004) ve biyomoleküllere (Miyata et al. 2002) karşı duyarlı olabilirler. Hidrojellerin bu davranışı, oluşturdukları polimerin özelliğinden kaynaklanmaktadır.

3.3 UYARIYA DUYARLI JELLER

Dış çevreye karşı duyarlılık, biyolojik sistemlerin nasıl çalıştığının anlaşılmasının merkezini oluşturmaktadır. Uyarı duyarlı hidrojellerde daha çok sıcaklık ve pH etkisi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu hidrojeller, çevresel uyarılara karşı belirgin bir şekilde özelliklerini değiştirmişlerdir (boyut, yapı, etkileşim, viskozite gibi) (Nguyen et al. 2015).

3.3.1 Sıcaklığa Duyarlı Jeller

Sıcaklığa duyarlı jeller, az bir sıcaklık değişimiyle polimer zincirleri ve sulu ortam arasındaki etkileşimleri sonucunda kritik değerlerinde (çökme, çözünme) belirgin bir değişiklik gösterir. Belli bir sıcaklığın altındaki polimer çözeltilerinin faz diyagramları, mono faz durumunda

gözüküyorsa bu sıcaklığa 'alt kritik çözelti sıcaklığı' denir (Nguyen et al. 2015). Poli (N-izopropilakrilamit) (PNIPAM), polivinilkaprolaktam (Beija et al. 2011), poli(oligo(etilen glikol)metakrilat) (Lutz et al 2006), poli(metil vinil eter) (Verdonck et al. 2003) gibi sıcaklığa duyarlı polimerler üzerinde çalışmalar literatürde yer almaktadır.

3.3.2 pH'a Duyarlı Jeller

Hidrojellerin en önemli karakteristiği pH değişimine duyarlı olmalarıdır. Bu özellik onları, ilaç salınım sistemleri için uygun yapmaktadır. Bunun temelinde basit bir mantık bulunmaktadır. Hidrojeller, asidik veya bazik pendant gruplarını içeren iyonik ağ içinde şişme özelliği gösterir. Böylelikle iyonlaşmış polimer matrisinde kararlı bir yük oluşturur. Bütün iyonik materyaller, bir pH'a ve iyonik duyarlılığa sahiptir. Sonuç olarak pH'daki küçük bir değişiklik, polimer ağındaki yüklerde büyük değişiklik meydana getirmektedir.

3.3.3 Çözücüye Duyarlı Jeller

N-izopropilakrilamit (NIPAM) ve N,N-dimetilakrilamit (DMAM) monomerlerini içeren hidrojellerin, su- dioksan karışımındaki şişme özelliği araştırılmıştır. Bunun için dioksan miktarı ve sıcaklık değiştirilmiştir. Hidrojellerin bileşimi, DMAM'ın mol yüzdesi olarak 0'dan 100'e kadar değişen miktarlarda verilmiştir. Sadece NIPAM birimleri içeren hidrojel ve GNIPAM, su miktarı zengin bölgede büzülürken sadece DMAM birimleri içeren hidrojel, dioksan miktarı fazla olan kısımda büzülmüştür (Pagonis and Bokias 2007).

Yapılan diğer bir çalışmada, poli(N-izopropilakrilamit) hidrojellerinin etanol- su karışımındaki şişme kapasiteleri araştırılmıştır. PNIPAM hidrojellerinin etanol- su karışımındaki şişme eğrileri, farklı sıcaklıklarda incelenmiştir (Zhi et al. 2010).

3.3.4 Işığa Duyarlı Jeller

Işığa duyarlı hidrojeller, optik anahtarlar, gözle ilgili ilaç salınım sistemleri, görüntü birimlerinde uygulama olanağına sahiptir. Işığa duyarlı jellerin, sıcaklık ve pH duyarlı jellere göre bazı üstünlükleri vardır. Örneğin sıcaklık duyarlı jellerin hızı, termal difüzyonla sınırlıdır. pH duyarlı jellerin hızı ise hidrojen iyonu difüzyonuyla sınırlıdır. Işığa duyarlı hidrojeller, uv duyarlı ve görünür ışık duyarlı olmak üzere ikiye ayrılırlar. UV ışığından farklı olarak

görünür ışık kolay elde edilebilir, ucuz, güvenli, temizdir ve kolay kontrol edilebilir (Qiu and Park 2001).

Yapılan bir çalışmada, suda çözünebilen monomer içeren azobenzen,4-(4-((4-etoksifenil)diazenil)fenoksi)-N-(2-(metakriloloksi)etil)-N,N-dimetilbütan-1-aminyum bromür (M) sentezlenmiştir. M'nin N-izopropilakrilamitle kopolimerizasyonu ile sıcaklık ve ışığa duyarlı jel hazırlanıp jelin özellikleri DSC, uv vis ve gravimetrik olarak araştırılmıştır. Kopolimer hidrojelini uv ışınlanmasıyla hızlı bir şekilde trans-cis fotoizomerleşme hızına sahip olduğu görülmüştür. Hidrojelini kopolimerinin kritik çözelti sıcaklığı M içeriğiyle ayarlanabildiği görülmüştür (Li et al. 2012).

3.3.5 Elektrik Alana Duyarlı Jeller

Elektrik akımı, hidrojelleri uyarmak için kullanılabilir. Elektrik akımına duyarlı jeller, genellikle polielektrolitlerden hazırlanır. Elektro duyarlı hidrojeller, elektrik akımı varlığında şişer. Hidrojelini yüzeyi eletrotla temas halinde olduğu zaman uygulanan elektrik alanının sonucu, hidrojelini elektroda temas etmediği sistemlerden farklıdır. Sulu fazın elektrolit içerdiği durumlarda da sonuç farklı olacaktır. Hem anot hem de katotla temas halinde olan kısmen hidrolize poliakrilamit hidrojelleri, çok küçük elektrik potansiyelinde çökerler. Burada hidrojellerini tuz içermediğini belirtmek gerekir. Elektrik potansiyeli uygulandığında sulu hidrojen iyonları, anot tarafındaki suyun azalmasıyla katoda göç eder (Qiu and Park 2001).

3.3.6 Diğer Uyarılara Duyarlı Jeller

Jellerini duyarlı olduğu diğer uyarılar, basınç (Lee et al. 1990), spesifik iyonlar (Zhong et al. 1996), trombin (Suzuki et al. 1998, Tanihara 1998), antijen (Miyata et al. 1999) olabilir.

3.3.6.1 Basınç Duyarlı Jeller

Hidrojellerini basınç uyarısına karşı hacimsel faz geçişi, değişmeyen hidrojel teorisine dayanan termodinamik hesaplamalar ile açıklanmıştır. Bu teoriye göre düşük basınçta çöken hidrojeller, yüksek basınçta yayılırlar. Poli(N-izopropilakrilamit) ile hazırlanan hidrojeller bunu kanıtlamaktadır (Lee et al. 1990). Poli(N-izopropilakrilamit) hidrojellerini şişme derecesi, sıcaklık LCST'sine yakinken hidrostatik basınç altında artmaktadır. Poli(N-n-

propilakrilamit), poli(N,N-dietilakrilamit) gibi diğer hidrojel­ler LCST'lerine yakın basınç duyarlılığı göstermiştir. Basınç duyarlılığının, sıcaklık duyarlı jellerin temel karakteristiği olduğu görülmüştür (Zhong et al. 1996).

3.3.6.2 Spesifik İyon Duyarlı Jeller

Nötral hidrojel­ler için tuz derişiminin, şişme davranışı üzerine çok az etkisi vardır veya hiç etkisi yoktur. Bununla birlikte iyonik olmayan poli(N-izopropilakrilamit) hidrojeli, sulu çözeltide kritik sodyum klorür derişimiyle keskin hacimsel faz geçişi göstermiştir (Park and Hoffman 1993). LCST'sinin altında hidrojelin su içeriği, sodyum klorür derişiminin güçlü fonksiyonudur. Kritik sodyum klorürü derişiminde jel, keskin bir şekilde çökmektedir. Aynı zamanda bu derişim, sıcaklığa bağlı bulunmuştur. Sıcaklık artışı, sodyum klorürün kritik derişiminin azalmasına neden olmaktadır. Sodyum iyonları, tuz testleri için geneldir ve klorür iyonları, faz geçişinde temel rol oynamaktadır. İyon duyarlılığın mekanizması bilinmemekle birlikte klorür derişiminin artmasıyla hidrojelin LCST'sinin düştüğü görülmüştür. Bu faz geçiş davranışı, klorür iyonu duyarlı sensörleri yapmakta uygulanabilir.

Pozitif yüklü poli(dialildimetilamonyum klorür) hidrojellerinin faz geçiş davranışı, sodyum iyodür derişimine bağlıdır (Starodoubtsev et al. 1995).

3.3.6.3 Spesifik Antijene Duyarlı Jeller

Spesifik antijene duyarlı jeller spesifik proteinlere cevap verebilirler. Bazı medikal uygulamalarda proteinlere cevap verme oldukça istenilen bir durumdur ve materyal veya cihaz geliştirmek için oldukça yararlıdır. Jel, antijen- antikor bağlanmasını oluşturan çapraz bağlanma etkileşimleri ile oluşur. Jel serbest antijenlerin bulunmasıyla şişer. Bu serbest antijen, polimer- bağlı antijenle yarışır.

3.3.6.4 Trombin Kaynaklı Enfeksiyon Duyarlı Jeller

Gemtasin polimer iskeletine kimyasal olarak bağlanmıştır. Bu, trombin tarafından enzimatik olarak parçalanabilen peptit bağlayıcılarla yapılmıştır (Suzuki et al. 1998).



BÖLÜM 4

GRAFEN OKSİT SENTEZİ VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Son yıllarda, teknik disiplinlerdeki bilimsel çalışmalarda en popüler çalışma alanı nanoteknolojidir. Nanoteknoloji de polimer kimyası ve teknolojisini içermektedir. Polimer teknolojisi, polimer esaslı biyomateryaller, nanoparçacık ilaç salınımı, miniemülsiyon parçacıklar, polimer filmleri, polimer blendleri ve nanokompozitler gibi birçok alanı içermektedir. Nanokompozitlerin içinde bile birçok farklı konu bulunmaktadır: karbon nanotüpler, karbon nanofiberler, grafit (grafen), nanokristal metaller gibi. (Paul and Robeson 2008).

Karbon, olağanüstü bir elementtir. Grafit ve elmas gibi bilinen allotroplarının yanında fulleren, karbon nanotüpleri, grafen gibi son yıllarda keşfedilen formları da bulunmaktadır (Xu and Gao 2010). Karbon dört değerlik elektronuyla periyodik tabloda, silisyumun üzerinde yer alır. Fakat silisyumun değerlik elektronlarından farklı olarak karbonun dört değerlik elektronu çok benzer enerjilere sahiptir. Bundan dolayı dalga fonksiyonları, hibritleşmeyi kolaylaştırıcı şekilde kolayca birbirleriyle karışmaktadırlar. Karbondaki değerlik elektronları 2s, 2px, 2py, ve 2pz orbitallerinde yer alır. 1s orbitalindeki elektronları enerjileri çok farklı olduğu için hibritleşmeye katılamazlar. Bu yüzden değerlik elektronları 2s ve 2p orbitallerindedir. Bu özelliği ile karbon elementini diğer elementlerden ayırarak karbonun 0D, 1D, 2D ve 3D yapılarını oluşturmasına olanak sağlar (Joseph Scott Bunch 2008 Mechanical and Electrical Properties of Graphen Sheets. Doctor of Philosophy).

Bilim adamları fulleren (C_{60}) ve karbon nanotüpleri (CNTs), elektronik ve katalitik özelliklerinden dolayı oldukça fazla çalışmaktadır (Brown et al. 2008, Girishkumar et al. 2004, Williams et al. 1995, Iijama 1991). 3 boyutlu (C_{60}) ve tek boyutlu (CNT) yapılar ek olarak, 2 boyutlu karbon (grafen tabakaları) (Geim and Novoselov 2007) keşfedilmiştir. Bu yeni keşif, nanoelektronikler, sensörler ve nanokompozitler gibi birçok teknolojik alanda çalışmaların başlamasını sağlamıştır. Bununla birlikte grafen tabakaları arasındaki güçlü van der Waals

etkileşimleri, kümelenmeye bağlı olarak grafiti oluşturur. Bu kümelenmeye engel olmak çok önemlidir. Çünkü grafen tabakalarının kendine özgü özellikleri vardır. Örneğin tek tabakadan oluşan grafendeki karbon atomlarının, sp^2 hibritleşmesi yapmış olmasından dolayı grafen çok iyi iletkenliğe sahiptir (Ghosh et al. 2008). Grafitin grafene dönüştürülmesi için pirolitik ayırma (Novoselev et al. 2005) ve kimyasal metotlar (Niyogi et al. 2006, Stankovich et al. 2007, Li et al. 2008) kullanılmaktadır.

Elmas, üç boyutlu karbon formudur. Karbon atomları komşu atomlarla sp^3 hibritleşmesi ile dört kovalent bağ oluşturmuştur. Elmas yüzey merkezli kübik yapıdadır. Karbon- karbon kovalent bağı doğadaki en güçlü bağıdır (Joseph Scott Bunch 2008 Mechanical and Electrical Properties of Graphen Sheets. Doctor of Phlosophy). Elmasın yüksek iletkenliği, mikroelektronik için faydalı bir materyal yapmaktadır. Fakat elmasın az ve pahalı oluşu bu özelliğinden yararlanmamıza engel olmaktadır.

Fullerenler, C_{60} molekül formüllü, 0 boyutlu değişik bir karbon formudur. Fullerenin 1 boyutlu türevi ise karbon nanotüpleridir. Tek duvarlı karbon nanotüpleri, grafitin tek tabakalı formudur ve buna grafen denir. Karbon nanotüpleri, metaller veya yarı iletkenler olabilir. Mekanik özellikleri elmasa benzemektedir. 1900'lerden beri bilim insanlarının ilgisini çekmektedir. Nanotüplere olan bu ilgi grafenin önünü açmıştır.

Grafen ve grafit, 2 boyutlu sp^2 hibritleşmesi yapmış karbon formudur. Grafit, grafenin kümelenmiş halidir (Schniepp et al. 2006). Grafen tabakaları birbirlerine zayıf van der waals bağları ile bağlıdır (Niyogi et al. 2006). Tabakalar arasındaki zayıf etkileşimler, tabakaların birbiri üzerinden kaymalarını sağlamaktadır. Kalemlere yazma ve grafitte yağlama özelliği kazandırmaktadır (Perstin and Grunze 2006). Birkaç grafen tabakası üzerinde yapılan mekanik deneyler, bazı mekanizmaların açıkça anlaşılmasına yardım etmiştir (Zheng and Jiang 2008).

İki boyutlu (2D) tek grafen tabakası altıgen yapıdır ve en yakın komşularıyla 3 bağ oluşturmaktadır. Bunlar 3 değerlik elektronlu σ bağlarıdır. Bu karbon- karbon kovalent bağları, elması bir arada tutan bağlarla neredeyse aynıdır. Elmas ve grafen, benzer mekanik ve termal özellikler gösterir. Dördüncü değerlik elektronu, kovalent bağlanmaya katılmaz. $2p_z$ konumunda, grafit tabakasında dik şekilde yer alır ve iletken π bandını oluşturur. Karbon nanotüplerinin dikkate değer elektronik özellikleri, grafenin özel bant yapısının sonucunda oluşur.

Grafit, yıllardır üzerine çalışılmasına rağmen, grafen üzerine fazla çalışma yapılmamıştır. Bunun sebebi grafenin grafitten elde edilmesindeki zorluktur.

Grafen oksit hazırlamanın üç farklı yolu vardır: (1) Brodie Metot and Staudenmaier Metot, (2) Hummers Metot (3) Tour Metot.

4.1 GRAFEN OKSİT SENTEZLENMESİ

4.1.1 Brodie ve Staudenmaier Metotları

İngiliz kimyacı B.C. Brodie, 1859 yılında grafitin kimyasını araştırırken ilk kez grafen oksit hazırladı (Brodie B C 1859). HNO_3 içindeki grafitte KClO_3 ekledi ve yeni bir bileşik elde etti. Daha sonra bu bileşiğin karbon, oksijen ve hidrojen içerdiğine karar verdi. Bu karışımdan tuzları uzaklaştırmak için karışımı yıkadı ve 100°C 'de kuruttu, sonra tekrar oksidasyon ortamına koydu. Elde edilen ürün, açık sarı renk aldı ve oksidasyona devam edilse de ürünün rengi değişmedi.

Elementel analiz sonucuna göre elde edilen ürünün molekül formülü $\text{C}_{11}\text{H}_4\text{O}_5$ çıkmıştır. Bu ürünün zayıf asidik ve bazik çözeltilerde, disperse olabildiği gözlenmiştir. Yine de Brodie'nin gözlemleri ve sonuçları, karakterizasyon teknikleriyle sınırlı kalmıştır. Brodie'nin çalışmalarından sonraki en erken gelişmelerden biri, 1898'de L. Staudenmaier'in çalışmalarıyla gerçekleşti. Staudenmaier iki temel değişiklikten bahsetti: 1) Derişik sülfürik asit eklemek, karışımın asitliğini arttırmaktadır. 2) Reaksiyon süresince, reaksiyon karışımına potasyum klorat çözeltisi eklemek.

Bu değişiklikler, son derece okside olmuş GO elde edilmesini sağlamıştır. Staudenmaier'in metodu hem zaman alıcı hem de tehlikeliydi. Potasyum kloratın karışıma eklenmesi bir hafta sürmekte ve klor dioksitin inert gazla uzaklaştırılması gerekmektedir (Wei Gao 2012).

4.1.2 Hummer's Metodu

Staudenmaier'in yönteminden altmış yıl sonra kimyacılar Hummers ve Offeman, Grafen Oksit (GO) elde etmek için farklı bir yöntem geliştirdiler (Hummers and Offeman R 1958). Grafit oksidasyonu için derişik sülfürik asit, sodyum nitrat ve potasyum permanganat karışımı

hazırlamışlar ve 45°C'nin altında reaksiyon gerçekleştirmişlerdir. Bütün oksidasyon işleminin iki saat içinde gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Ayrıca elde ettikleri ürünün oksidasyon derecesi, Staudenmair'inkinden daha yüksek çıkmıştır. Bu konuda potasyum permanganat miktarıyla ilgili başka modifikasyonları içeren çalışmalar da mevcuttur (Gilje et al. 2007). Günümüzde, Hummers metodu, en yaygın kullanılan GO hazırlama metodudur.

4.1.3 Tour Metodu

2004'te grafenle ilgili çalışmalar başladığından beri grafen, karbon materyallerinin merkezine yerleşmiş ve grafenin yapısı, indirgenmesi ve uygulamalarıyla ilgili birçok yayın yapılmıştır (Acik et al. 2010, Badri et al. 2012, Balandin et al. 2008, Bo et al. 2014, Chung et al. 2013, Dreyer et al. 2010, Lee et al. 2010, Liu et al. 2013, Li et al. 2008, Niyogi et al. 2006). 2010'da Rice Üniversitesinde Profesör Tour'un grubu yeni bir formül geliştirdi. Bu formülde sodyum nitrat kullanılmamış ve potasyum permanganat miktarı artırılmıştır. Aynı zamanda asit olarak fosforik asit kullanılmıştır (Marcano et al. 2010). GO'nun oksidasyon derecesini daha yüksek bulmuşlardır. 9:1 oranında H₂SO₄/H₃PO₄ karışımını, altı eşdeğer KMNO₄ ile reaksiyona sokmuşlardır. Bu metodun en büyük avantajı elde edilen NaNO₃ bulunmamasıdır. Bunun sonucunda da ortamda NO₂, N₂O₄, ClO₂ gibi zehirli gazlar oluşmayacaktır.

4.2 GRAFEN OKSİT (GO) KARAKTERİZASYONLARI

GO tabakaları kolloidler kategorisinde oldukça büyük moleküllerdir. GO'nun sudaki dispersiyonu, sıvı faz NMR analizi için oldukça derişiktir. Literatürde, GO karakterizasyonu için en güçlü teknik katı faz ¹³C NMR'dir (Lerf et al. 1998). GO'nun katı faz ¹³C NMR analiz sonucunu veren çalışmalar bulunmaktadır (Cai et al. 2008, Gao et al. 2009, Casabianca et al. 2010).

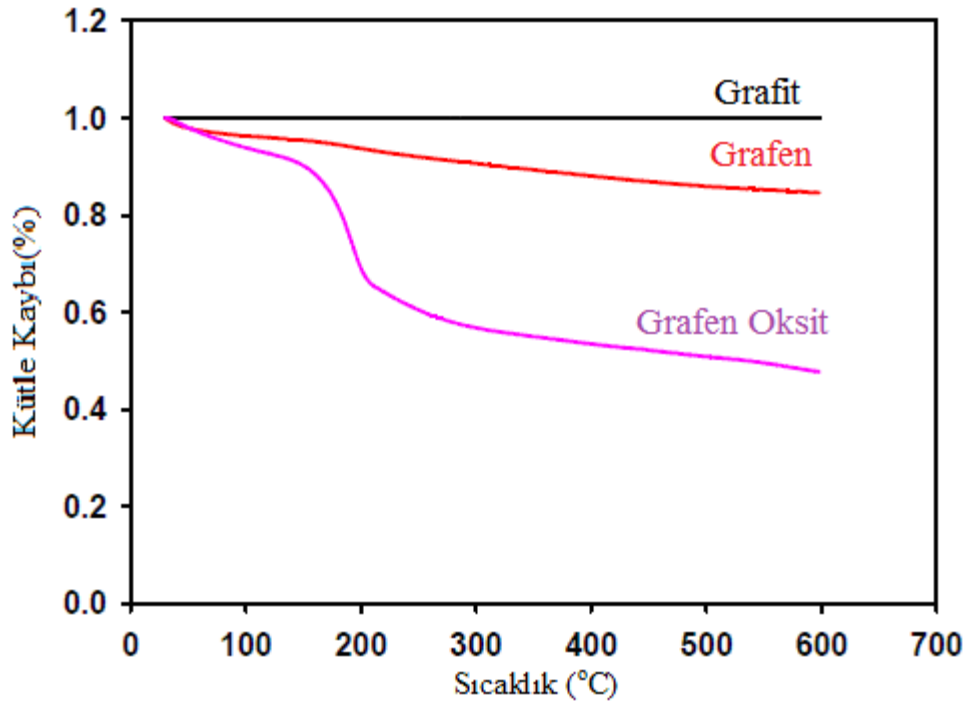
GO karakterizasyonu için diğer bir yöntem, fourier transform infrared spektroskopisidir. FTIR analizindeki en büyük engel GO yapısında su moleküllerinin yapının içinde absorbe olmasıdır. Szabo et al. (2005), Brodie metoduyla hazırladıkları GO örneklerinin FTIR analizi sonuçlarını göstermişlerdir. Spektrumdaki birçok pikin gruplarını belirtmişler ve hidroksil gruplarını diğer gruplardan ayırmışlardır. GO içinde karboksil, lakton, fenol, laktol, kromen, keton, eterik halkalar, organik karbonat fonksiyonel gruplarını bulmak mümkündür.

Raman spektroskopisiyle GO kolaylıkla karakterize edilebilir. Kudin ve ark. (2008), grafit oksit ve grafen oksit tabakalarının Raman Spektroskopisi sonuçlarını göstermişlerdir.

GO'nun Raman spektrumunda, temel olarak geniş D piki ($\sim 1350 \text{ cm}^{-1}$) ve G piki ($\sim 1594 \text{ cm}^{-1}$) görülmektedir. D/G oranı yaklaşık 0.95'tir. Bu oran da kristal yapıdaki kusurlardan kaynaklanmaktadır.

GO örneğinin XRD analizinde $2\theta=11.6^\circ$ 'de güçlü bir pik görülmektedir. Bu veri, tabakalar arası mesafenin 0.76 nm olduğunu göstermektedir. Oksijenin işlevleri sonucu hidrasyonun ve sulu ortamda GO'nun dispersiyonun gerçekleşmesi kolaylaşır. Kimyasal indirgeme sonucu, suda disperse olmuş GO tabakalarının hidrofilikliğı kademeli olarak azalır ve GO geri dönüşümü olmayan bir şekilde kümelenir. İndirgenmiş GO (GOR)'nun XRD'deki geniş piki $2\theta=25.8^\circ$ 'de görülür (Xigang et al 2010).

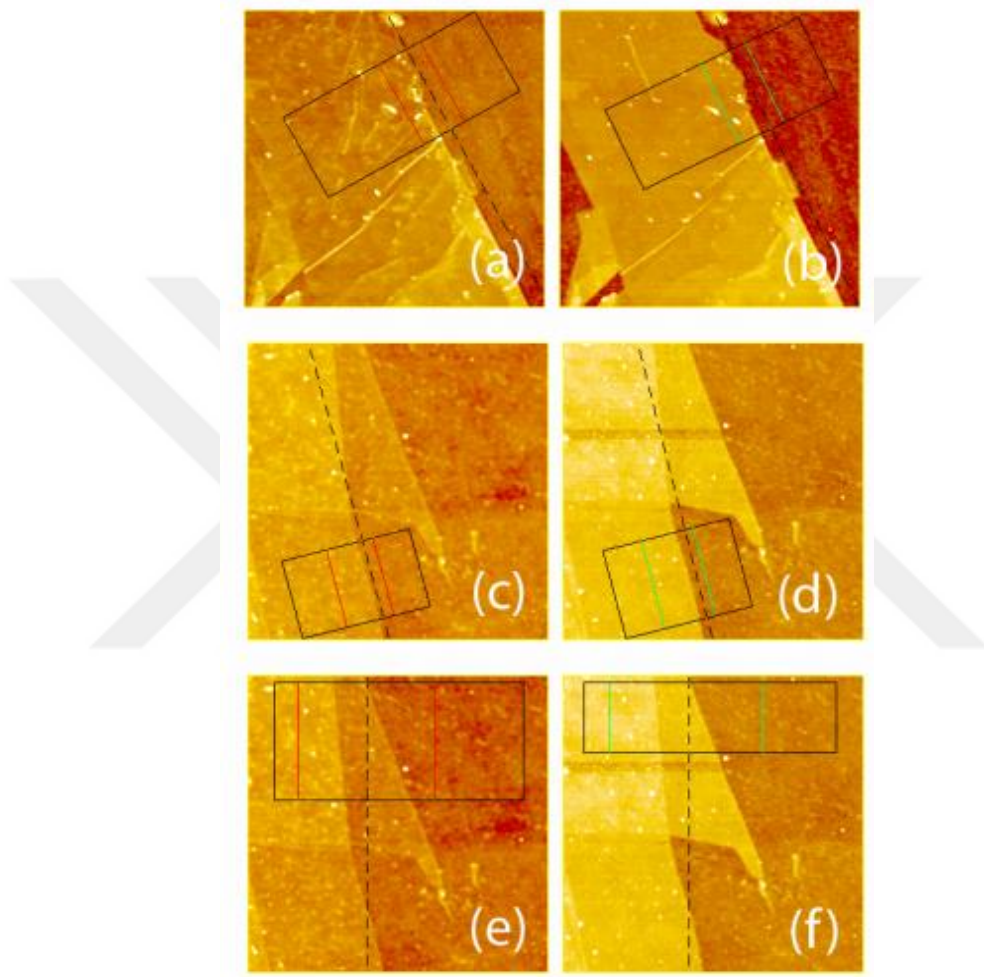
Termogravimetrik analiz (TGA), GO'nun termal kararlılığı hakkında bilgi edinmemizi sağlar. Ne yazık ki GO, termal olarak kararsızdır. GO, Ar içinde ısıtıldığı zaman $60-80^\circ$ 'nin yukarısında bozulmaya başlar ve 950°C 'ye kadar toplam ağırlığının %60'ını kaybeder. Ayrıca adsorbe ettiği suyu bu işlem sırasında kaybeder. GO için TGA analizinde, oluşan gazların problem olmaması için sıcaklık artış hızı çok yavaş olmalıdır.



Şekil 4.1 Grafit, grafen ve grafen oksit için TGA eğrileri.

Atomik kütle mikroskobu (AFM) ve geçirimli elektron mikroskobu (TEM,) grafen oksit tabakalarının yapısını aydınlatmak için kullanılabilir.

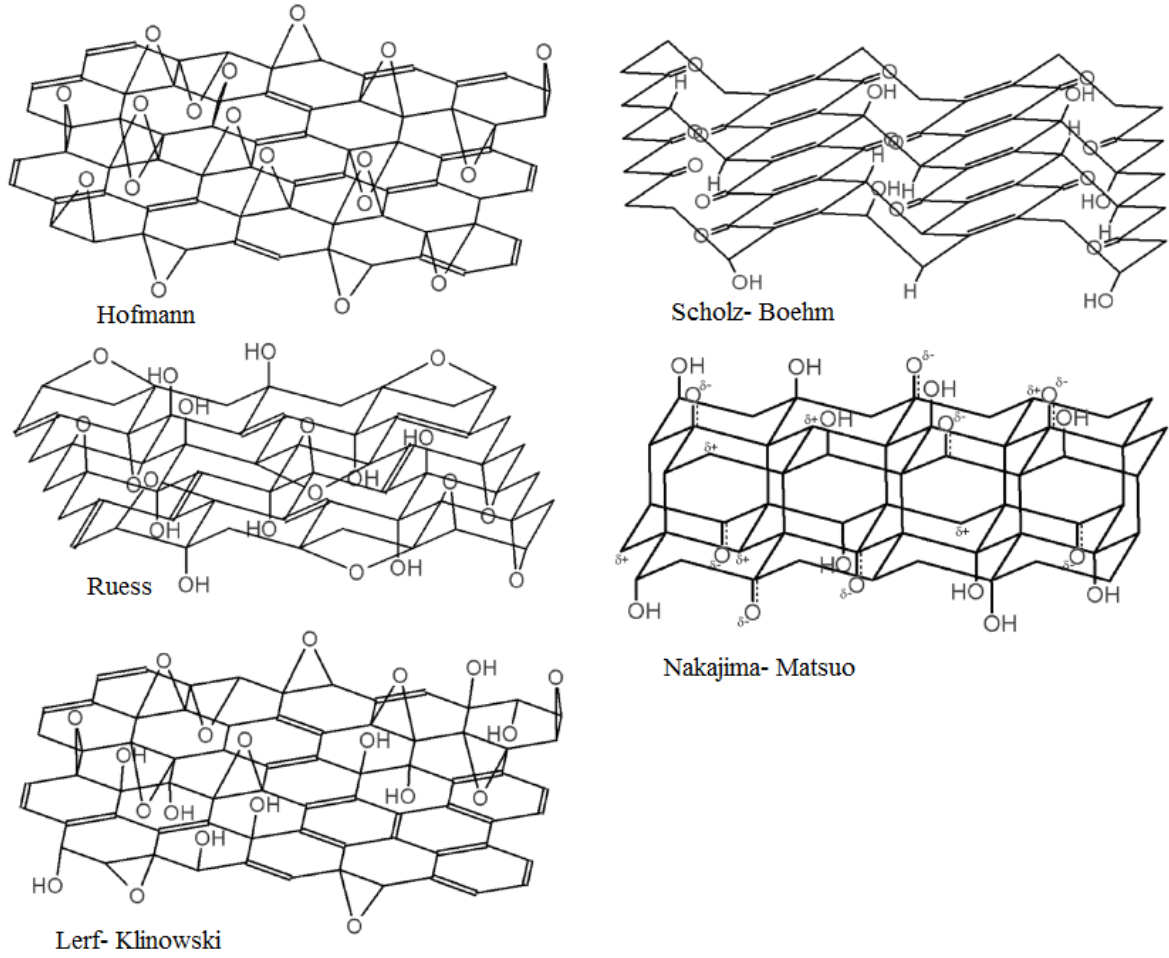
Grafen (Şekil 4.2 a,b), iki tabakalı grafit (Şekil 4.2 c, d), üç tabakalı grafit (Şekil 4.2 e, f) TEM görüntüleri Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.2 GO tabakalarının TEM görüntüleri (Nemes, Incze et al. 2009).

4.3 GRAFEN OKSİTİN KİMYASAL YAPISI

Karakterizasyonlara bağlı olarak, bilim insanları, GO için 6 farklı yapı modeli önermişlerdir (Szabo et al. 2006), fakat GO'nun kesin yapısı hala tartışılmaktadır.

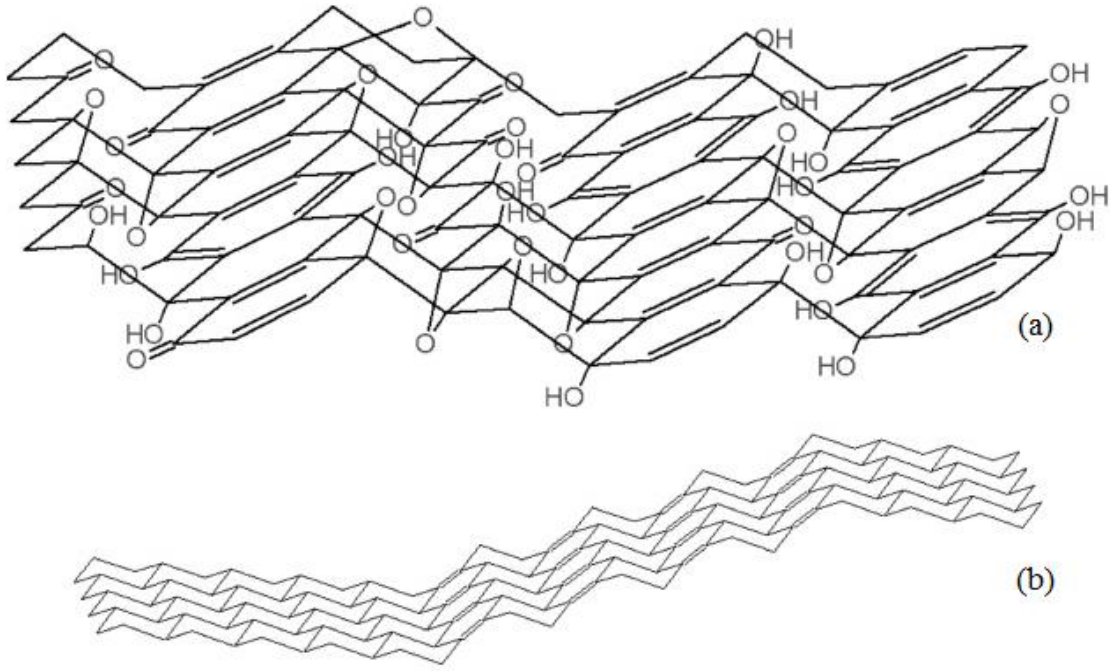


Şekil 4.3 GO için önceden önerilen farklı yapı modelleri (Szabo et al. 2006).

Hofmann ve Holst'un (Şekil 4.3) GO yapısı, grafitin bazal düzleminde yayılmış epoksi grupları vardır ve molekül formülü C_2O 'dur. Bu modele göre bazal sistemde sp^2 hibrit sistemi mevcuttur. 1946'da Ruess, bu modelin bazal düzlemine hidroksil grupları ekleyerek GO'nun yapısının değiştirdi. Ruess'in modeli, bazal düzlemin yapısını sp^3 hibrit sistemine dönüştürmüştür. 1969'da Scholz ve Boehm, epoksi ve eter grupları içermeyen yeni bir model önermiştir (Dreyer et al. 2009).

Nakajima ve Matsuo, poly(dikarbon monoflorit) yapısına benzer kafes şeklinde bir yapı önermiştir (Nakajima et al. 1988). Lerf ve Klinowski, GO hidrasyonu ve yapısı hakkında birçok çalışma yayınlamıştır. Lerf ve arkadaşlarının, karakterizasyon için katı faz manyetik nükleer rezonans spektroskopisini uygulamaları GO'nun yapısını aydınlatmak için başlangıç olmuştur (He et al. 1996). Bu çalışma, yapı tayini alanında elementel bileşime, reaktivite ve X

ışınlarına bağlı ilk çalışmadır. Lurf GO türevleri hazırlayarak GO'nun reaktivitesine bağlı fonksiyonel yüzeyleri izole etmeyi başarmıştır.



Şekil 4.4 GO için yeni önerilen yapı modeli: (a) yüzey türleri, (b) katlanmış karbon iskeleti (Dreyer et al. 2009).

GO için önerilen yeni yapıda, karbon ağları şeritler halinde dalgalıdır. C=C çift bağları ile birbirine bağlanarak düz altıgen bir yapı oluşturmuştur (Şekil 4.4a). Bu şeritler, periyodik olarak sikloheksan sandalyeler şeklinde iki boyutlu yapıya sahiptir. Karbon iskeleti, Ruess ve Scholz- Boehm iskeletinin karışımıdır. Bu karışım, iki alandan oluşmuştur: Trans bağlı sikloheksan sandalyeleri ve dalgalı altıgen şeritler. Bu iki alan arasında çok az bir açı vardır (Şekil 2b). Bu da TEM'de görülen tabakalar arasındaki buruşmaları açıklamaktadır. Orta derecede oksidasyon durumunda GO, sınırlı (nanometrik) alanda son derece yoğun aromatik halkalar içerir. Bu halkalar okside örneklerde kaybolmaktadır. GO'nun yüzeyindeki türler üçüncül hidroksil gruplardır ve 1,3- eterlerin üstünde, sikloheksan tabakalarının altında yer alır. Ayrıca tabakalarda fenolik grupların bulunması mümkündür. Yüzey türlerindeki değişikliklerle devam eden oksidasyon sonucunda oksijen içeren grupların toplam miktarı artar (Dreyer et al. 2009).

4.4 GRAFEN OKSİTİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

4.4.1 Dispersite Özelliği

GO için en yaygın ortam sudur. GO'yu suda disperse etmenin farklı yolları var. Sonikasyon ve mekanik karıştırma bunlardan biridir. Diğer taraftan GO, DMF, NMP, THF gibi organik çözücülerde de disperse olabilir (Kim et al. 2010, Paredes et al. 2008).

4.4.2 Toksik Özelliği

GO ve RGO (indirgenmiş grafen oksit), Escherichia ve Staphylococcus bakterilerine karşı toksiktir. GO ve RGO'nun keskin kenarları bakteriye temas ettiği zaman bakterinin hücre zarı zarar görmektedir. Hidrazinle indirgenmiş GO, pristin GO'dan daha fazla toksiktir (Akhavan and Ghaderi 2010).

4.4.3 Suyla Reaksiyona Girme Özelliği

GO üzerindeki hidroksil, epoksi ve karboksil grupları GO'yu hidrofilik yapmaktadır. Bunun sonucunda da GO, su adsorplamaktadır. GO örneği uzun süre kurutulduktan sonra bile tabakalarında su bulunabilmektedir. GO, çevresindeki rutubet seviyesine göre nem çekici bir hale gelmektedir (Buchsteiner et al. 2006). Fazla miktarda su, GO tabakalarının arasında bulunursa su molekülleri arasında H bağları oluşur ve bu durum grafen oksidin yapısal, mekanik ve elektronik özelliklerini etkiler (Buchsteiner et al. 2006, Jung et al. 2008, Lerf et al. 2006). Örneğin nem oranı arttıkça, GO filmleri hacimce şişer (Buchsteiner et al. 2006, Lerf et al. 2006).

4.4.4 Reaktivitesi

Kararlı kolloidal dispersiyonu sayesinde GO, birçok kimyasalla reaksiyona girme özelliğine sahiptir. İndirgenler, en çok kullanılan kimyasaldır. $LiAlH_4$ ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bunun sebebi $LiAlH_4$ 'ün en yaygın dispersiyon ortamı olan suyla güçlü tepkimesidir. $NaBH_4$ 'ün suyla yavaş reaksiyona girmesine rağmen reaksiyon, GO'nun indirgenmesini sağlayacak kadar gerçekleşir. Aynı zamanda, en popüler indirgeyici hidrazindir (Stankovich et al 2007). GO, grafen sentezinin öncüsü olarak kabul edilmekte ve

literatürde birçok indirgeme şekli bulunmaktadır. Bu indirgeme şekillerinin, elektrik ölçümleri, elementel analizi, ^{13}C NMR, XPS, FTIR, Raman, XRD, TEM, TGA gibi karakterizasyonlarla etkinlikleri karşılaştırılmaktadır.



BÖLÜM 5

DENEYSEL KISIM

5.1 KULLANILAN MADDELER

Metanol (MeOH): Riedel de Haen firmasından satın alınmıştır. Firmadan alındığı gibi kullanılmıştır.

N-İzopropilakrilamit (NIPAM): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Hekzandan kristallendirilerek saflaştırılmıştır.

N-Etilakrilamit (NEAM): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Alüminyum oksit (Al_2O_3) kolonundan geçirilerek saflaştırılmıştır.

N,N'-Metilen Bisakrilamit (BIS): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan alındığı gibi kullanılmıştır.

Amonyum Persülfat (APS): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan alındığı gibi kullanılmıştır.

N, N, N', N'-Tetrametiletilendiamin (TEMED): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

İtriyum Triflormetansülfonat [$Y(OTf)_3$]: Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

Grafit: Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

Sülfürik Asit (H_2SO_4): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

Hidrojen Peroksit (H_2O_2): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

Hidroklorik Asit (HCl): Aldrich firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

Potasyum Permanganat ($KMnO_4$): Merck firmasından satın alınmıştır. Firmadan satın alındığı gibi kullanılmıştır.

5.2 KULLANILAN ALETLER

Bu çalışmada gerçekleştirilen sentezler, bölümümüzde bulunan aletler kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen maddeler, Fatih Üniversitesi NMR LAB, Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi ile bölümümüzde bulunan cihazlarla karakterize edilmiştir. Analizlerin ve sentezlerin yapıldığı bu cihazlar aşağıda belirtilmiştir.

5.2.1 Fourier Transform Infrared Spektrofotometresi (FTIR)

Bu çalışmada, Bülent Ecevit Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan Perkin Pyris FTIR spektrofotometresi kullanılmıştır. Dalga boyu genişliği 400- 4000 cm^{-1} aralığında alınmıştır.

5.2.2 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

FE-SEM Quanta 200F (Philips) marka cihaz kullanılmıştır.

5.2.3 Termal Gravimetrik Analiz (TGA)

Sentezlenen polimerlerin termal bozunmaları ve kütle kayıpları, Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan SIIQ TG/DTA 7200 model termogravimetrik analiz cihazı ile 50-650⁰C sıcaklık aralığında, N₂ (azot) atmosferinde ve 10⁰C/dk ısıtma hızında incelenmiştir.

5.2.4 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)

Sentezlenen polimerlerin DSC termogramları, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan SHIMADZU DSC 60 model diferansiyel taramalı kalorimetre cihazı kullanılarak 20 ile 50⁰C sıcaklık aralığında N₂ (azot) atmosferinde ve 2⁰C/dk ısıtma hızında alınmıştır.

5.2.5 UV-VIS Spektrofotometre

Sentezlenen nanokompozit hidrojellerin ilaç salınım deneyleri için Agilent Cary 60 UV-Vis spektrofotometre kullanılmıştır.

5.2.6 Vakum Etüvü

Elde edilen polimerleri kurutabilmek amacıyla Nüve marka EV 018 model bir vakumlu etüv kullanılmıştır. Üzerinde sabit sıcaklık ayar sistemi ve vakummetre vardır. Basıncı 760 mmHg'ya düşürmek için GAST marka (Model no: 0523-V3-G2IDX) vakum pompası kullanılmıştır.

5.2.7 Manyetik Karıştırıcı

IKARCT model ısıtıcılı ve termostat kontrol ünitesi bulunan manyetik karıştırıcılar kullanılmıştır.

5.2.8 Dijital Hassas Terazî

Sentezler boyunca tartımlar maksimum 220 g tartım yapabilen 0,0001 g hassasiyetli RADWAG marka AS220/C/2 model hassas terazî ile yapılmıştır.

5.2.9 pH Metre

Elde edilen nanokompozit jellerin farklı pH'lardaki şişme oranlarının hesaplanması laboratuvarımızda bulunan HANNA HI 83141 marka pH metre ile yapılmıştır.

5.2.10 Soğutmalı Kurutucu

Soğutarak kurutma işlemi Christ Alpha 1-2 LD plus marka cihaz ile yapılmıştır.

5.2.11 RAMAN Spektroskopisi

GO ve PNIPAM/GO jellerini karakterize etmek için Raman spektrofotometresi (Renishaw invia raman spectroscopy) kullanılmıştır. Lazer ilk önce 514.5 nm dalga boylu argon-iyon lazeriyle uyarılmıştır. Daha sonra kuru jeller 600 nm ile 3200 nm arasındaki dalga boyunda ölçülmüştür.

5.2.12 Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC)

Elde edilen homopolimerlerin molekül ağırlıkları ve molekül ağırlığı dağılımları Viscotec GPC_{max} VE- 2001 Chromatography marka cihazla ölçülmüştür. 50°C sıcaklıkta taşıyıcı sıvı olarak DMF kullanılmış ve akış hızı 1.0 mL/dk. olarak ayarlanmıştır. İki polistiren jel kolonu Viscotec Gradient Pump ve Viscotec RI dedektöre bağlıdır (VE3580). Kolonlar polistiren standart örneklerine göre kalibre edilmiştir.

5.2.13 Sonikasyon Cihazı

Grafitten grafen oksit elde etmek için laboratuvarımızda bulunan Elmasonic marka S 40H model ultrasonik yıkama banyosu kullanılmıştır.

5.3 DENEYLERİN YAPILIŞI

5.3.1 Metanol- Su Karışımının Poli (N-Etilakrilamit) Jelin Taktisitesine Etkisi

5.3.1.1 PNEAM Hidrojellerinin Sentezi

Üç farklı stok çözelti hazırlandı: (i) 107 mmol/dm³ derişiminde sudaki TEMED çözeltisi, (ii) 107 mmol/dm³ derişiminde metanoldeki TEMED çözeltisi (iii) 42 mmol/dm³ derişiminde APS çözeltisi. İlk önce tabloda belirtilen miktarlarda NEAM, BIS, Y(OTf)₃ ve TEMED çözeltisi ve bu çözeltiler lastik septuma uyumlu küçük cam tüplere alındı (8 mm çapta x 100 mm uzunlukta). Hazırlanan karışımdan (NEAM, BIS, Y(OTf)₃ ve TEMED) ve APS stok çözeltisinden 30 dakika boyunca Argon gazı geçirildi. Bu iki karışım argon atmosferi altında 5 ± 0.1°C sıcaklıktaki izotermal banyoya 30 dakika konuldu. Daha sonra, argon geçirilmiş APS stok çözeltisi, lastik septum üzerinden gazı alınmış şırıngayla karışıma (NEAM, BIS, Y(OTf)₃ ve TEMED) eklendi.

5°C sıcaklıkta 12 saat boyunca reaksiyon sürdürüldü. Hazırlanan jeller 3 mm kalınlıkta x 8 mm çapta küçük disk tipi parçalar halinde kesildi ve reaksiyona girmeyen kimyasalları uzaklaştırmak için diyaliz yapıldı. Bunun için 7 gün boyunca saf suda bekletildi ve jellerin suyu günde iki kez değiştirildi. Diyalizden sonra, 50°C'de 72 saat boyunca vakumlu etüvde kurutuldu. Dönüşüm (%) gravimetrik olarak hesaplandı.

5.3.1.2 Doğrusal PNEAM Homopolimerlerinin Sentezi

Yine üç farklı stok çözelti hazırlandı: (i) 107 mmol/dm³ derişiminde sudaki TEMED çözeltisi, (ii) 107 mmol/dm³ derişiminde metanoldeki TEMED çözeltisi (iii) 42 mmol/dm³ derişiminde APS çözeltisi. İlk önce tabloda belirtilen miktarlarda NEAM, Y(OTf)₃ ve TEMED çözeltisi ve çözeltiler lastik septuma uyumlu küçük cam tüplere alındı (8 mm çapta x 100 mm uzunlukta). Polimerizasyon karışımından (NEAM, Y(OTf)₃ ve TEMED) ve APS stok çözeltisinden 30 dakika boyunca argon gazı geçirildi. Bu iki karışım argon atmosferi altında 5 ± 0.1°C sıcaklıktaki izotermal banyoda 30 dakika bekletildi. Daha sonra, argon geçirilmiş APS stok çözeltisi, lastik septum üzerinden gazı alınmış şırıngayla karışıma (NEAM, Y(OTf)₃ ve TEMED) eklendi. Polimerizasyon, reaksiyon karışımının donduğu sıvı azot sıcaklığında sonlandırıldı. Elde edilen polimer, reaksiyona girmemiş monomerden ve Y(OTf)₃'ten diyalizle ayrıldı. Polimerler, 50°C'de 72 saat boyunca vakumlu etüvde kurutuldu. Polimer verimi gravimetrik olarak hesaplandı. Sentezlenen polimerlerin, sayıca ortalama molekül ağırlığı (M_n) ve polidispersite (molekül ağırlığı dağılımı) GPC cihazıyla ölçüldü. Sentezlenen polimerlerin diad taktisiteleri, literatürde daha önce bulunan çalışmadaki polimerlerin metilen proton piklerinden hesaplandı (Hirano et al. 2013).

5.3.1.3 Yüzey Morfolojisi

Jeller, denge şişme durumuna gelmeleri için 20°C'de 24 saat saf suda bekletildi. Bu jeller, şişip dengeye geldikten sonra suyun tamamen uzaklaşması için vakum altında soğutarak kurutma yapıldı. Soğutup kurutulmuş örneklerin yüzey morfolojisi için FE-SEM Quanta 200F (Philips) marka cihaz kullanılmıştır.

5.3.1.4 Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları

Farklı jellerin şişme kapasiteleri, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 83, 85 ve 90 °C sıcaklıklarda gravimetrik olarak ölçülmüştür. Önceden tartılmış kuru jeller, istenilen sıcaklıktaki denge şişme durumuna gelmesi için 24 saat istenilen sıcaklıktaki saf su içine konulmuştur. Bu dengeye gelen şişen jeller sudan çıkarılmış, yüzeyindeki su süzgeç kâğıdı ile uzaklaştırılmış ve tartılmıştır. Şişme oranı, (W_s/W_d) hesaplanmıştır.

W_s = Şişip dengeye gelmiş jelin ağırlığı

W_d = Kuru jelin ağırlığı

5.3.1.5 85°C'de Büzülme Kinetikleri

20°C'de denge şişme durumuna gelmiş jellerin büzülme kinetikleri 85°C'de gravimetrik olarak ölçüldü. Önceden tartılmış 20°C'de ve dengedeki şişmiş jeller, 85°C sıcaklıktaki suya hızlıca batırıldı. Belirli zaman aralıklarında, jeller çıkarıldı ve yüzeyindeki su, nemlendirilmiş süzgeç kâğıdı ile alındı. Daha sonra jeller tekrar hızlıca 85°C'deki suya batırıldı. Su tutma (%) yüzdesi aşağıdaki eşitlikle hesaplandı:

Su tutma (%)= $100 (W_t - W_d) / (W_s - W_d)$

W_t = Belli bir zamanda jelin ağırlığı

W_d = Kuru jelin ağırlığı

W_s = 20°C sıcaklıkta ve 24 saat saf suda şişmiş jelin ağırlığı

5.3.1.6 20°C'de Yeniden Şişme Kinetikleri

Önceden tartılmış jeller, 85°C sıcaklıkta 24 saat saf suda bekletildi. Daha sonra hemen 20°C sıcaklıktaki suya hızlıca batırıldı. Belli zaman aralıklarında jeller sudan çıkarıldı ve yüzeyindeki su süzgeç kâğıdıyla alındı ve tekrar 20°C sıcaklıktaki suya hızlıca batırıldı. Su tutma yüzdesi aşağıdaki eşitlikle hesaplandı:

Su tutma (%)= $100 (W_t - W_d) / (W_s - W_d)$

W_t = Belli bir zamanda jelin ağırlığı

W_d = Kuru jelin ağırlığı

W_s = 20°C sıcaklıkta 24 saat saf suda şişmiş jelin ağırlığı

5.3.2 Makrogözenekli Çift Uyarı Duyarlı Stereoregular Poly (N-izopropilakrilmit) Grafen Oksit Nanokompozitlerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve İlaç Salınım Özellikleri

5.3.2.1 Grafen Oksit Sentezi

Grafen oksit Hummer's metoduna göre sentezlendi (Dreyer et al. 2011). Özetle, 4.1 g toz halindeki grafit 125 mL derişik sülfürik asitle karıştırıldı ve buz banyosunda soğutuldu. Daha sonra 9.1 g $KMnO_4$ eklenip üç saat boyunca karıştırıldı. Bu karıştırma işleminden sonra, 0 °C'de bir saat, oda sıcaklığında iki saat, 35°C'de iki saat boyunca karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığında soğutuldu ve viskoz karışım 2 L saf suyun içine döküldü. 10 mL hidrojen peroksitin [H_2O_2 (30 wt%)] sulu çözeltisi yavaşça sulu karışıma eklendi ve gaz çıkışı görüldü. Sarı renkli karışım oluştu ve bu karışım süzüldü. Süzülen madde, 6 N HCl (1 L) ve saf su ile yıkandı. Bu katılar, vakumlu etüvde kurutuldu, 7.2 g koyu kahve renkli toz halinde madde elde edildi. Sonikasyon sonucu grafen oksit elde edildi. Elde edilen madde FTIR ve TGA ile karakterize edildi.

5.3.2.2 PNIPAM-GO Stereoregular Hidrojellerinin Sentezi

İki stok çözelti hazırlandı: (i) 107 mmol/dm³ derişiminde sudaki TEMED çözeltisi, (ii) 42 mmol/dm³ derişiminde APS çözeltisi.

İlk önce tabloda belirtilen miktarlarda NIPAM, BIS, $Y(OTf)_3$, TEMED çözeltisi, GO, su veya su ve metanol karışımı lastik septuma uyumlu küçük cam tüplere alındı (8 mm çapta x 100 mm uzunlukta). Polimerizasyon karışımından (NIPAM, $Y(OTf)_3$, TEMED, BIS, GO) ve APS stok çözeltisinden 30 dakika boyunca argon gazı geçirildi. Bu iki karışım argon atmosferi altında $5 \pm 0.1^\circ C$ sıcaklıktaki izotermal banyoda 30 dakika bekletildi. Daha sonra, argon geçirilmiş APS stok çözeltisi, lastik septum üzerinden gazı alınmış şırıngayla karışıma (GO, NIPAM, BIS, $Y(OTf)_3$ ve TEMED) eklendi. Hazırlanan jeller küçük disk parçaları halinde, yaklaşık aynı büyüklükte ve şekilde kesildi. Reaksiyona girmeyen kimyasalları uzaklaştırmak için saf suda 7 gün boyunca diyaliz yapıldı. Diyalizden sonra jeller vakumlu etüvde 50°C'de 72 saat boyunca kurutuldu. Elde edilen jellerin dönüşümü gravimetrik olarak hesaplandı.

5.3.2.3 FTIR Karakterizasyonları

Soğutularak kurutulan hidrojellerin IR spektrumları, Nicolet 520 model FTIR Fourier Transform Infrared Spectrometer and Perkin Elmer FTIR spektrofotometresi kullanılarak 400-4000 cm^{-1} dalga boyu aralığında, KBr diskleri arasında alındı.

5.3.2.4 Yüzey Morfolojisi

Jeller, denge şişme koşullarına gelmeleri için 24 saat 20°C 'de saf suda bekletildi. Bu jeller, şişip dengeye geldikten sonra suyun tamamen uzaklaşması için vakum altında soğutarak kurutma yapıldı. Soğutarak kurutulmuş örneklerin yüzey morfolojisi için, FE-SEM Quanta 200F (Philips) marka cihaz kullanılmıştır.

5.3.2.5 Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları

Farklı jellerin şişme kapasiteleri, 20, 25, 27.5, 30, 32.5, 35, 37.5 ve 40°C sıcaklıklarda gravimetrik olarak ölçüldü. Önceden tartılan kuru jeller, istenilen sıcaklıkta denge şişme durumuna gelmesi için 24 saat, istenilen sıcaklıktaki saf su içine konuldu. Bu dengeye gelen şişmiş jeller, sudan çıkarıldıktan sonra yüzeyindeki su süzgeç kâğıdı ile uzaklaştırıldı ve dengedeki jeller tartıldı. Şişme oranı (W_s/W_d) hesaplandı.

W_s = Şişip dengeye gelmiş jelin ağırlığı

W_d = Kuru jelin ağırlığı

5.3.2.6 25°C Sıcaklıkta Farklı pH Çözeltilerindeki Şişme Oranları

25°C sıcaklıkta farklı pH'lardaki hidrojellerin şişme oranları gravimetrik olarak hesaplandı. Önceden tartılan kuru jeller, farklı pH'larda çözeltiler içeren küçük cam şişelere (10 mL) konuldu ve dengeye gelmeleri için 24 saat pH tampon çözeltilerinde bekletildi. Daha sonra, şişme oranı gravimetrik olarak hesaplandı.

5.3.2.7 40°C Sıcaklıktaki Büzülme Kinetikleri

20°C sıcaklıkta şişmiş olan jellerin büzülme kinetikleri, 40°C sıcaklıktaki suya batırılarak gravimetrik olarak hesaplandı. Önceden tartılmış olan 20°C sıcaklıkta şişmiş olan jeller, 40°C sıcaklıktaki suya hızlıca batırıldı. Belirli zaman aralıklarında jeller sudan çıkarıldı ve bir parça süzgeç kâğıdıyla jelin yüzeyindeki su uzaklaştırıldı.

Su tutma (%) yüzdesi aşağıdaki eşitlikle hesaplandı:

$$\text{Su tutma (\%)} = 100 (W_t - W_d) / (W_s - W_d)$$

W_t = Belli bir zamanda jelin ağırlığı

W_d = Kuru jelin ağırlığı

W_s = 20°C sıcaklıkta ve 24 saat saf suda şişmiş jelin ağırlığı

5.3.2.8 DSC ile LCST'nin Bulunması

LCST'ler DSC ölçümleriyle yapıldı. Kuru jeller 25°C sıcaklıkta, 24 saat bekletildi. DSC ölçümü bu şişmiş olan jeller üzerinde yapıldı. Ölçüm, diferansiyel taramalı kalorimetre cihazı kullanılarak, 20 ile 50°C sıcaklık aralığında, N₂ (azot) atmosferinde ve 2°C/dk ısıtma hızında yapıldı.

5.3.2.9 Termogravimetrik Analiz

Farklı izotaktik PNIPAM'ların kütle kayıpları 40°C ile 650°C sıcaklıkları arasında 20°C/dk ısıtma hızında N₂ (azot) atmosferinde alındı.

5.3.2.10 Raman Spektroskopisi

GO ve PNIPAM/GO jellerini karakterize etmek için Raman spektrofotometresi (Renishaw invia raman spectroscopy) kullanılmıştır. Lazer ilk önce 514.5nm dalga boyuna argon-iyon lazeriyle uyarılmıştır. Daha sonra kuru jeller 600 nm ile 3200 nm arasındaki dalga boyunda ölçülmüştür.

5.3.2.11 İlaç Salınım Deneyleri

İlaç salınım deneyleri, 37°C sıcaklıkta tramadol hidroklorür kullanılarak yapılmıştır. Kuru jeller, denge ilaç alım kapasitesine ulaşmaları için, 25°C sıcaklıkta 48 saat boyunca 2mL tramadol hidroklorürün (ağırlıkça %10) sulu çözeltisine konuldu. Daha sonra, jeller çıkarıldı, yüzeye yapışan ilaçları uzaklaştırmak için jeller saf su ile dikkatlice yıkandı. İlaç yüklü jellerin denge ağırlığını elde etmek için bu jeller oda sıcaklığında 72 saat boyunca vakum altında kurutuldu. Yüklenen ilacın ağırlıkça yüzdesi aşağıdaki eşitlikle hesaplandı:

$$\text{Ağırlıkça yüklenen ilaç} = 100(W_t - W_d) / W_d$$

W_t = İlaç yüklü jelin ağırlığı

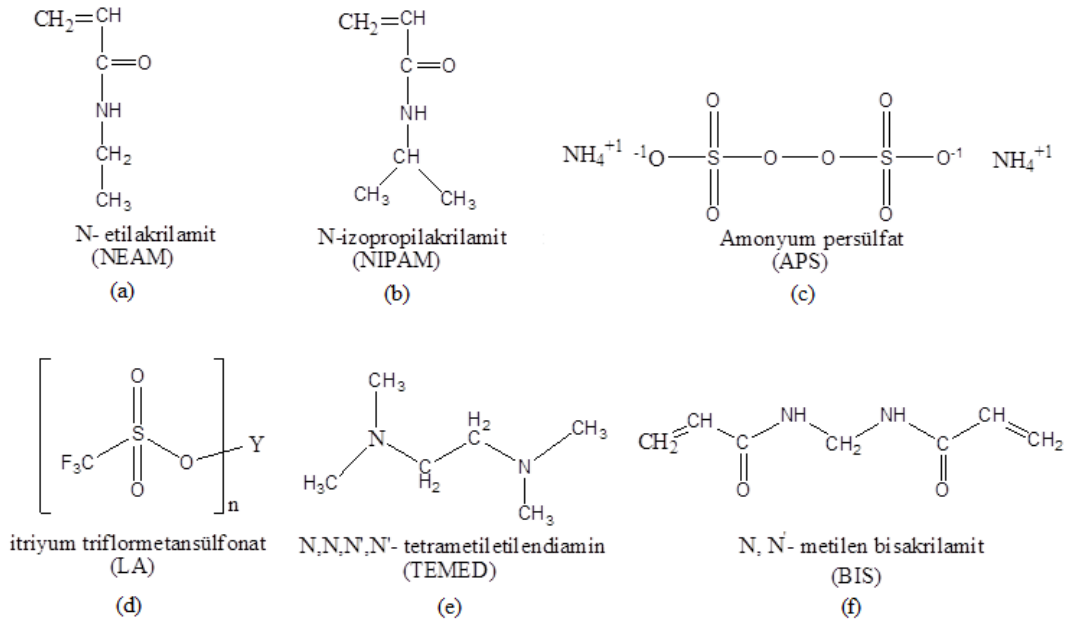
W_d = Kuru jelin ağırlığı

İlaç salınım deneyleri spektrofotometrik olarak UV görünür spektrofotometre (G6860A- Cary 60 uv-vis) cihazıyla, 271 nm dalga boyunda ve 37°C sıcaklıkta yapıldı. Bunun için 37°C sıcaklıktaki 1 L saf su içine ilaç yüklü jel konuldu. İlaç salınım hızını ölçmek için, belli zaman aralıklarında 3 mL çözelti, kuvars hücreye alındı ve ölçümden sonra hacmin sabit kalması için örnek tekrar 1 litrelik çözeltiliye geri boşaltıldı. Spektra, 10 dakika, 20 dak., 30 dak., 60 dak., 120 dak., 180 dak., 240 dak. ve 360 dakikalarda kaydedildi. Jellerin, zamana karşı kümülatif ilaç salınım yüzdesi çizilerek, relatif ilaç salınımı belirlendi. Kümülatif ilaç salınımı (%), standartların kalibrasyon eğrisinin ilaçların karakteristik piklerinin yoğunluğuyla karşılaştırılmasıyla elde edildi.

BÖLÜM 6

DENEYSEL SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TARTIŞMA

Bu çalışmanın ilk kısmında izotaktik PNEAM hidrojelleri sentezlenmiştir. Bunun için monomer olarak N-etilakrilamid kullanılmıştır. İkinci kısmında ise PNIPAM-GO nanokompozit hidrojelleri sentezlenmiştir. Bunun için monomer olarak N-izopropilakrilamid kullanılmıştır. Her iki kısımda da başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS), lewis asit olarak itriyum triflormetansülfonat (LA), katalizör olarak N, N, N',N'-tetrametiletilendiamin (TEMED), çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilenbisakrilamid (BIS) kullanılmıştır.



Şekil 6.1 Kullanılan maddelerin molekül yapıları N-etilakrilamid (a), N-izopropilakrilamid (b), Amonyum persülfat (c), itriyum triflormetansülfonat (d), N, N, N', N'-tetrametiletilendiamin (e), N, N'-metilenbisakrilamid (f).

6.1 METANOL- SU KARIŞIMININ POLİ (N-Etilakrilamit) JELİN TAKTİSİTESİNE ETKİSİ

Poli(N-izopropilakrilamit) (PNIPAM) en yaygın çalışılan ısı duyarlı polimerdir (Fujishige et al. 1989, Schild 1992, Heskins ve Guillet 1968). PNIPAM homopolimerleri ve jelleri yaklaşık 33°C sıcaklıkta faz geçiş sıcaklığı göstermektedir (Hirokawa and Tanaka 1984). PNIPAM'ın stereoregularitesi, en düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST) (Ray et al. 2005, Biswas et al 2010, Biswas et al. 2012), şişme özellikleri (Biswas et al. 2010, Biswas et al. 2012), çözünürlük (Ray et al. 2004), camsı geçiş sıcaklığı (Biswas et al. 2011) gibi özelliklerinden etkilenmektedir. Poli (N-etilakrilamit)'te, PNIPAM'daki izopropil grubu yerine etil grubu vardır. PNEAM homopolimerlerinin ve hidrojellerinin en düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST), PNIPAM'la karşılaştırıldığında biraz daha fazladır ve yaklaşık olarak 73 ve 62°C'dir (Xue et al. 2003). Çözeltide elektrolitlerin bulunması LCST değerini etkilemektedir (Xue et al. 2003, Xue et al. 2005). Benzer şekilde, PNEAM'ın LCST'si molekül ağırlığından etkilenmektedir (Xue 2003). PNEAM hidrojel ve homopolimerlerinin LCST ölçümü (Xue 2003), çapraz bağlı PNEAM'ın şişme özelliklerinin ölçümü(Xue 2005), mikrojellerin fizikokimyasal ölçümü çalışmaları (Lowe et al. 1998) ve lignin ayrılmasının uygulamaları (Cai and Gupta 2001) üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Vinil ferosen (Kuramoto et al. 1997), stiren (Nichifor and Zhu 2003), poly (N-alkilakrilamit) (Weiss et al. 2011,Savoji, et al. 2012),poly (N,N-dimetilakrilamit) (Siu et al. 2003) ile PNEAM kopolimelerinin LCST'sini içeren özelliklerin incelemeleri ve sentezi üzerine çalışmalar bulunmaktadır.

En son yapılan çalışmalardan biri sulu N-etilakrilamit/N,N-propilakrilamit çözeltilerinin bileşiminin ve stereoregularitesinin faz geçiş sıcaklığına etkisidir (Hirano et al. 2013). Başka bir çalışmada, farklı metanol- su bileşimlerinde $Y(OTf)_3$ LA kullanılarak (Biswas et al. 2012) ve LA kullanılmadan (Biswas et al. 2000) sentezlenen PNIPAM jellerinin sentezi ve özellikleri çalışılmıştır. Biswas ve Hazer (2015), stereoregular PNEAM hidrojellerinin farklı $Y(OTf)_3$ LA derişimlerinde 1:1 metanol- su karışımlarındaki şişme özelliklerini çalışmışlardır.

Buradaki çalışmanın amacı, 0.1 M LA kullanarak ve LA kullanmadan farklı metanol- su bileşimlerinde ataktik ve izotaktik PNEAM jellerini sentezlemektir (Biswas, Sulu and Hazer 2015).

6.1.1 Lewis Asit Kullanılmadan PNEAM Hidrojellerinin Sentezi

PNEAM hidrojelleri bölüm 5.3.1.1’de anlatıldığı gibi sentezlenmiştir. Lewis asit kullanılmadan farklı metanol- su karışımlarındaki PNEAM hidrojellerinin hazırlanma koşulları ve karakterizasyonu Çizelge 6.1’de özetlenmiştir. Bütün jeller doğal olarak şeffaftır. Jellerin sentezlenmesi sırasında, faz ayrımı görülmemiştir. Bu sonuç daha önceki çalışmalarda da görülmüştür (Biswas and Hazer 2015). Polimer jellerinin verimi ağırlıkça % 61 ile 98 arasındadır ve verim çözücüdeki metanol fraksiyonunun artmasıyla azalmıştır. Aynı zamanda daha yüksek miktarlarda metanol içeren çözücüde jel sentezlemeye çalışılmıştır ($x_m = 0.57$ ve 0.76), fakat jel oluşmadı. Bu sonuçtan, yüksek metanol fraksiyonunun PNEAM jel sentezi için iyi bir çözücü olmadığı anlaşılmıştır.

Çizelge 6.1 Lewis Asit Kullanılmadan farklı bileşimlerde metanol- su karışımlarında Poli(N-etilakrilamid) jellerinin sentezi^a.

	Deney No					
	X ₀	X _{0.06}	X _{0.13}	X _{0.21}	X _{0.31}	X _{0.43}
MeOH (ml)	0	0.25	0.5	0.75	1.0	0.75
Su (ml)	1.0	0.75	0.5	0.25	0	0.25
Suda (ml) TEMED çözeltisi (107 mmol/dm ³)	0.5	0.5	0.5	0.05	0.5	0
Metanolde (ml) TEMED çözeltisi (107 mmol/dm ³)	0	0	0	0	0	0.5
Verim (%) ^b	98	98	93	88	86	61
20°C’de şişme oranı (W _s /W _d) ^c	12.8	13.4	14.8	16.7	17.2	18.0
85°C’de şişme oranı (W _s /W _d) ^c	2.5	2.7	2.4	2.4	2.5	2.3

^aNEAM=160 mg, BIS=8 mg, APS=0.5 ml ve 42 mmol/dm³ derişiminde sudaki çözeltisi, polimerizasyon sıcaklığı=5°C, polimerizasyon süresi=12 saat, bütün jeller şeffaf görünümlüdür, ^bVerim, diyalizden sonra 72 saat 50°C’de vakumlu etüvde kurutulduktan sonra hesaplandı, ^cW_s=24 saat saf suda şişen jelin belli sıcaklıktaki ağırlığı, W_d=kuru jelin ağırlığı.

6.1.2 Lewis Asit Varlığında PNEAM Hidrojellerinin Sentezi

0.1 M Y(OTf)₃ içeren farklı metanol- su karışımlarındaki PNEAM hidrojellerinin hazırlanma koşulları ve karakterizasyonu Çizelge 6.2’de gösterilmiştir. Burada, yine bütün jeller Lewis asit kullanılmadan hazırlanan jeller gibi şeffaftır. Buradan yine faz ayrımı olmadığını anlamaktayız. Polimer jellerinin verimleri, ağırlıkça % 80 ile 98 arasında değişmektedir. Daha yüksek verimler, metanol- su karışımındaki daha düşük metanol fraksiyonunda görüldü. Burada da $x_m > 0.43$ metanol fraksiyonunda jel oluşmadı. X_{0.31LA} nolu deneydeki jel daha önceki çalışmada sentezlemiştir (Biswas and Hazer 2015).

Çizelge 6.2 0.1 M Y(OTf)₃ varlığında farklı metanol- su karışımlarında Poli (N-etilakrilamit) jellerinin sentezi^a.

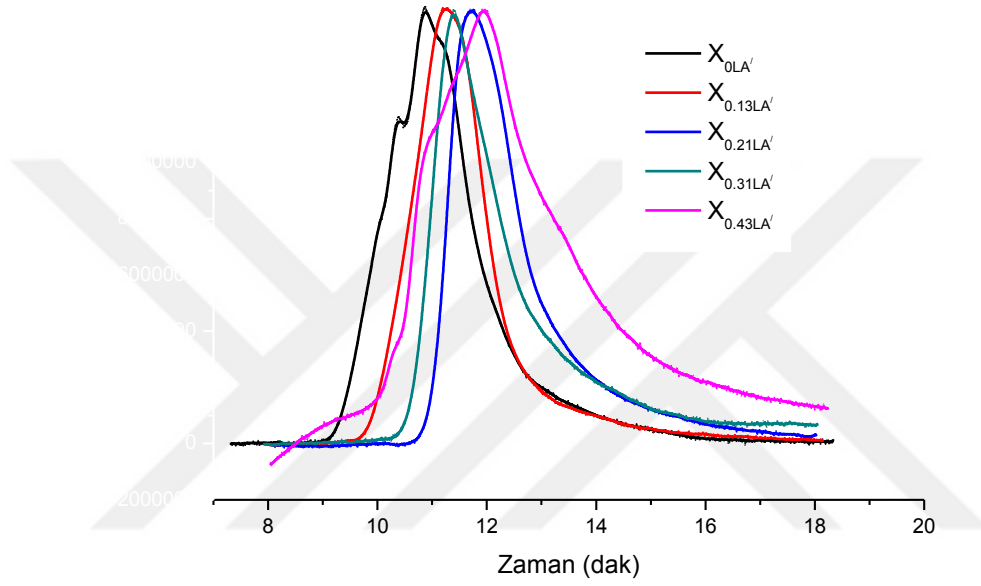
	Deney No					
	X _{0LA}	X _{0.06LA}	X _{0.13LA}	X _{0.21LA}	X _{0.31LA}	X _{0.43LA}
MeOH (ml)	0.5	0.25	0.5	0.75	1.0	0.75
Su (ml)	1.0	0.75	0.5	0.25	0	0.25
Suda (ml) TEMED çözeltisi (107 mmol/dm ³)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0
Metanolde (ml) TEMED çözeltisi (107 mmol/dm ³)	0	0	0	0	0	0.5
Verim (%) ^b	96	98	97	90	86	80
20°C’de şişme oranı (W _s /W _d) ^c	13.1	13.5	14.9	17.7	18.8	19.3
85°C’de şişme oranı (W _s /W _d) ^c	2.3	2.5	2.4	2.5	2.8	3.0

^aNEAM=160 mg, BIS=8 mg, APS=0.5 ml 42 mmol/dm³ derişiminde sudaki çözeltisi, LA=108 mg, polimerizasyon sıcaklığı=5°C, polimerizasyon süresi=12 saat, bütün jeller şeffaf görünümlüdür, ^bVerim, diyalizden sonra 72 saat 50°C’de vakumlu etüvde kurutulduktan sonra hesaplandı, ^cW_s=24 saat saf suda şişen jelin belli sıcaklıktaki ağırlığı, W_d=kuru jelin ağırlığı.

0.1 M Y(OTf)₃ varlığında oluşan jeldeki PNEAM zincirinin taktisitesi üzerine çözücü bileşiminin etkisi hakkında fikir edinebilmek için, doğrusal PNEAM homopolimerleri sentezlendi (deney no X_{0LA}’ –X_{0.43LA}’Çizelge 6.3). Doğrusal PNEAM homopolimerleri,

Çizelge 6.2'deki X_{0LA} – $X_{0.43LA}$ deneyleriyle aynı deneysel koşullarda hazırlandı sadece BIS çapraz bağlayıcı kullanılmadı. Verim ağırlıkça % 72 ile 98 arasında çıkmıştır. Jellerdekine benzer bir şekilde, çözücüdeki metanol fraksiyonundaki artışla birlikte verim düşmüştür.

Homopolimerlerin sayıca ortalama molekül ağırlığı (M_n) belirli bir trend göstermemekle birlikte ve $1.28 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ ve $4.38 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ arasında çıkmıştır (Çizelge 6.3 ve Şekil 6.2).



Şekil 6.2 0.1 M Lewis asit varlığında farklı mol fraksiyonlarındaki metanol içinde hazırlanan PNEAM homopolimerlerinin GPC kromatogramları.

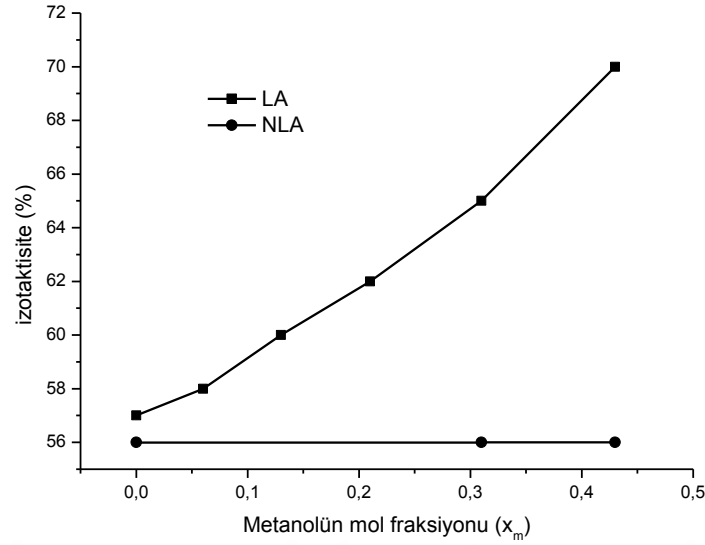
Polidispersiteleri (M_w/M_n), 1.49 ile 1.99 (Çizelge 6.3) arasında değişmiştir. Serbest radikal polimerizasyonunda molekül ağırlığı ve polidispersite kontrolü olmadığından bu sonucun elde edildiğini söyleyebiliriz. Kullanılan $X_{0.31LA}$ homopolimeri daha önceki çalışmada sentezlenmiştir (Biswas and Hazer 2015).

Çizelge 6.3 0.1 M Y(OTf)₃ varlığında farklı metanol- su karışımlarında Poli (N-etilakrilamit) homopolimerinin sentezi^a.

	Deney No					
	X _{0LA} '	X _{0.06LA} '	X _{0.13LA} '	X _{0.21LA} '	X _{0.31LA} '	X _{0.43LA} '
MeOH (mg)	0	0.25	0.5	0.75	1	0.75
Su (ml)	1	0.75	0.5	0.25	0	0.25
Suda (ml) TEMED çözeltisi (107 mmol/dm ³)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0
Metanolde (ml) TEMED çözeltisi(107 mmol/dm ³)	0	0	0	0	0	0.5
Suda (ml) APS çözeltisi(42 mmol/dm ³)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Verim (%) ^b	98	96	90	87	83	72
M _N (g mol ⁻¹) (x10 ⁻⁵) ^c	4.38	3.59	2.79	1.54	3.18	1.28
PDI (M _N /M _W) ^c	1.71	1.49	1.62	1.99	1.53	1.98
İzoaktisite ^d	57	58	60	62	64	70

^aNEAM= 160 mg, Y(OTf)₃= 108 mg, APS= 0.5 ml 42 mmol/dm³ derişiminde sudaki çözeltisi, polimerizasyon sıcaklığı= 5°C, polimerizasyon süresi= 12 saat, ^bVerim, diyalizden sonra 72 saat 50°C'de vakumlu etüvde kurutulduktan sonra hesaplandı, ^c50°C'de DMF çözücüsü kullanılarak akış hızı 1 mL/dak akış hızında ortalama molekül ağırlığı hesaplandı, ^d80°C'de DMSO-d₆ çözücüsünde ¹H NMR analizi yapıldı.

Şekil 6.3'te dört homopolimerin (X_{0.6LA}' , X_{0.13LA}' , X_{0.21LA}' , ve X_{0.43LA}') ¹H NMR'ını görüyoruz. Buradan taktisiteyi bulduk. İzotaktisite metilen protonlarından hesaplanmaktadır. Burada polimerin izotaktisitesi birbirine komşu iki monomer biriminin mezo (m) ve rasemo (r) diyadlarıyla ilgilidir. Polimerin izotaktisite derecesi mezo ve rasemo diyadlarının oranlarıyla hesaplanır. İki metilen protonun mezo diyadları eşit değildir ve iki ayrı yerde görülmektedir. Rasemo diyadlar ise eşit ve tek bir pik vermektedir. Proton NMR'ında mezo diyadlarının alanlarının üç pikin alanlarına bölünmesiyle mezo diyadlarının oranı dolayısıyla izotaktisite hesaplanmıştır. Şekilden açıkça anlaşıldığı üzere, Lewis asit varlığında hazırlanan homopolimerlerin izotaktisiteyi, metanol fraksiyonunun artmasıyla düzenli bir şekilde artmıştır.



Şekil 6.4 Metanolün farklı mol fraksiyonlarında hazırlanan çözücüsündeki 0.1 M $Y(OTf_3)$ Lewis asit (LA) kullanılarak ve LA kullanılmadan (NLA) sentezlenen homopolimerlerin izotaktisiteilerinin karşılaştırılması.

Şekil 6.4'te LA kullanılarak ve kullanılmadan sentezlenen homopolimerin izotaktisiteileri üzerine çözücü olarak kullanılan metanol- su karışımındaki metanol fraksiyonunun değişimini görmekteyiz. Şekilden açıkça görülüyor ki, LA kullanılarak hazırlanan polimerlerin izotaktisiteileri, çözücüdeki metanol fraksiyonu arttıkça artmaktadır (Çizelge 6.3). LA kullanılmadan hazırlanan polimerlerin izotaktisiteileri değişmemektedir. Yani, metanol, LA varlığında hazırlanan polimerlerin izotaktisiteilerini arttırmak için önemli etkiye sahiptir. Fakat metanolün, LA kullanılmadan hazırlanan polimerlerin izotaktisiteileri üzerinde herhangi bir etkisi görülmemiştir. Benzer sonuçlar PNIPAM durumunda da görülmüştür (Biswas et al. 2012).

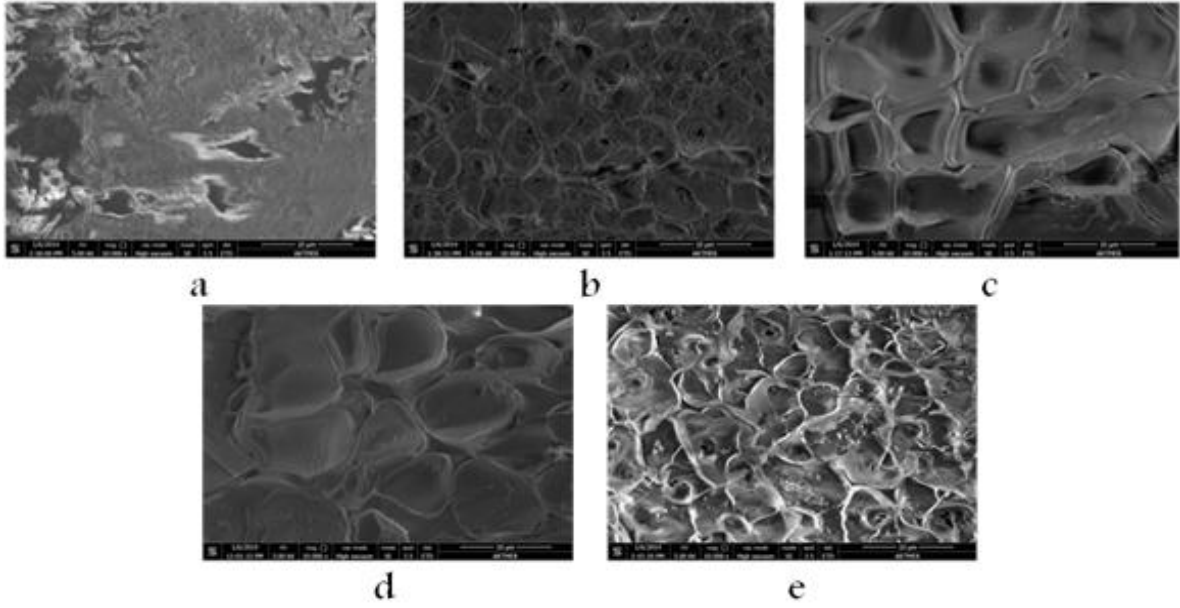
Çizelge 6.1'de, saf suda LA kullanılmadan hazırlanan jelin (X_0), 20°C sıcaklıktaki şişme oranını (12.8) görmekteyiz. Bu değer, 0.06 mol fraksiyonundaki metanolla hazırlanan jelin (deney $X_{0.06}$) değerinden (13.4) küçüktür. Bunu sebebi, metanol- su karışımında jelin gözenekli olmasıdır [Şekil 6.5 (a,b)]. Saf suyla hazırlanan jelle karşılaştırdığımız zaman, metanol- su karışımında hazırlanan jelde polimer ve çözücüler arasında farklı çeşit etkileşim bulunur ve PNEAM zinciri bir arada toplanmış halde bulunur. Bunun sonucunda da karışım halindeki çözücüde APS başlatıcısı daha hızlı parçalanır (Ray ve Mandal 1999). Bu da gözenekliliğin [Şekil 6.5 (c-e)] ve su tutma kapasitesinin artmasına yol açmaktadır. Bu yüzden x_m değeri 0.13 (14.8), 0.43 (18.0), 0.21 (16.7) ve 0.31 (17.2) artarken 20°C

sıcaklıktaki şişme oranı artmıştır. Benzer sonuç bir başka çalışmada da görülmüştür (Biswas and Hazer 2015).

Hidrojellerin 85°C sıcaklıktaki şişme oranları (W_s/W_d) neredeyse eşit ve 2 ile 3 arasında çıkmıştır. Bunun sebebi, LCST'sinin üzerinde PNEAM'ın sarmal zincir yapısından küresel yapıya geçmesidir. Çizelge 6.2'de, 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin 20°C'deki şişme oranı $x_m=0$ için (13.1, deney X_{0LA} , Çizelge 6.2), $x_m=0.06$ 'dan (14.0, deney $X_{0.06LA}$, Çizelge 6.2) daha küçüktür. Bunun sebebi metanol- su karışımında 0.1 M LA ile hazırlandığında oldukça gözenekli çapraz bağlı jel oluşmasıdır. Dahası, çözücüdeki metanol içeriğinin artmasıyla izotaktisite (%) artmaktadır. PNEAM'ın izotaktisitesinin artmasıyla hidrofilitiklik artmıştır (Biswas ve Hazer 2015), yani çözücüdeki x_m değerinin artmasıyla su tutma eğilimi veya şişme oranı kademeli olarak artmış ve $x_m=0.43$ değerinde maksimum değer gözlenmiştir (19.3, deney $X_{0.43LA}$, Çizelge 6.2).

6.1.3 LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Morfolojisi

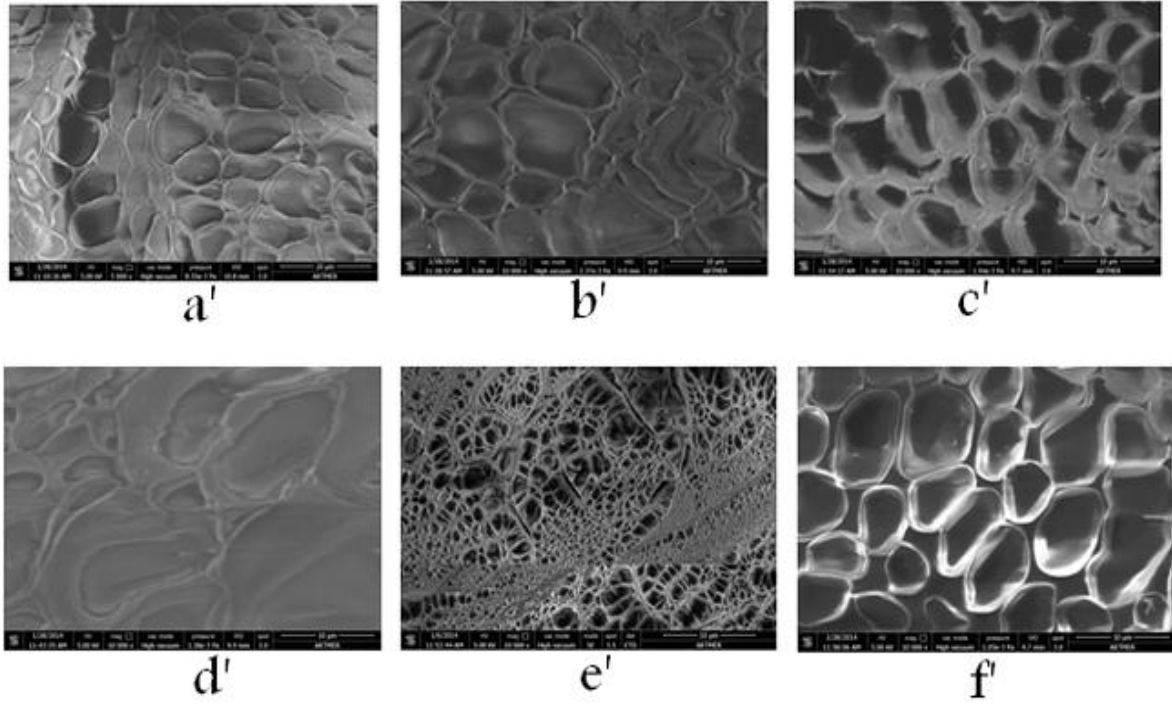
Şekil 6.5'te soğutularak kurutulan hidrojellerin SEM görüntüleri verilmiştir. SEM görüntülerinin hepsindeki büyütme 6000X'dir. Deney X_0 'da hazırlanan jelin [Şekil 6.5 (a)] gözenekli olmadığı görülmektedir. Bunun sebebi homojen faz polimerizasyonu ve saf suda LA kullanılmadan hazırlanan jellerin polimerizasyonunun çok yavaş olmasıdır. Fakat farklı metanol- su karışımlarında sentezlenen jellerin oldukça gözenekli [Şekil 6.5(b-e)] olduğu görülmektedir. Bunun sebebi, karışım olan çözücüdeki PNEAM zincirinin toplanarak bir araya gelmesi ve metanol varlığında APS'nin daha hızlı parçalanmasıdır (Ray and Mandal 1999).



Şekil 6.5 LA kullanılmadan (a) suda (deney X_0), (b) 0.06 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.06}$), (c) 0.13 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.13}$), (d) 0.21 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.21}$), (e) 0.43 mol fraksiyonlu metanolde ($X_{0.43}$) hazırlanan hidrojenlerin SEM görüntüleri.

6.1.4 0.1 M LA ile Hazırlanan Jellerin Morfolojisi

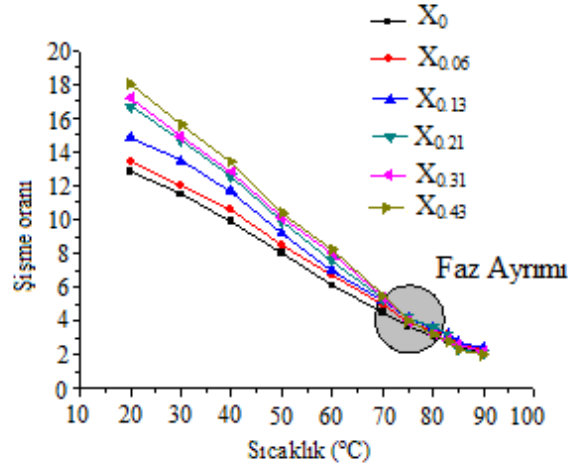
Şekil 6.6'da, 0.1 M LA ile hazırlanan hidrojenlerin morfolojileri görülmektedir. 0.1 M LA kullanılarak hazırlanan jellerin oldukça gözenekli olduğunu görmekteyiz. Yani LA kullanılmadan saf suda sentezlenen jel [Şekil 6.5 (a)] gözenekli değilken bundan farklı olarak LA ile saf suda sentezlenen jel oldukça gözeneklidir [Şekil 6.6 (a)]. Gözenekli jel sentezlemedeki temel faktör LA kabul edilebilir. Bu faktöre ek olarak çözücüdeki metanol- su karışımı da LA jellerini oldukça gözenekli yapmaktadır [Şekil 6.6 (b-f)]. LA kullanılmadan hazırlanan jellere bakarsak [Şekil 6.5 (b-e)] farkı açıkça görebiliriz. Yani LA kullanarak oldukça gözenekli ve izotaktik jeller sentezlenebilir.



Şekil 6.6 0.1 M LA ile (a) suda (deney X_{0LA}), (b) 0.06 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.06LA}$), (c) 0.13 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.13LA}$), (d) 0.21 mol fraksiyonlu metanolde (deney $X_{0.21LA}$), (e) 0.43 mol fraksiyonlu metanolde ($X_{0.43LA}$) hazırlanan hidrojellerin SEM görüntüleri.

6.1.5 LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları

Şekil 6.7’de, LA kullanılmadan farklı sıcaklıklarda ve farklı metanol-su karışımlarında hazırlanan bütün hidrojellerin şişme oranları görülmektedir. PNEAM hidrojellerinin, 20°C sıcaklıkta sudaki denge şişme oranları: $X_{0.43} > X_{0.31} > X_{0.21} > X_{0.13} > X_{0.06} > X_0$ şeklinde bulundu. Genel olarak bütün jeller için sıcaklık artışıyla şişme oranı azalmıştır. Çünkü suyun salınmasıyla jelin içindeki PNEAM bölümü kademeli olarak çökmüştür. Bütün jeller, yaklaşık 75°C sıcaklıkta (LCST) faz ayrımı göstermiş ve tipik izotaktisitededir (Şekil 6.7). Diğer bir deyişle LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM jellerinin LCST’si çözücü bileşiminden bağımsızdır.

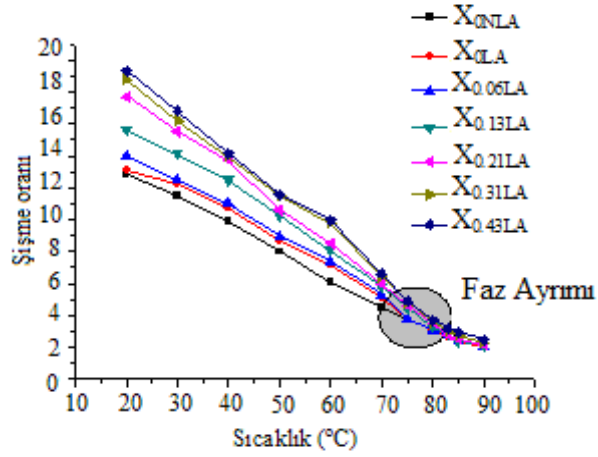


Şekil 6.7 LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojellerinin 20, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 83, 85 ve 90 °C sıcaklıklardaki denge şişme oranları.

6.1.6 LA Kullanılarak Hazırlanan Jellerin Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranları

Şekil 6.8’de 0.1 M LA ile farklı sıcaklık ve metanol-su karışımlarında hazırlanan hidrojellerin şişme oranları verilmiştir. 20°C sıcaklıktaki jellerin denge şişme oranlarının sırasıyla: $X_{0.43LA} > X_{0.31LA} > X_{0.21LA} > X_{0.13LA} > X_{0.06LA} > X_{0LA}$ olduğu görülmüştür. Daha önceki durumda olduğu gibi, sıcaklığın artmasıyla şişme oranları değerleri azalmıştır. Jel içindeki PNEAM kısmının kademeli olarak çökmesiyle su salınmıştır. $X_m=0$ (deney X_{0LA}) ve $X_m=0.13$ (deney $X_{0.13LA}$) fraksiyon oranlarında hazırlanan jeller, yaklaşık olarak 70°C sıcaklıkta faz ayrımı (LCST) göstermiştir (Şekil 6.8).

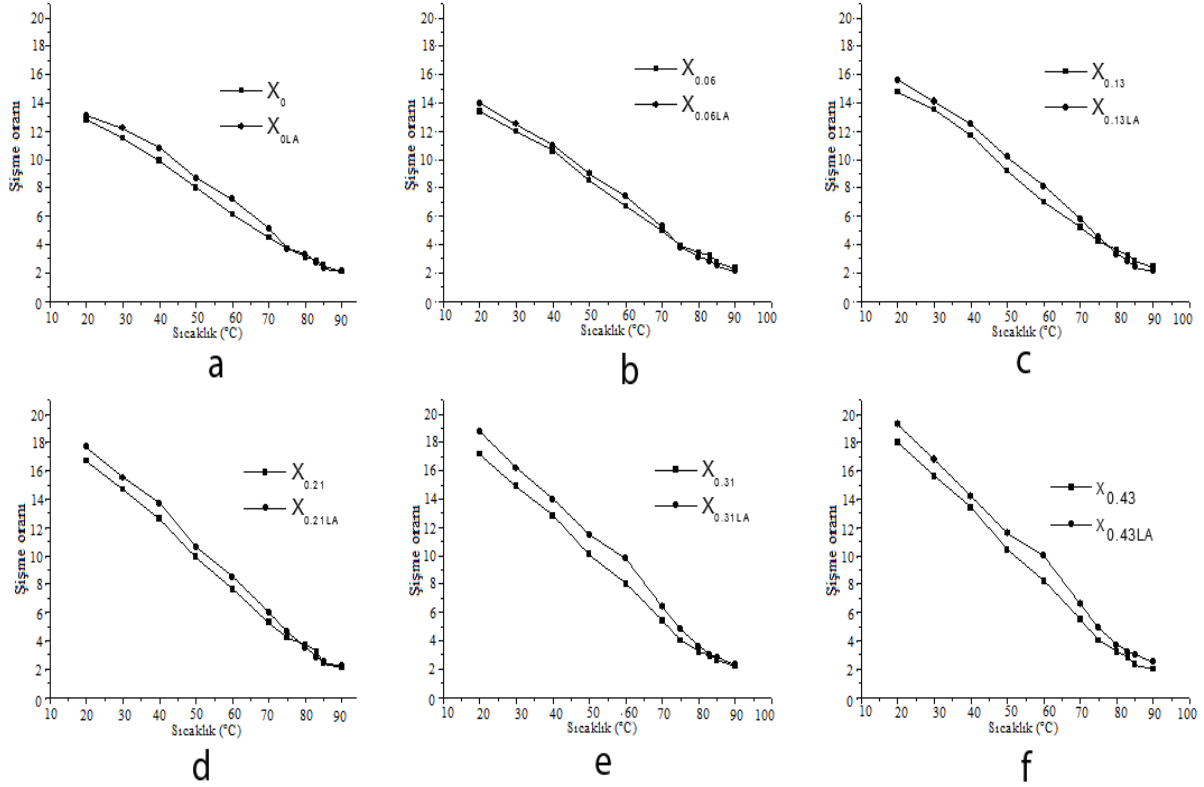
Daha yüksek X_m değerlerinde 0.1 M LA ile hazırlanan jeller [deney $X_{0.21LA}$, $X_{0.31LA}$ ve $X_{0.43LA}$ (Şekil 6.8)] yaklaşık olarak 75- 80°C sıcaklıkta faz ayrımı göstermiştir. Yani, PNEAM jellerinin LCST’si PNEAM zincir bölümünün izotaktisitesinin artmasıyla artmaktadır. Daha önce de PNEAM homopolimerleri için benzer sonuçlar görülmüştür (Biswas and Hazer 2015).



Şekil 6.8 20, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 83, 85 ve 90 °C sıcaklıklarda sudaki PNEAM hidrojenlerinin denge şişme oranları (0.1 M LA ile hazırlanan).

6.1.7 LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Farklı Sıcaklıklardaki Şişme Oranlarının Karşılaştırılması

Jellerin şişme oranlarının değerlerine LA etkisini anlamak için, LA kullanılarak ve kullanılmadan sentezlenen jellerin şişme oranlarının karşılaştırılması çizimi Şekil 6.9'da verilmiştir.

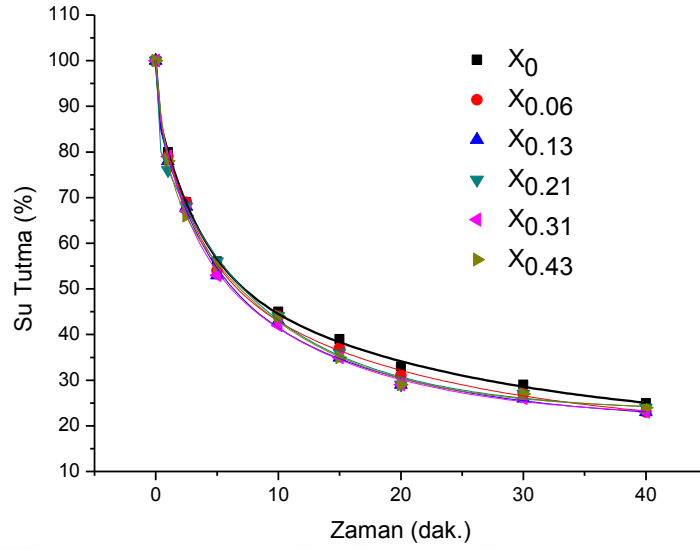


Şekil 6.9 0.1 M Lewis asit kullanılarak ve kullanılmadan farklı metanol-su karışımlarında hazırlanan jellerin bütün sıcaklıklarda sudaki şişme oranlarının karşılaştırılma sonuçları.

Şekilden de açıkça anlaşılıyor ki bütün metanol- su bileşimlerinde ve sıcaklıklarda jellerin LCST'lerinin altında, LA kullanılarak hazırlanan jeller, LA kullanılmadan hazırlanan jellerden daha yüksek şişme oranı değerinde görülmüştür. Bunun sebebi hem porozitedeki artış hem de LA ile hazırlanan jellerde daha izotaktik PNEAM zincirinin bulunmasıdır. Sonuç olarak, izotaktisitedeki artışla beraber, jellerin su tutma eğilimleri artmıştır. Yani PNEAM jellerinin şişme oranları hem poroziteden hem de izotaktisiteden etkilenmektedir.

6.1.8 LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetikleri

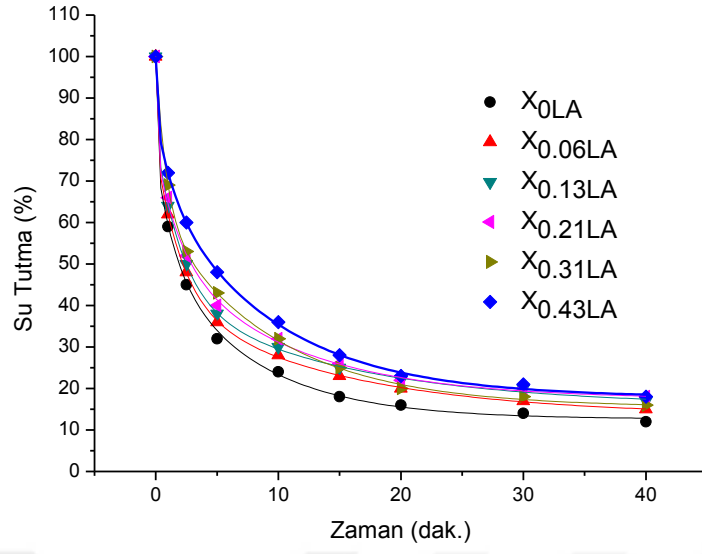
LA kullanılmadan hazırlanan bütün jellerin 85°C sıcaklıktaki büzülme kinetikleri verildi (Şekil 6.10). Çözücünün bileşiminin, jellerin büzülme kinetikleri üzerinde çok az bir etkisi olduğu görülmüştür. Bunun sebebi bütün jeller için jellerin içindeki benzer hidrofilik PNEAM zincir bölümlerinin olması, daha az gözeneklilik ve daha yüksek solvasyon olabilir. Yani, bütün jeller için 85°C sıcaklıkta, zamanla su tutmaları neredeyse aynıdır. Burada PNEAM hidrojjellerinin büzülme kinetikleri, metanol-su bileşiminden etkilenmemiştir.



Şekil 6.10 LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojellerinin [metanolün 0 (deney X_0), 0.06 (deney $X_{0.06}$), 0.13 (deney $X_{0.13}$), 0.21 (deney $X_{0.21}$), 0.31 ($X_{0.31}$), 0.43 (deney $X_{0.43}$) mol fraksiyonlarında] büzülme kinetikleri.

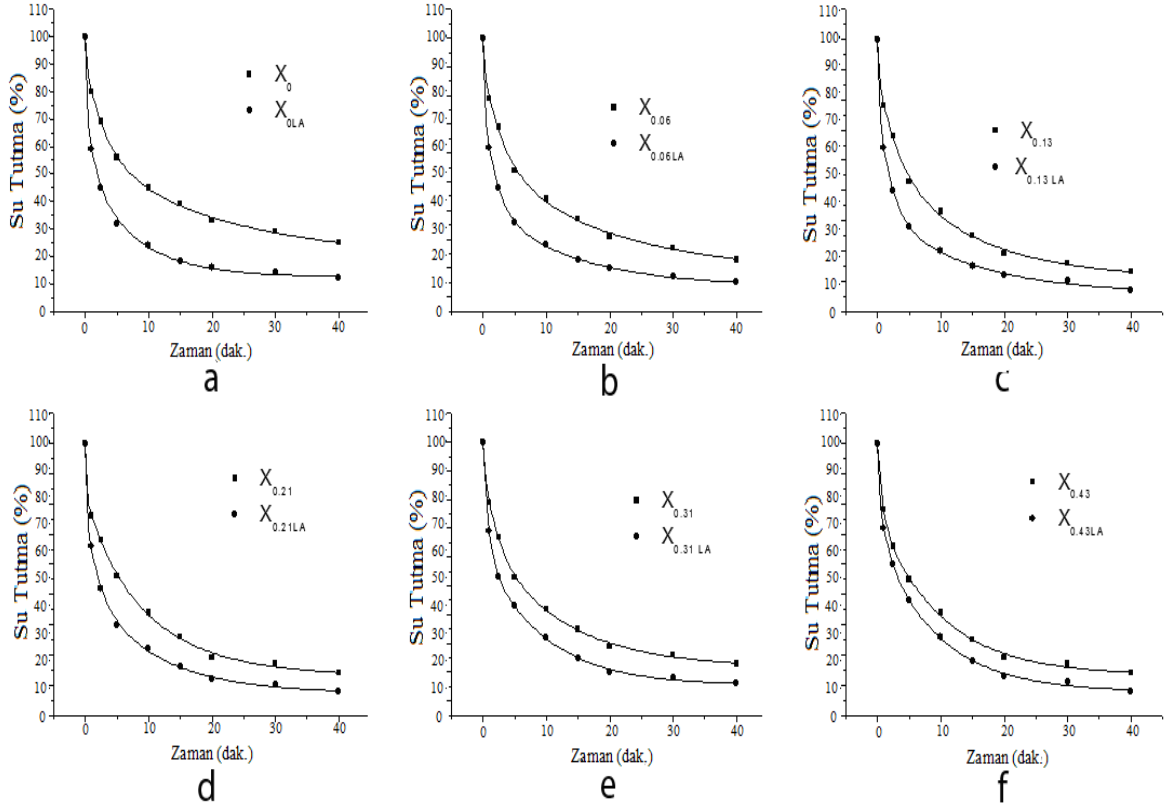
6.1.9 LA Kullanılarak Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetikleri

Saf suda hazırlanan jelin (X_{0LA}) büzülme kinetiğinin en hızlı olduğu görülmüştür (Şekil 6.11). Bu hız, çözücü bileşimindeki metanol fraksiyonunun artmasıyla kademeli olarak azalmaktadır. En yavaş büzülme kinetiği $X_m=0.43$ 'te sentezlenen jelde görülmüştür (deney $X_{0.43LA}$). Bunun sebebi, 0.1 M LA ile hazırlanan jelin çözücüdeki metanol fraksiyonunun artmasıyla birlikte PNEAM zincirinin izotaktisitesinin artması olabilir. PNEAM zincirinin izotaktisitesi arttıkça hidrofilitiklik de artmaktadır. Yani daha fazla hidrofilitik jeller, daha az hidrofilitik jellerle karşılaştırıldığında daha zor su bırakır. Ayrıca bütün jeller oldukça gözenekli ve daha yüksek solvatasyon durumunda olduğundan büzülme kinetikleri üzerinde benzer rol oynamıştır. Sonuç olarak izotaktisite, büzülme kinetiklerinin belirlenmesinde çok önemli rol oynamaktadır. Yani izotaktisitenin ayarlanmasıyla, PNEAM hidrojellerinin büzülme kinetikleri değiştirilebilir. Burada, 0.1 M LA ile hazırlanan hidrojellerinin büzülme kinetikleri: $X_{0LA} > X_{0.06LA} > X_{0.13LA} > X_{0.21LA} > X_{0.31LA} > X_{0.43LA}$ şeklindedir.



Şekil 6.11 0.1 M LA ile hazırlanan PNEAM hidrojenlerinin [metanolün 0 (deney X₀), 0.06 (deney X_{0.06}), 0.13 (deney X_{0.13}), 0.21 (deney X_{0.21}), 0.31 (X_{0.31}), 0.43 (deney X_{0.43}) mol fraksiyonlarında] büzülme kinetikleri.

6.1.10 LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetiklerinin Karşılaştırılması.



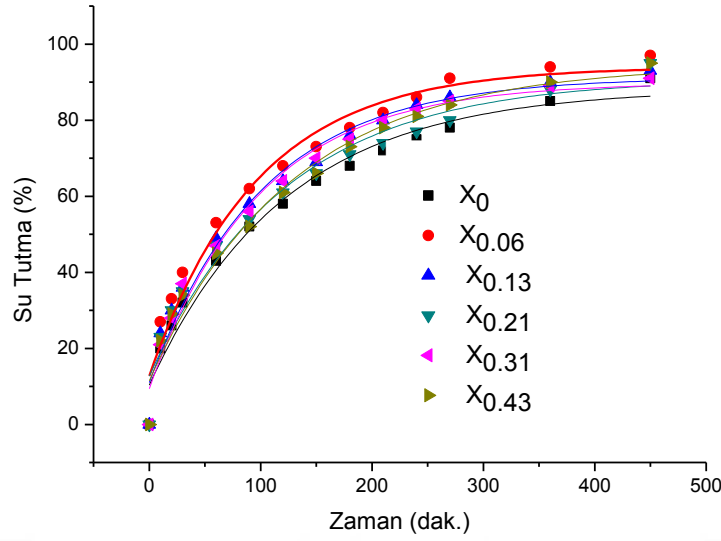
Şekil 6.12 0.1 M LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin 85°C'deki Büzülme Kinetiklerinin Karşılaştırılması

Şekil 6.12'de 0.1 M LA kullanılarak ve kullanılmadan farklı metanol-su karışımlarında hazırlanan jellerin 85°C sıcaklıktaki büzülme kinetiklerinin karşılaştırmalı sonuçları gösterilmiştir. Buradaki bütün durumlarda, 0.1 M LA ile sentezlenen jellerin büzülme kinetikleri, bunlara karşılık gelen LA kullanılmadan sentezlenen jellerin büzülme kinetiklerinden daha yüksek bulunmuştur. 0.1 M LA ile saf suda hazırlanan jel, LA kullanılmadan saf suda hazırlanan jelden daha yüksek büzülme kinetiği göstermiştir [Şekil 6.12 (a)]. Burada iki zıt faktör (i) izotaktisite ve (ii) porozite, büzülme kinetiğini etkilemektedir. LA ile hazırlanan jel, daha yüksek değerde izotaktisitededir ki bu da jelin hidrofiliğini arttırmaktadır ve bununla birlikte büzülme kinetiğinde negatif rol oynamaktadır. Diğer yandan porozite, büzülme kinetiğinde pozitif rol oynamaktadır. Bu durumda LA ile hazırlanan jellerin izotaktisitesindeki artış çok küçüktür (56 ile 57 arasında) fakat gözeneklilikteki artış anlamlıdır [Şekil 6.5 (a) ve 6.6 (a)]. Yani porozite, büzülme

kinetiğini etkilemede izotaktisiteye göre daha baskın rol oynamaktadır. Çözücüdeki metanol fraksiyonunun artmasıyla büzülme kinetiğindeki fark kademeli olarak azalmaktadır ve bu fark x_m değeri maksimum olduğunda minimuma inmiştir [$x_m=0.43$, Şekil 6.12 (f)]. Metanol fraksiyonunun artmasıyla, LA jellerinin izotaktisitesi düzenli olarak artmıştır. Buna karşılık LA kullanılmadan hazırlanan jellerin izotaktisitesi sabit kalmıştır. Yani izotaktisite, LA jellerinin büzülme kinetiklerini azaltmada temel rol oynamıştır. Diğer yandan, SEM görüntülerinden açıkça görülüyor ki LA ile hazırlanan jeller, LA kullanılmadan hazırlanan jellere göre daha gözeneklidir. Bu da LA ile hazırlanan jellerin büzülme kinetiklerini arttırmakta önemli rol oynamaktadır. Yani LA ile hazırlanan jellerin büzülme kinetikleri LA olmadan hazırlanan jellere göre daha hızlıdır.

6.1.11 85°C’de LA Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Yeniden Şişme Kinetikleri

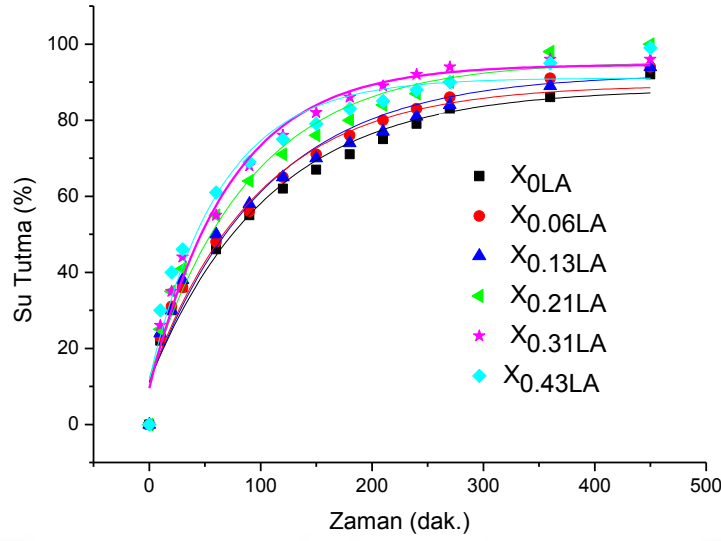
Çözücü bileşiminin yeniden şişme kinetiklerine etkisi büzülme kinetiklerinde olduğu gibi çok değildir (Şekil 6.13). Bütün jeller az ya da çok benzer yeniden şişme kinetiği göstermiştir. Bunun sebebi, bütün jellerde metanol- su bileşimlerinde PNEAM zincirinin oldukça solvatize olmasıdır. Sonuç olarak bütün jellerdeki PNEAM zincirleri burada gevşek bir şekilde toplanır ve su içinde solvatize olur. Dahası bütün jeller, benzer hidrofilikliğe sahiptir, yani 20°’de su tutma oranları aynı olmalıdır. Daha yüksek metanol fraksiyonlarında sentezlenen jeller daha gözeneklidir, fakat yukarıdaki faktörler, büzülme kinetiklerinde olduğu gibi, daha baskın rol oynamıştır. Yani LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin yeniden şişme oranları çözücüdeki metanol-su bileşiminden etkilenmemektedir.



Şekil 6.13 $X_m=0$ (deney X_0), $X_m=0.06$ (deney $X_{0.06}$), $X_m=0.13$ (deney $X_{0.13}$), $X_m=0.21$ (deney X_0), $X_m=0.31$ (deney $X_{0.31}$), $X_m=0.43$ (deney $X_{0.43}$) mol fraksiyonlarındaki metanol-su karışımında LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojellerinin yeniden şişme kinetikleri.

6.1.12 85°C'de 0.1 M LA ile Hazırlanan Jellerin Yeniden Şişme Kinetikleri

Şekil 6.14'te 0.1 M LA ile hazırlanan bütün hidrojellerin 20°C'deki yeniden şişme kapasitelerinin grafiği verilmiştir. Suda hazırlanan jelde yeniden şişme kinetiği en küçük görülmüştür (deney X_{0LA}). Bu oran, çözücüdeki x_m değeri arttıkça kademeli olarak artmıştır. En yüksek yeniden şişme kinetiği, maksimum x_m değerinde görülmüştür (deney $X_{0.43LA}$). Bunun sebebi 0.1 M LA ile hazırlanan jelin çözücüsündeki x_m değerinin artmasıyla PNEAM zincirinin izotaktisitesindeki artış nedeniyle hidrofilikliğin artmasıdır. Yani daha yüksek hidrofilik jeller, daha az hidrofilik jellerle karşılaştırıldığında su tutabilir. Buradaki bütün jeller oldukça gözeneklidir ve sentez sırasında oldukça solvatize olmaktadır, yani bu iki faktörün etkisiyle yeniden şişme kinetiği bütün jeller için neredeyse aynıdır. Dolayısıyla izotaktisite, jellerin yeniden şişme kinetiği temel rol oynamaktadır. LA ile hazırlanan jellerin x_m değerinin artmasıyla düzenli olarak izotaktisite artmaktadır ve aynı oranda hidrofiliklik artmaktadır. Sonuç olarak, 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin x_m değerindeki artışla yeniden şişme oranı kademeli olarak artmaktadır. 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin yeniden şişme kinetiği oranında $X_{0LA} < X_{0.06LA} < X_{0.13LA} < X_{0.21LA} < X_{0.31LA} < X_{0.43LA}$ sıralaması bulunmaktadır.



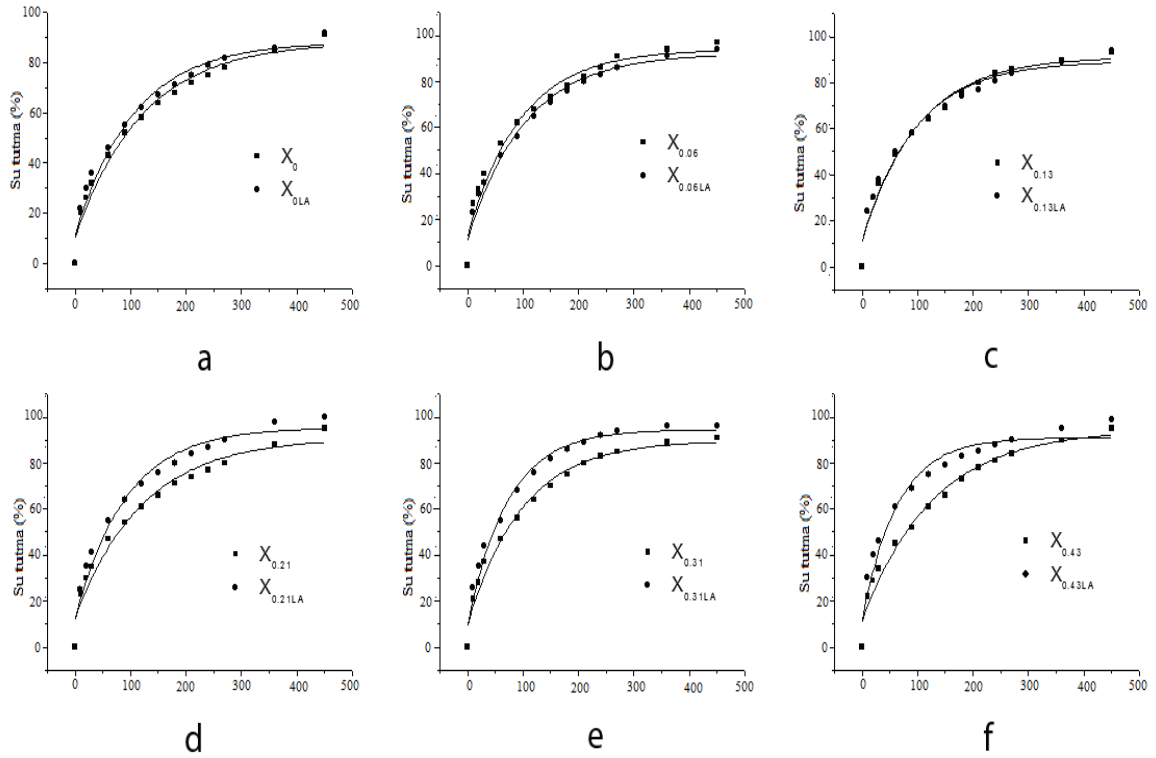
Şekil 6.14 0.1 M LA ile $X_m=0$ (deney X_0), $X_m=0.06$ (deney $X_{0.06}$), $X_m=0.13$ (deney $X_{0.13}$), $X_m=0.21$ (deney X_0), $X_m=0.31$ (deney $X_{0.31}$), $X_m=0.43$ (deney $X_{0.43}$) metanolün mol fraksiyonlarında LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojellerinin yeniden şişme kinetikleri.

6.1.13 20°C'deki LA Kullanılarak ve Kullanılmadan Hazırlanan Jellerin Yeniden Şişme Kinetiklerinin Karşılaştırılması

Şekil 6.15'te, 0.1 M LA ile ve LA olmadan hazırlanan jellerin farklı x_m değerlerinde 20°C'deki yeniden şişme oranları karşılaştırılmıştır. Burada, 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin yeniden şişme oranları, LA kullanılmadan hazırlanan jellerden daha yüksektir. 0.1 M LA ile $X_m=0$, 0.06 ve 0.13 fraksiyon oranında hazırlanan jeller, LA olmadan hazırlanan jellerden biraz daha yüksek yeniden şişme değeri göstermiştir [Şekil 6.15 (a-c)]. Fakat LA kullanılarak daha yüksek fraksiyonlarda ($x_m=0.21$, 0.31, 0.43) hazırlanan jellerinin yeniden şişme değerleri bunlara karşılık gelen jellere göre daha fazla olduğu görülmüştür [Şekil 6.15 (d-f)]. Burada LA ile hazırlanan jelleri iki faktör etkilemektedir: (i) izotaktisite ve (ii) porozite LA ile hazırlanan jelleri, LA ile hazırlanmayan jellerle karşılaştırdığımızda, daha yüksek izotaktisite değerleri vardır ki bu da jellerin hidrofiliğini artırır, dolayısıyla jellerin daha hızlı su tutmalarına yardım eder. Diğer yandan yüksek porozite su tutmada önemli rol oynamaktadır. Buradaki bütün LA jelleri oldukça gözeneklidir, yani porozite, az ya da çok, benzerdir. Yeniden şişme kinetiğini belirlemede izotaktisite en önemli rolü oynamaktadır. İzotaktisiteler arasındaki fark ne kadar çoksa, yeniden şişme kinetiklerindeki fark o kadar çoktur. Bu

nedenle, ilk üç durumda yeniden şişme kinetikleri arasındaki fark çok belirgin değildir [Şekil 6.15 (a-c)], fakat daha sonra belirgin olmaya başlıyor [Şekil 6.15 (d-e)] ve en çok $x_m = 0.43$ fraksiyon oranında hazırlanan jelde (deney no $X_{0.43LA}$) belirgin olmuştur. LA kullanılmadan hazırlanan jellere baktığımızda ise bir fark görmüyoruz [Şekil 6.15 (f)].

Yani PNEAM zincirlerinin izotaktisiteli arttıkça PNEAM hidrojellerinin yeniden şişme oranları artmaktadır.



Şekil 6.15 0.1 M LA kullanılarak ve kullanılmadan farklı metanol- su bileşimlerinde hazırlanan jellerin, 20°C sıcaklıktaki yeniden şişme oranlarının karşılaştırılması.

6.2 MAKROGÖZENEKLİ ÇİFT UYARI DUYARLI STEREOREGULAR POLİ (N-İZOPROPİLAKRİLAMİT) GRAFEN OKSİT NANOKOMPOZİTLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE İLAÇ SALINIM ÖZELLİKLERİ

Nanoteknoloji, atomik ve moleküler düzeydeki yapılar ve bunların özellikleriyle ilgilenmektedir. Nanoteknolojinin, biyomedikal uygulamaları (Wu et al 2014), mühendislik uygulamaları (Diez-Pascual AM, Diez-Vicente AL 2014), elektronik paketler (Kim et al 2007), enerji depolama cihazları (Li et al 2010, Tang et al 2011) gibi birçok uygulama alanı

vardır. Grafen oksit, benzersiz özelliklerinden dolayı ilgi çekici nano malzemesidir. Elektronik (Zhang YB, Tan YW, Stormer HL, Kim P 2005, Rutter et al 2007, Oostinga et al 2008), termal (Balandin et al 2008, Dikin et al 2007) ve mekanik (Park S et al 2008) özelliklerinin birleşmesiyle, birçok endüstriyel uygulamalarda, biyomedikal ilaç salınımında (Liu et al 2013, Chung et al 2013), sensörlerde (Chung et al 2013, Bo et al 2014) ve biyoteknolojik uygulamalarda (Wang et al 2011) kullanılabilir.

Uyarı duyarlı polimerler, sıcaklık, pH gibi fiziksel özelliklerin değişimiyle anlamlı değişim gösteren polimerlerdir. En yaygın kullanılan uyarı duyarlı polimer, eşsiz özelliklerinden dolayı poli (N-izopropilakrilamit) (PNIPAM)'dır. 33°C'de faz geçiş sıcaklığı gösterir ve buna en düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST)(Hirokawa ve Tanaka 1984) denir. Doğasından dolayı hem endüstriyel hem de biyomedikal uygulamalar için çok önemlidir (Osada et al 1992, Erbil et al 2000, Zhang et al 2005, Satarkar ve Hilt 2008, Huanga et al 2004, Hamamoto et al 2006). PNIPAM'ın stereoregular yapısı, bulutlanma noktası (Biswas et al 2010, Biswas et al 2012, Ray et al 2005), camsı geçiş sıcaklığı(Biswas et al 2011, Hirano et al 2006, Ito and Ishizone 2006, Nuopponen et al 2008), en yüksek çözelti sıcaklığı (UCST)(Koyama 2008), şişme özellikleri(Biswas et al 2010, Biswas et al 2012) gibi özelliklerini etkilemektedir. Stereoregular yapının yanında, katkı maddeleri PNIPAM'ın ısıya duyarlı özelliklerini etkilemektedir. Bu yüzden stereoregular PNIPAM nanokompozitlerin sentezi oldukça ilginçtir (Serizawa et al 2002, Serizawa et al 2002, Allı ve Hazer 2008, Allı ve Hazer 2011, Toraman ve Hazer 2014, Hiroharu et al 2011).

Literatürde PNIPAM-GO nanokompozitlerinin senteziyle ilgili bazı çalışmalar bulunmaktadır (Zhu et al 2012, Sun ve Wu 2011, Liu et al 2011, Li et al 2012, Yang et al 2012, Badri et al 2012, Deng et al 2012, Liu et al 2012, Pan et al 2011, Ma et al 2013). Zhu ve arkadaşları, fotokimyasal duyarlı PNIPAM-GO nanokompozitleri ile ilgili çalışma yapmışlardır(Zhu et al 2012). Sun ve Wu, pH ve ısı duyarlı nanokompozitleri çalışmışlardır (Sun and Wu 2011). Li ve arkadaşları, grafenin PNIPAM ve poli(N,N-dimetilakrilamit) ile blok kopolimerlerinin çok moleküllü hidrojellerini çalışmışlardır (Liu et al 2011). Yine pH ve sıcaklık duyarlı PNIPAM hidrojellerinin yüzeyi fonksiyonlaştırılmış grafen oksitle birçok çalışma bulunmaktadır (Li et al 2012), RAFT polimerizasyonu ile grafen oksit üzerine PNIPAM bağlanması (Yang et al 2012), kontrollü radikal polimerizasyonu ile GO'in PNIPAM'la modifikasyonu (Badri et al 2012), SET-LRP ile ısı duyarlı GO-PNIPAM nanokompozitleri sentezi(Deng et al 2012), RAFT polimerizasyonu ile piren uçlu ısı duyarlı GO-PNIPAM nanokompozitleri sentezi (Liu

et al 2012), klik kimyasıyla suda çözünür PNIPAM-grafen tabakaları(Pan et al 2011) gibi çalışmalar literatürde yer almaktadır. Başka bir çalışmada, Ma ve ark., ısı duyarlı PNIPAM-GO nanokompozitlerin şişme ve mekanik özellikleri hakkında çalışma yapmışlardır(Ma et al 2013).

Bu çalışmada, 1:1 metanol-su karışımlarında hem pH hem de ısı duyarlı stereoregular PNIPAM- GO nanokompozitleri sentezlenmiştir. İki çeşit jel sentezlenmiştir: (i) sabit miktarda Y(OTF)₃ Lewis asit (LA, 0.1 M) kullanılarak değişen miktarlarda GO ve (ii) sabit miktarda GO (10 mg) ile değişen miktarlarda LA. Bütün jeller FTIR, SEM, TGA, RAMAN analizleriyle karakterize edilmiştir. Jellerin farklı sıcaklıklarda şişme oranları, pH etkisi, büzülme kinetikleri araştırılmıştır.

6.2.1 Hidrojellerin Sentezi

Gözenekli PNIPAM hidrojellerinin hazırlanma koşulları ve karakterizasyonu Çizelge 6.4'te gösterilmiştir. 1 nolu deneyde çözücü olarak su kullanılmıştır ve 2-11 nolu deneylerde çözücü olarak metanol- su (1:1, v/v) karışımı kullanılmıştır. 1, 2, 4, 5 ve 6 nolu deneylerde LA kullanılmamıştır. 3 nolu deneyde 0.1 M LA kullanılmıştır. 7- 9 nolu deneylerde LA derişimi 0.05 M'den 0.1 M'ye ve 0.2 M'ye artmaktadır ve her birinde 10 mg GO kullanılmıştır. 8, 10 ve 11 nolu deneylerde LA miktarı sabit (0.1 M) iken GO miktarı 10 mg, 20 mg, 30 mg olarak değişmektedir. PNIPAM hidrojellerinin verimleri % 82- 99 arasında görülmüştür. 1.deneyde hazırlanan hidrojeller şeffaf, 2. ve 3. deneylerde hazırlanan jeller opaktır (şeffaf değildir). 1 nolu deneydeki şeffaflığın nedeni, oldukça solvatize olmuş sarmal konformasyondaki PNIPAM zincirinin suyla güçlü etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Diğer yandan, 2 ve 3 nolu deneylerde opaklığın görülmesi, küresel PNIPAM zincirinin 1:1 (v/v) metanol- su karışımında (çözünürlüğü azaltan özelliğinden dolayı) daha az solvatize olmasıdır. 4-11 nolu deneylerde jeller siyah renklidir. Bunun sebebi sistemdeki GO varlığıdır. Daha yüksek miktarda GO ile hazırlanan jeller daha koyu siyah renklidir.

Çizelge 6.4 Poli(N-isopropilakrilamit)-grafen oksit stereoregular nanokompozit jellerinLA kullanılarak ve kullanılmadan metanol-su karışımında (1:1, v/v) sentezlenmesi^a.

	Deney No										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
NIPAM (mg)	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240	240
GO (mg)	0	0	0	10	20	30	10	10	10	20	30
Y(OTf) ₃ (mg)	0	0	162	0	0	0	81	162	324	162	162
MeOH (ml)	0	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Su (ml)	3	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Verim (%) ^b	99	84	91	90	90	92	82	93	95	95	96
20°C'deki şişme oranı (W _s /W _d) ^c	13	16	15.4	14.4	15.9	16.3	17.0	15.6	12.6	17.5	19.2
40°C'deki şişme oranı (W _s /W _d) ^c	1.8	2.0	1.7	3.7	3.8	4.0	3.3	3.2	2.6	3.8	3.8
LCST ^d	33.3	33.3	32.2	33.3	33.4	33.6	32.9	32.3	31	33.3	32.3
İzotaksite (% m) ^e	43	45	55	45	45	45	48	55	58	55	55

^aTEMED=107 mmol/dm³ derişiminde 0.75 ml sudaki çözültisi, APS=42 mmol/dm³ derişiminde 0.5 ml sudaki çözültisi, BIS=12 mg, polimerizasyon sıcaklığı=5°C, polimerizasyon süresi=12 saat, ^bVerim, diyalizden sonra 72 saat 50°C'de vakumlu etüvde kurutulduktan sonra hesaplandı, ^cW_s=belli sıcaklıkta ve 24 saat suda şişmiş jelin ağırlığı, W_d=kuru jelin ağırlığı, ^dDSC ile hesaplandı, ^eBiswas et al. (2010) nolu referanstan alındı.

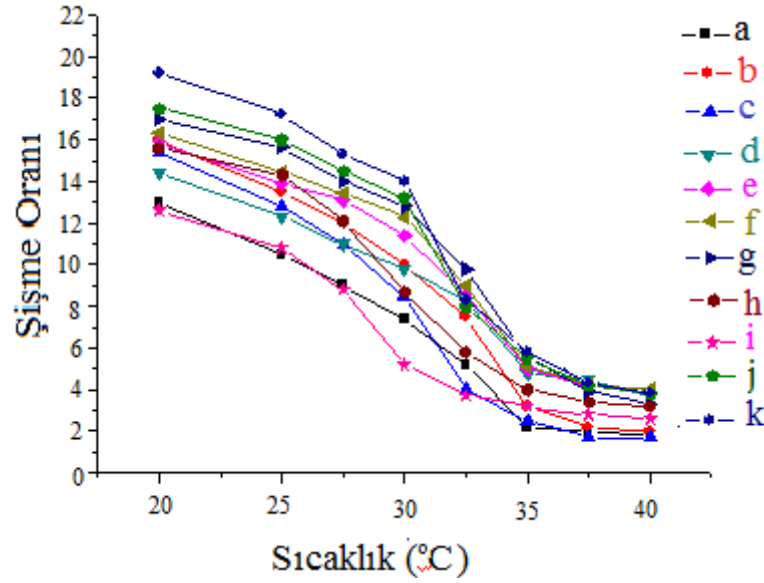
6.2.2 20°C Sıcaklıktaki Şişme Oranları

20°C sıcaklıktaki şişme oranı (W_s/W_d), deney 1 ve 2 karşılaştırıldığında, 2 nolu deneydeki daha büyüktür. Bunun sebebi metanol- su karışımında [1:1 (v/v)] daha gözenekli jel [Şekil 6.17 (a) ve Şekil 6.17 (b)] oluşmasıdır. Metanol- su karışımı daha zayıf çözücü olduğu için PNIPAM zincirleri küresel duruma gelip çökmektedir (deney 1 ve 2). Bu sebeple çözünürlüğü azaltıcı özellikteki bu çözücü karışımı, PNIPAM zincirinin küresel yapıya gelip çökmesine neden olmaktadır. Bundan sonra 0.1 M LA ile hazırlanan deney 3'te, şişme oranı azalmıştır. Burada LA, PNIPAM jelini iki şekilde etkilemiş olabilir: (i) jellerin gözenekliliğini arttırarak,

(ii) izotaktisiteyi arttırarak. Sonuç olarak jellerin gözenekliliği artar, hidrofiliklik artar şişme kapasitesi artar. Burada şişme kapasitesi azaldığına göre, izotaktisite etkisi gözeneklilik etkisine baskın gelmiştir. İzotaktisite artmıştır dolayısıyla hidrofiliklik ve şişme kapasitesi azalmıştır. GO miktarı arttıkça şişme oranı artmıştır (Deney 8, 10, 11 ve Deney 4, 5, 6). GO artışıyla birlikte şişme oranı artmıştır. Burada nanokompozit içindeki PNIPAM zincirinin izotaktisitesi sabit kalmıştır, yani sadece etkili faktör GO derişimidir. GO miktarının artmasıyla GO'daki hidrofilik gruplar, hidrofobik gruplara baskın gelmiştir. Sonuç olarak şişme oranlarının değerleri artmıştır. Deney 7 ve 4 karşılaştırıldığında, deney 7'nin biraz daha büyük şişme oranına sahip olduğu görülmektedir. Çünkü burada 0.05 M LA bulunması gözeneklilik faktörünü, izotaktisite faktörüne baskın hale getirmiştir. Sonuç olarak daha fazla su alınmış, şişme oranı artmıştır. 10 mg GO varlığında LA derişimi 0.05 M'dan 0.2 M'a arttırıldığında şişme oranı azalmıştır (deney 7, 8 ve 9). Hidrofobikliğin artışı nedeniyle izotaksisite faktörünün, gözeneklilik faktörüne baskın gelmesi bu durumu ortaya çıkarmaktadır. 20°C sıcaklıkta hidrojellerin sudaki şişme değerleri, gözeneklilik, izotaktisite ve GO miktarına bağlıdır.

40°C'deki hidrojellerin şişme oranları (W_s/W_d), GO olmadan hazırlanan jellerde 2'ye yakındır. Bunun nedeni jel içindeki PNIPAM zincirlerinin sarmal konformasyondan küresel forma geçip tamamen çökmesidir. GO varlığında hazırlanan jeller, GO olmadan hazırlanan jellerle karşılaştırıldığında biraz daha yüksek şişme oranına (3 ile 4 arasında) sahiptir. Bunun sebebi GO'daki hidrofilik kısımların, hidrofobik kısımlara baskın gelmesidir.

PNIPAM'ın izotaktisitesi metilen protonlarının proton NMR'ından hesaplanmıştır ve mezo diyad (m) yüzdesiyle tanımlanır. Mezo diyadlar manyetik olarak eşit değildir ve iki ayrı yerde pik vermiştir. Rasemo diyadlar ise simetriden dolayı tek bir pik vermiştir. Mezo diyadların alanlarının (iki pik) toplam diyadların (mezo ve rasemo diyadların) alanlarına bölünmesiyle meso oranı dolayısıyla izotaktisite hesaplanmıştır. Jellerin izotaktisiteleri, aynı deneysel koşullardaki diğer bir çalışmayla (Biswas et al. 2010) benzer çıkmıştır. Aynı LA derişimiyle hazırlanan jellerin izotaktisitelerinin aynı olması gerekiyordu. Nanokompozitler için de aynı durum geçerlidir. GO olmadan aynı derişimli LA ile hazırlanan jellerin, benzer izotaktisitelerinin olması bekleniyordu.



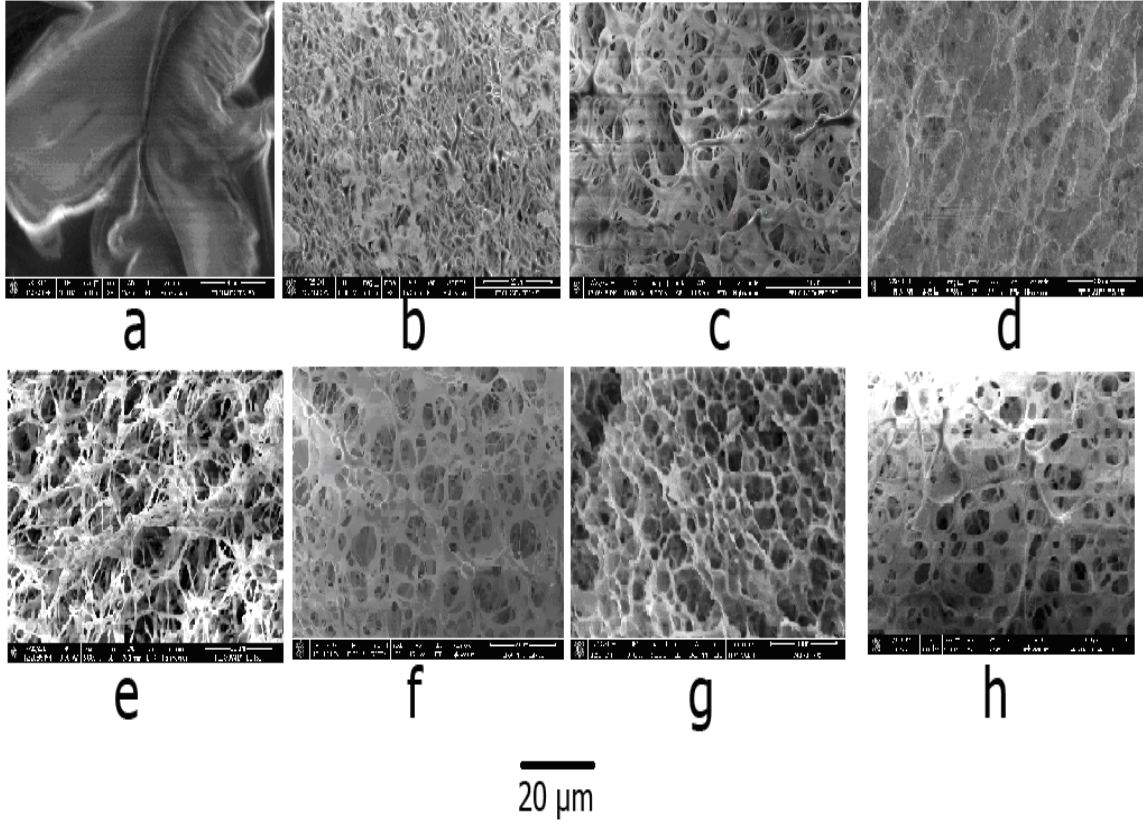
Şekil 6.16 20 ile 40°C sıcaklık aralığındaki şişme oranları (a) Suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (b) metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 2), (c) 0.1 M LA ile metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (d) metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 4), (e) metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 5), (f) metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 30 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 6), (g) 0.05 M LA ve 10 mg GO ile metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 7), (h) 0.1 M LA ve 10 mg GO ile metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 8), (i) 0.2 M LA ve 10 mg GO ile metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 9), (j) 0.1 M LA ve 20 mg GO ile metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 10), (k) 0.1 M LA ve 30 mg GO ile metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri.

Bütün jellerin şişme kapasitelerinin sıcaklığa bağlı değişimi Şekil 6.16'da verilmiştir. Sıcaklığın artmasıyla, şişme kapasiteleri kademeli olarak azalmıştır. Bunun sebebi jelin içindeki PNIPAM kısmının suyu bırakmasıyla çökmesidir.

6.2.3 PNIPAM Hidrojellerinin Yüzey Morfolojisi

Soğutarak kurutma yöntemiyle hazırlanan örneklerin yüzey morfolojileri, Şekil 6.17'de verilmiştir. Metanol- su karışımında (1:1, v/v) hazırlanan jeller, geleneksel olarak suda hazırlanan jellerden daha gözeneklidir [Şekil 6.17 (a) ve 6.17 (b)]. Bunun iki sebebi vardır: (i) daha hızlı polimerizasyondan dolayı, metanol- su karışımındaki başlatıcı amonyum persülfatın daha hızlı parçalanması (Biswas et al. 2010, Biswas et al. 2012 Langmuir) ve (ii)

daha zayıf çözücü özelliğinden dolayı polimerizasyon sırasında PNIPAM zincirinin küresel duruma geçmesi.



Şekil 6.17 (a) suda hazırlanan (deney 1), (b) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 2), (c) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.1 M LA ile hazırlanan (deney 3), (d) metanol- su (1:1, v/v) karışımında 10 mg GO ile hazırlanan (deney 4), (e) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 10 mg GO ve 0.05 M LA ile hazırlanan (deney 7), (f) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.1 M LA ve 10 mg GO ile hazırlanan (deney 8), (g) metanol-su (1:1, v/v) karışımında 0.2 M LA ve 10 mg GO ile hazırlanan (deney 9), (h) metanol- su (1:1, v/v) karışımında 0.1 M LA ve 10 mg GO ile hazırlanan (deney 10) PNIPAM hidrojenlerinin SEM mikrografikleri.

6.2.4 PNIPAM Hidrojellerinin LCST Değerleri

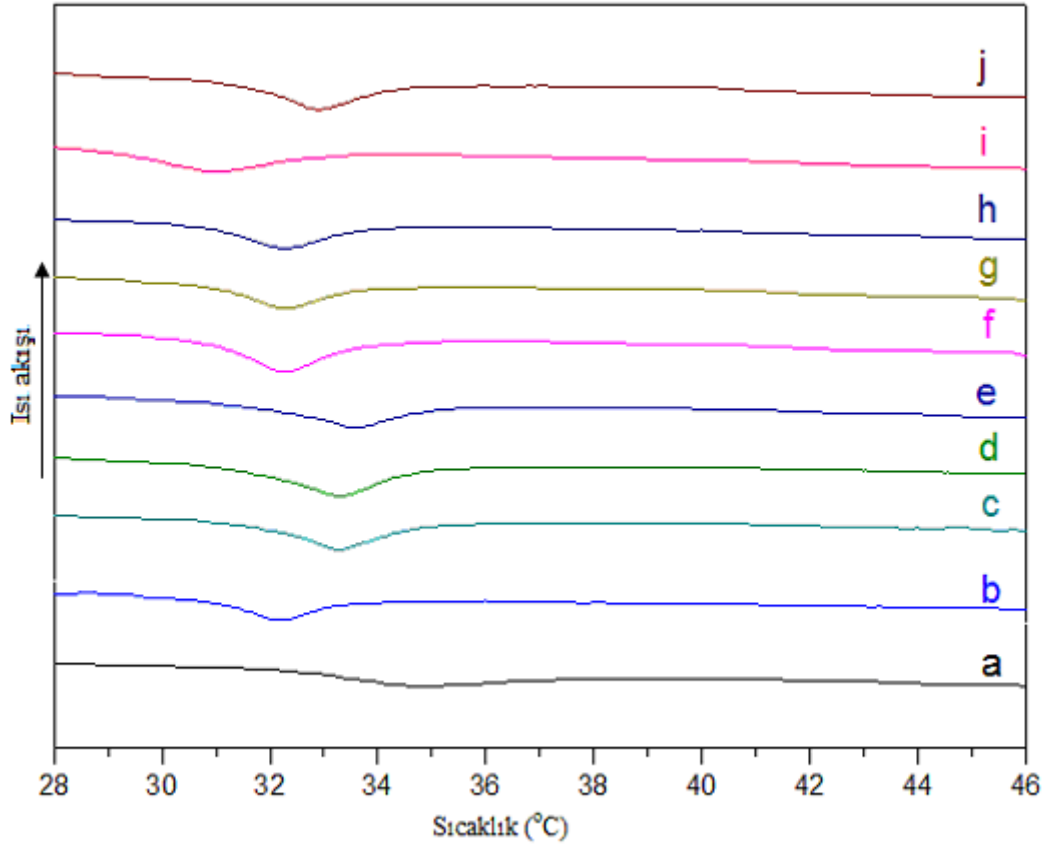
Şekil 6.18’de LCST belirlenmesi için kullanılan DSC eğrileri gösterilmiştir. DSC şekillerinden anlaşılıyor ki, suda hazırlanan PNIPAM’ın LCST’si yaklaşık 33.3 °C’dir. Bu sonuç daha önce yapılan bir çalışmayla yaklaşık olarak aynı değerdedir (Biswas et al 2010). Deney 2’deki jel, yaklaşık olarak aynı LCST değerini göstermiştir. Bunun nedeni, jellerin benzer hidrofiliğe ve neredeyse aynı izotaktisiteye (%47) sahip olmasıdır. Deney 3’te hazırlanan jel, deney 2’dekinden daha düşük LCST değeri (32.1°C) göstermiştir. Bunun

nedeni, jel içindeki PNIPAM'ın hidrofilikliğinin azalması ile izotaktisitenin artmasıdır (%55). Benzer tip sonuçlar daha önce de gözlenmiştir (Biswas et al. 2012).

LA ve GO kullanılmadan hazırlanan jellerin LCST değerleri neredeyse aynı çıkmıştır (deney 1 ve 2). LA olmadan sadece GO miktarının artmasıyla hazırlanan jellerin (deney 4, 5 ve 6) LCST değerleri (33.3 °C, 33.4 °C, 33.6 °C) artmıştır. Bu da GO artışıyla PNIPAM'ın LCST değerinin kademeli olarak artması demektir. Bu sonuç ilginçtir, çünkü GO hem hidrofilik hem de hidrofobik gruplar içermektedir. GO miktarının artmasıyla LCST'nin artması, hidrofilik fonksiyonel grupların hidrofilikliğinin, hidrofobik fonksiyonel grupların hidrofobikliğine karşı baskın olması demektir. Sonuç olarak PNIPAM- GO nanokompozitlerin LCST'si, GO miktarının artmasıyla kademeli olarak artmaktadır. Yani LA olmadan GO ile hazırlanan jellerde, polimer fonksiyonel gruplarıyla GO fonksiyonel grupları arasındaki (hem hidrofilik hem de hidrofobik gruplarla) moleküller arası etkileşimler fazladır. GO artışı nedeniyle baskın olan hidrofilik fonksiyonel gruplar ile PNIPAM ve GO arasındaki moleküller arası hidrofilik etkileşimler, hidrofobik etkileşimlerden daha baskındır. Sonuç olarak LA olmadan hazırlanan jellerde, GO miktarındaki artışla LCST'leri artmaktadır. Benzer tip sonuçlar PNIPAM- GO nanokompozit jellerde de görülmüştür (Zhu et al. 2012).

LA nanokompozitleri için polimer ve GO fonksiyonel grupları arasındaki moleküller arası etkileşimler sınırlıdır. Yani burada 10 mg GO, PNIPAM ve GO nanokompozitleri arasındaki moleküller arası etkileşimin doyma noktasına ulaşması için yeterlidir. Sonuçta GO miktarındaki daha fazla artışta moleküller arası etkileşimlerde değişme olmamaktadır. Yani LCST değişmeden kalmıştır (Deney 8 ve 11).

10 mg GO sabit tutularak, 0.05 M LA (deney 7), 0.1 M LA (deney 8), 0.2 M LA (deney 9) ile hazırlanan jellerde LA derişiminin artmasıyla LCST değerleri 32.9 °C'den 32.1°C 'ye ve 31.0 °C'ye kademeli olarak düşmüştür. Bunun sebebi sabit GO miktarına karşılık, LA miktarının artması nedeniyle hidrofobikliğin artması ve nanokompozit içindeki PNIPAM zincirinin izotaktisitenin artmasıdır. PNIPAM'ın LCST'si üzerine LA derişimi etkileri daha önce literatürde yer almıştır (Biswas et al. 2012).



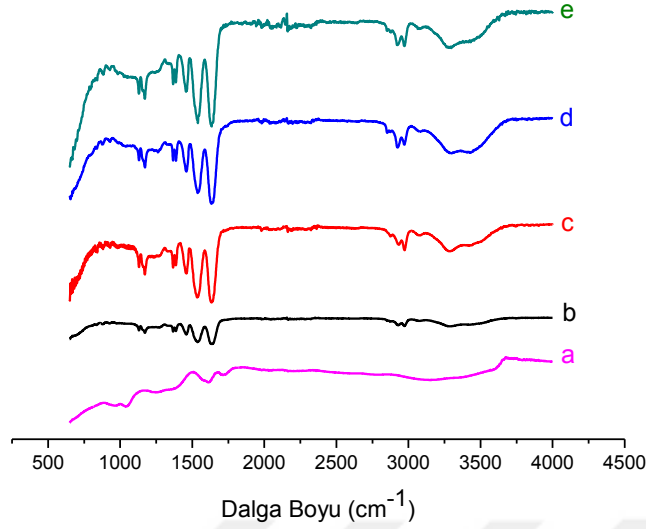
Şekil 6.18 Farklı koşullarda hazırlanan jellerin sıcaklıkları 20 ile 40°C arasında değişen DSC termogramları (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (b) metanol-su(1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (c) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jelleri (deney 4), (d) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-20 mg GO stereoregular nanokompozit jelleri (deney 5), (e) metanol-su (1:1, v/v) karışımında PNIPAM-30 mg GO stereoregular nanokompozit jelleri (deney 6), (f) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jelleri 0.1 M LA varlığında (deney 8), (g) 0.1 M LA varlığında metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-20 mg GO jelleri (deney 10), (h) 0.1 M LA varlığında metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-30 mg GO jelleri (deney 11), (i) 0.2 M LA varlığında metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO jelleri (deney 9), (j) 0.05 M LA varlığında metanol-su (1:1, v/v) karışımında (deney 7) hazırlanan PNIPAM -10 mg GO jeller.

10 mg GO ve 0.1 M LA ile hazırlanan jelin (deney 8) LCST değeri (32.3°C), GO olmadan 0.1 M LA ile hazırlanan jellerin (deney 3) LCST (32.2°C) değerleriyle karşılaştırıldığında çok az fazladır. Hazırlanan jellerde aynı miktarda LA olduğundan dolayı izotaktisite etkisi göz ardı edilebilir. Bu durum yukarıda tartışıldığı gibi, GO'nun hidrofilikliğinin hidrofobikliğine baskın olmasından kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak bütün nanokompozit jellerin

hidrofilikliği GO olmadan hazırlanan jellerle karşılaştırıldığında biraz fazladır. Yani nanokompozit jellerin LCST değerleri GO olmadığında biraz daha fazladır. GO değişimine göre LCST'leri karşılaştırdığımızda LCST'lerin yaklaşık aynı olduğunu görüyoruz (deney 8, 10 ve 11). LA değişimine göre karşılaştırdığımızda ise LCST'lerde düzenli değişim görülmektedir (deney 4, 5, 6, sırasıyla). Bunun altında, LA ile ve LA olmadan hazırlanan nanokompozitlerin stereoregular özelliklerindeki fark yatmaktadır.

LA olmadan hazırlanan nanokompozit jellerdeki temel yapının etrafındaki PNIPAM'ın hidrofilik amit gruplarının gelişi güzel yerleşmesi yüzünden moleküller arası etkileşimlerinin olasılığı (H-bağı, van der waal's etkileşimleri) molekül içi etkileşimlerden daha fazladır. PNIPAM'ın hidrofilik amit grupları yapıda gelişi güzel yerleşmiştir. LA PNIPAM'ları için bu durum tam tersidir. Çünkü burada hidrofilik amit grupları, polimer iskeletinin aynı tarafında yerleşmiştir. Bu da amit grupları arasında, molekül içi hidrofilik etkileşimlerinin olasılığını arttırmıştır. LA ile hazırlanan PNIPAM jellerindeki pendant izopropil grupları arasındaki hidrofobik etkileşimler, LA kullanılmadan hazırlanan PNIPAM jellerine göre daha fazladır (Biswas et al. 2010, Biswas et al. 2012).

Şekil 6.19'da GO, bazı jellerin ve nanokompozitlerin FTIR spektrumu gösterilmiştir. 1045, 1379, 1613, 1725 ve 3147 cm^{-1} 'deki pikler C–O (epoksi veya alkoksi), O–H (karboksil), C = C (okside olmamış grafit), C = O (karboksilik asit) ve karbonil kısımları ve O–H (hidroksil) olarak söylenebilir (Şekil 6.19). PNIPAM'ın oluşmasıyla FTIR spektrumunda birçok yeni pik oluştuğu açıkça görülmektedir. Örneğin 2977, 1628 ve 3000 cm^{-1} pikleri sırasıyla C-H, karbonil ve N-H bağları, PNIPAM içindeki bağları temsil etmektedir. 2977 cm^{-1} 'de görülen C-H geriliminin yoğunluğunun azalması ve PNIPAM-GO nanokompozitlerinin içindeki O-H bağının 3147 cm^{-1} 'deki piki, moleküller arası etkileşimlerin oluştuğunu göstermektedir.

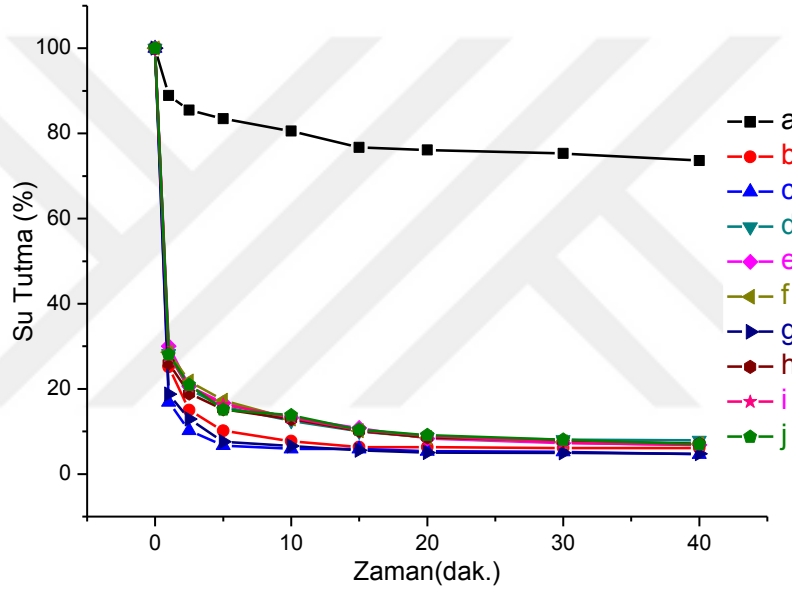


Şekil 6.19 FTIR spektrumu: (a) Grafen oksit (GO), (b) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (c) metanol-su (1:1 v/v) karışımında 0.1 M LA ile hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (d) metanol- su (1:1 v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 4), (e) metanol-su (1:1 v/v) karışımında 0.1 M LA ile hazırlanan PNIPAM- 10 mg GO hidrojelleri (deney 4).

6.2.5 PNIPAM-GO Nanokompozit Hidrojellerin Büzülme Kinetikleri

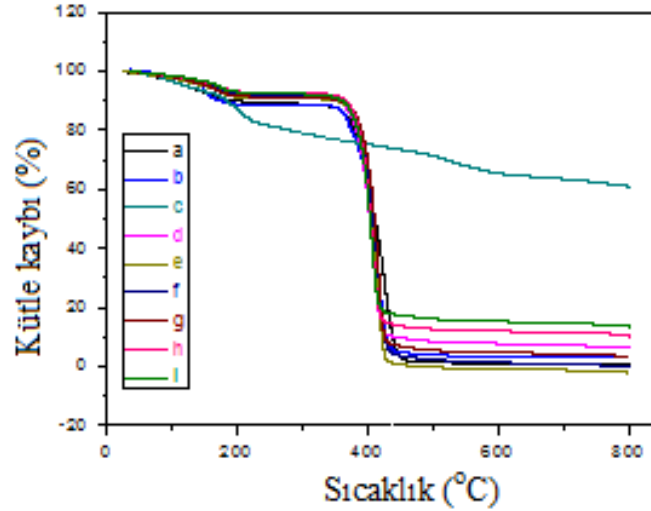
Şekil 6.20’de PNIPAM-GO nanokompozitlerinin 40°C’de su tutma (%) yüzdesinin zamana karşı eğrileri verilmiştir. GO olmadan suda hazırlanan PNIPAM hidrojelin (deney 1) büzülme kinetiğinin çok yavaş olduğu görülmektedir. LA ve GO kullanılmadan, metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan jelde önemli bir şekilde artış görülmektedir (deney 2). Bunun sebebi APS’nin daha hızlı parçalanmasıdır (Biswas et al. 2012). Bu da jelin gözenekliliğini arttırmaktadır. Dahası çözünürlüğü azaltan özellikteki metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan jelin PNIPAM zincirleri toplanırken suda hazırlanan aynı jel, daha geniş formda kalmaktadır. Yani büzülme sırasında suyun salınması, suda hazırlanan jelde metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan jele göre daha yavaştır. 0.1 M LA ile metanol- su karışımında hazırlanan jelin büzülme kinetiği biraz artmaktadır (deney 3). Bunun sebebi oluşan PNIPAM jellerinin hidrofilitliğinin azalması sonucunda hidrojel içinde oluşan PNIPAM kısmının, daha yüksek izotaktisiteye sahip olmasıdır. Bu durumda daha gözenekli ağ yapısı, suyun jel içinden çıkmasını kolaylaştırmaktadır. LA olmadan GO ile hazırlanan jellerde, GO miktarı arttıkça büzülme kinetiği azalmıştır [deney 4 (P/NLA/10GO ve deney 5 (P/NLA/20GO)]. Bunun nedeni GO içindeki hidrofilit grupların hidrofobik gruplara baskın gelmesidir. Sabit GO

miktarında metanol- su karışımında (1:1, v/v) hazırlanan jellerin, LA derişiminin artırılması ile büzülme kinetiği artmaktadır (deney 7, 8, 9). Bunun nedeni LA derişiminin artmasıyla PNIPAM zincirinin hidrofobik yapısının artması ve sonucunda da izotaksitenin artmasıdır [48% (deney 7), 55% (deney 8), 58% (deney 9)]. Bununla birlikte deney 3 ve deney 8 karşılaştırıldığında, deney 3 daha yüksek büzülme kinetiği göstermektedir. Bunu sebebi PNIPAM- GO nanokompozitinin hidrofilikliğinin artmasıyla GO'teki hidrofilik grupların, hidrofobik gruplara baskın gelmesidir. Deney 8, 10, 11 karşılaştırıldığında, neredeyse aynı büzülme oranları göstermiştir. PNIPAM ve GO arasındaki moleköl içi etkileşimleri, jelin içinden suyun benzer oranda salınmasına neden olur.



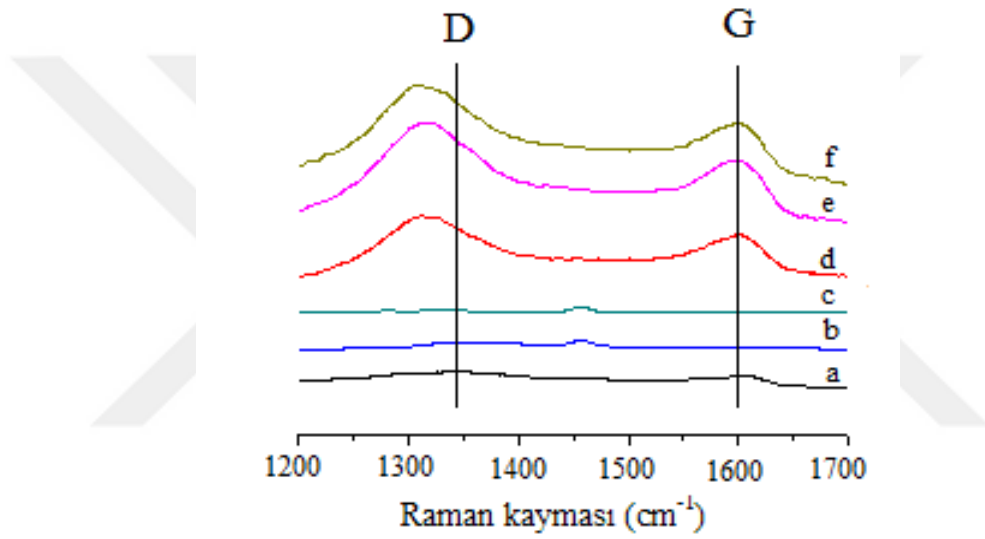
Şekil 6.20 40°C Büzülme kinetikleri (a) sudaki PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (b) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 2), (c) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (d) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 4), (e) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 5), (f) 0.05 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 7), (g) 0.2 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 9), (h) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 8), (i) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 10), (j) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-30 mg GO stereoregular nanokompozit jeller.

Şekil 6.21’de GO ve farklı çeşit jellerin termogravimetrik analizi görülmektedir. Şekilden, GO’nun temel kütle kaybının yaklaşık 200°C’de olduğu görülmüştür. Bunun sebebi hidroksil ve epoksi gibi oksijenli grupların pirolizidir. Suda hazırlanan jeller (deney 1) ve LA olmadan metanol- su (v/v, 1:1) karışımında hazırlanan jellerin (deney 2) bozunma sıcaklığı yaklaşık olarak aynıdır (~ 360°C). Bunun sebebi de PNIPAM fonksiyonel grupları arasındaki benzer molekül içi ve moleküller arası etkileşimlerin, benzer izotaktisiteye neden olmasıdır. 0.1 M LA ile hazırlanan jelin (deney 3) bozunma sıcaklığı (358°C), LA kullanılmadan hazırlanan jellerin (deney 1 ve deney 2) bozunma sıcaklığından biraz daha düşüktür. Bunu temel sebebi polimer örneklerindeki molekül içi etkileşimlerin, daha güçlü olması, bunun sonucunda da daha yüksek izotaktisiteye sahip olmasıdır. Yüksek izotaktisite, polimer ağının daha düşük sıcaklıklarda termal bozunmasına neden olur. GO ile hazırlanan jeller (LA olsun veya olmasın), GO kullanılmadan hazırlanan jellere göre (Şekil 5. 19) daha yüksek bozunma sıcaklıkları (~ 370 °C) göstermiştir. Bunun anlamı GO’nun bulunması, nanokompozitleri kararlı yapmıştır.



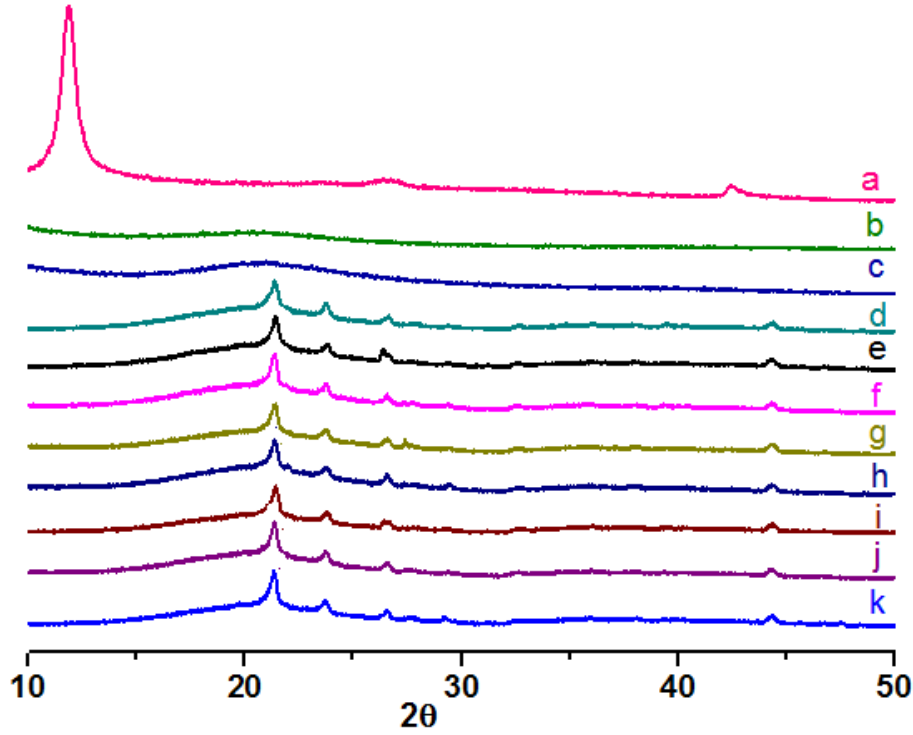
Şekil 6.21 Termogravimetrik eğriler (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri(deney 1), (b) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3),(c) grafen oksit, (d) 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 4), (e) 0.05 M LA ve 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 7), (f) 0.1 M LA ve 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 8), (g) 0.2 M LA ve 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 9), (h) 0.1 M LA ve 20 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 10), (i) 0.1 M LA ve 30 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 11).

Şekil 6.22’de GO, saf PNIPAM ve stereoregular PNIPAM nanokompozitlerinin RAMAN spektrası gösterilmiştir. GO ile PNIPAM- GO nanokompozitleri karşılaştırıldığında pik kaymaları görülmektedir. G pikleri 1600 cm^{-1} ’de değişmeden kalmıştır. Kayma çoğunlukla D piklerinde görülmüştür. D pikleri 1343’ten 1308 cm^{-1} ’e kaymıştır. Bu kayma daha fazla GO miktarında daha belirginleşmiştir. GO olmadan saf suda hazırlanan PNIPAM jelleri veya LA ile 1:1 metanol- su karışımında hazırlanan jeller fark edilebilir bir pik göstermemiştir. Bu pik kaymaları polimerizasyon boyunca nanokompozit içinde kusurlu yapıların oluştuğunu göstermektedir (Sun and Wu 2011,Fang et al. 2009, Kudin et al. 2008).Bununla birlikte GO miktarının değişmesiyle birlikte Raman kaymasında önemli bir değişme olmamıştır.



Şekil 6.22 (a) GO, (b) saf sudaki (deney 1), (c) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 3), (d) 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 4), (e) 0.1 M LA ve 10 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 8), (f) 0.1 M LA ve 30 mg GO ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan (deney 11) örneklerin RAMAN spektraları.

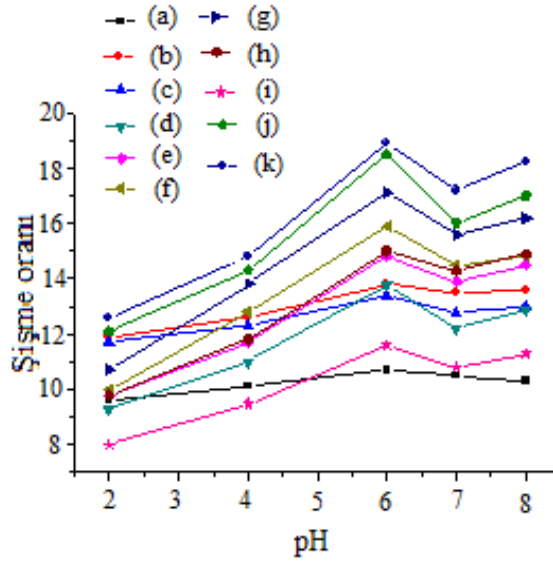
Şekil 6.23’te GO, saf PNIPAM jel ve stereoregular PNIPAM-GO nanokompozit jellerin XRD modelleri gösterilmiştir. GO’nun karakteristik piki yaklaşık $2\theta=11.85^\circ$ ’de görülmekte iken saf PNIPAM’inki $2\theta=20.50^\circ$ ’de görülmektedir. 0.1 M LA ile hazırlanan jellerde durum benzer çıkmıştır. Stereoregular PNIPAM-GO nanokompozitlerinde GO karakteristik piki bütün nanokompozitlerde $2\theta=11.85^\circ$ bulunmamaktadır. Bunun yerine üç yeni pik oluşmuştur: $2\theta=21.36, 23.76$ ve 26.60° . Bu da GO’nun polimer içinde iyi dağıldığını açıkça göstermektedir ve polimer zincirinin mikro yapısında çok az bir değişme görülmektedir.



Şekil 6.23 XRD modelleri (a) GO, (b) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (c) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (d) 0.2 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 9), (e) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 8), (f) 0.05 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 7), (g) metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 4), (h) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 5), (i) metanol- su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-30 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 6), (j) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 10), (k) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-30 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 11).

Şekil 6.24'te 25°C'de 2-8 arasında değişen pH değerlerindeki şişme oranlarının karşılaştırılması yapılmıştır. GO ile hazırlanan nanokompozit jellerin şişme oranları, pH 6'ya kadar artmış ve sonra azalmıştır. Fakat GO olmadan hazırlanan jellerin şişme oranları neredeyse sabit kalmıştır. PNIPAM-GO nanokompozitlerinin düşük pH'larda düşük şişme oranlarının olması, asidik ortamda GO'daki karboksilik asit fonksiyonel grupları ve PNIPAM'ın amit grupları arasındaki moleküller arası etkileşimden kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak düşük pH'da polimer-GO etkileşimi, polimer çözücü etkileşimini bastırmaktadır. Sonuçta daha düşük pH'da şişme oranı değerleri düşük kalmaktadır. pH arttıkça, bazik

ortamdan dolayı polimer- çözücü etkileşimlerinin sonucu olarak polimer ve GO arasındaki moleküller arası etkileşimler azalmıştır. Sonuçta jellerin şişme oranı pH 6'ya kadar artmıştır. pH 6'dan sonra jellerin şişme oranı düşmüştür. Bunun sebebi perdeleme etkisidir. Tampon çözeltideki yüksek iyonik güç, iyonize olabilecek daha az sayıda karboksilik gruplara neden olmuştur. Bu da elektrostatik itmenin ve bununla birlikte şişme oranının azalmasına neden olmuştur. GO olmadan hazırlanan jellerde, iyonize olabilen grupların olmayışından dolayı pH değişimi boyunca şişme oranı sabit kalmıştır.

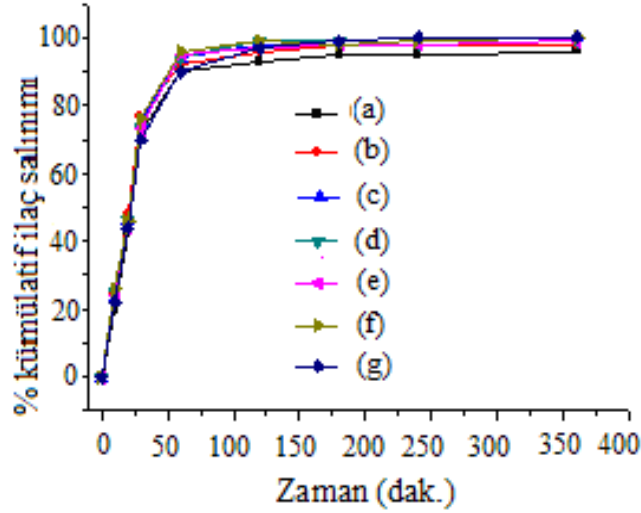


Şekil 6.24 pH etkisi (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (b) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 2), (c) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (d) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 4), (e) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 5), (f) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-30 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 6), (g) 0.05 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 7), (h) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 8), (i) 0.2 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 9), (j) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 10), (k) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-30 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 11).

Şekil 6.25'te farklı zamanlardaki kümülatif ilaç salınımı görülmektedir. Şekilden de anlaşıldığı gibi 60 dakika içinde, neredeyse % 90 oranında ilaç yüklü jellerden ilaç salınımı gerçekleşmiştir. Büyük hacimde ilaç salınımı çok kısa sürede gerçekleşmiştir. Buna patlama

etkisi denir. Jelin çapraz bağlanma oranı, ilaç yükü derişimi, jelin bir arada bulunma durumu, yüzey desorpsiyon hızı, patlama etkisi gibi kümülatif ilaç salınımını etkileyen birçok etken vardır. Burada ilaç salınım deneyleri LCST sıcaklığının üzerinde yapılmıştır ve bu PNIPAM'ın sarmal yapıdan küresel yapıya geçtiği sıcaklıktır. Jellerdeki PNIPAM zinciri ve ilaç arasındaki etkileşimler neredeyse aynıdır.

İlaç molekülünün moleküler boyutu, jellerin gözenek büyüklüğünden biraz daha küçüktür. Sonuçta polimer ağının büzülmesi sırasında, ilaç salınım hızı neredeyse aynıdır. Yani bütün jeller, aynı ilaç salınım hızı göstermiştir. Benzer sonuçlar, farklı metanol-su karışımalarında hazırlanan PNIPAM hidrojellerinde de gözlenmiştir (Biswas C S, Patel V K, Vishwakarma N K, Mishra A K, Maiti P, Bhimireddy R, Rai R N, Ray B 2012).



Şekil 6.25 İlaç salınımı (a) suda hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 1), (b) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM hidrojelleri (deney 3), (c) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 4), (d) metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 5), (e) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM-10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 8), (f) 0.1 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 20 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 10), (g) 0.2 M LA ile metanol-su (1:1, v/v) karışımında hazırlanan PNIPAM- 10 mg GO stereoregular nanokompozit jeller (deney 9).

6.3 SONUÇLAR

Çalışmanın ilk kısmında, farklı fraksiyonlarda metanol içeren metanol- su karışımlarında ($X_m=0, 0.06, 0.13, 0.21, 0.31, 0.43$) makro gözenekli PNEAM jelleri hem Lewis asit kullanılarak hem de Lewis asit kullanılmadan sentezlendi. LA kullanılmadan hazırlanan bütün jeller doğal olarak şeffaf görünümlü olmuştur. LA kullanılmadan hazırlanan jellerin verimi % 61 ile 98 arasında çıkmıştır ve verim çözücüdeki metanol fraksiyonunun artmasıyla azalmıştır. LA kullanılarak hazırlanan jeller de şeffaftır. Buradan faz ayrımı olmadığı anlaşılmıştır. LA kullanılarak hazırlanan jellerin verimi % 80 ile 98 arasında değişmiştir ve verim çözücüdeki metanol fraksiyonunun artmasıyla azalmıştır. PNEAM homopolimerlerinin sayıca ortalama molekül ağırlığı (M_n) değerleri $1.28 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ ve $4.38 \times 10^5 \text{ gmol}^{-1}$ arasında çıkmıştır. NEAM homopolimerlerinin polidispersiteleri (M_n/M_w) 1.49 ile 1.99 arasında değişmiştir. LA kullanılarak hazırlanan PNEAM homopolimerlerinin izotaktisiteleri, metanol fraksiyonunun artmasıyla düzenli bir şekilde artmıştır. LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM homopolimerlerinin izotaktisiteleri metanol fraksiyonu ile değişmemektedir. LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin 20°C 'deki şişme oranları metanol fraksiyonunun artmasıyla artmıştır. Bütün jeller, yaklaşık 75°C sıcaklıkta (LCST) faz ayrımı göstermiştir. LA kullanılmadan hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin 85°C 'deki şişme oranları 2 ile 3 arasında değişmiştir ve metanol- su bileşiminden etkilenmemiştir. LA kullanılarak hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin 20°C 'deki şişme oranları metanol fraksiyonunun artmasıyla artmıştır. LA kullanılarak hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin 85°C 'deki şişme oranları 2 ile 3 arasında değişmiştir. LCST'lerinin altında LA kullanılarak hazırlanan jellerin, LA kullanılmadan hazırlanan jellerden daha yüksek şişme oranına sahip olduğu görülmüştür. LA ile hazırlanan jellerin büzülme kinetikleri LA olmadan hazırlanan jellere göre daha fazladır. LA kullanılmadan saf suda hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin gözenekli olmadığı görülmüştür. Bunun sebebi homojen faz polimerizasyonu ve saf suda LA kullanılmadan hazırlanan jellerin polimerizasyonunun çok yavaş olmasıdır. LA kullanılmadan farklı metanol- su karışımlarında hazırlanan PNEAM hidrojjellerinin gözenekli olduğu görülmüştür. LA kullanılarak hazırlanan jellerin gözenekli olduğu görülmüştür. 85°C sıcaklıkta LA kullanılmadan hazırlanan jellerin yeniden şişme kinetikleri çözücüdeki metanol- su bileşiminden etkilenmemiştir. 85°C sıcaklıkta LA kullanılarak hazırlanan jellerin yeniden şişme kinetikleri:

$X_{0LA} < X_{0.06LA} < X_{0.13LA} < X_{0.21LA} < X_{0.31LA} < X_{0.43LA}$ şeklinde çıkmıştır.

LA kullanılmadan sentezlenen jellerin ataktik ve 0.1 M LA kullanılarak hazırlanan jellerin izotaktik olduğu NMR spektrumlarının ilgili homopolimerleriyle karşılaştırılmasından anlaşılmıştır. Bütün bu sonuçlar, LA ile metanol- su karışımında hazırlanan jellerin içindeki PNEAM zincirinin yüksek izotaktisitesiyle oldukça gözenekli hidrojellerin oluşumu temel alınarak açıklanmıştır.

Çalışmanın ikinci kısmında makro gözenekli, stereoregular poli(N- izopropilakrilamid) jelleri, itriyum triflormetansülfonat (LA) ve grafen oksit (GO) varlığında 1:1 metanol-su karışımında hazırlanmıştır. Hazırlanan nanokompozit jeller, hem sıcaklık hem de pH duyarlıdır. Nanokompozit jellerin özellikleri, GO kullanılmadan geleneksel yöntemle hazırlanan jellerden farklı çıkmıştır. Bu özellikler karakterizasyonu için DSC, TGA, FTIR, XRD, RAMAN analizleri yapılmıştır. Nanokompozit jellerin şişme oranları ve büzülme kinetiklerine pH ve sıcaklık etkisi araştırılmıştır.

PNIPAM hidrojellerinin verimi % 82 ile 99 arasında değişmiştir. 1 nolu deneyde hazırlanan jellerin şeffaf, 2 ve 3 nolu deneylerde hazırlanan jellerin opak, 4- 11 nolu deneylerdeki jellerin ise siyah renkli olduğu görülmüştür. 20°C sıcaklıktaki şişme oranları, gözeneklilik, izotaktisite ve GO miktarına bağlı olarak değişmiştir. 40°C sıcaklıkta GO olmadan hazırlanan hidrojellerin şişme oranları (W_s/W_d) 2'ye yakındır. 40°C sıcaklıkta GO kullanılarak hazırlanan hidrojellerin şişme oranları (W_s/W_d) 3 ile 4 arasında çıkmıştır. Metanol- su karışımında hazırlanan jellerin, saf suda hazırlanan jellerden daha gözenekli olduğu görülmüştür. TGA analizinden GO'nun temel kütle kaybının 200°C sıcaklık olduğu görülmüştür. GO ile hazırlanan jeller (LA olsun veya olmasın) daha yüksek bozunma sıcaklıkları (~370°C) göstermiştir. GO'nun bulunması, nanokompozitleri kararlı yapmıştır.

XRD analizinde GO'nun karakteristik piki $2\theta=11.85^\circ$ de görülmekte iken saf PNIPAM'inki $2\theta=20.50^\circ$ de görülmüştür. XRD analizinde GO'nun karakteristik piki kaybolurken, üç yeni pik oluşmuştur. Bu da GO'nun polimer içinde iyi dağıldığını ve polimer zincirinin mikro yapısında çok az bir değişme olduğunu göstermektedir. GO ile hazırlanan nanokompozit jellerin şişme oranları, pH 6'ya kadar artmış ve sonra azalmıştır. GO olmadan hazırlanan jellerin şişme oranı pH değişiminden etkilenmemiştir. Bütün jeller için aynı ilaç salınım hızı

gözlenmiştir. LA olmadan GO ile hazırlanan jellerin LCST değerleri, GO miktarının artmasıyla kademeli olarak artmıştır.

İlaç salınım deneyleri için tramadol hidroklorür kullanılmış ve bütün jeller için benzer ilaç salınım hızı göstermiştir. Bütün sonuçlar, çözücünün çözünürlüğü azaltıcı özelliği, porozite, izotaktisite, molekül içi ve moleküller arası etkileşimler, polimer zincirinin mikro yapısı ve patlama etkisi ile açıklanmıştır.

Hidrojellerin ve nanokompozit hidrojellerin fizikokimyasal karakterizasyonlarının incelenmesi tıbbi çalışmalar için faydalı olacaktır.



KAYNAKLAR

- Acik M, Mattevi C, Gong C, Lee G, Cho K, Chhowalla M and Chabal Y** (2010) The Role of Intercalated Water in Multilayered Graphene Oxide. *J. A C S Nano.*, 4: 5861-5868.
- Akhavan O and Ghaderi E** (2010) Toxicity of Graphene and Graphene Oxide Nanowalls Against Bacteria. *A C S Nano.*, 4 (10): 5731-5736.
- Albertsson A C and Varma K** (2003) Recent developments in ring opening polymerization of lactones for biomedical applications. *Biomacromolecules*, 4: 1466-1486.
- Alli A and Hazer B** (2008) Poly(N-isopropylacrylamide) thermoresponsive cross-linked conjugates containing polymeric soybean oil and/or polypropylene glycol. *Eur. Polym. J.*, 44: 1701-1713.
- Alli A and Hazer B** (2011) Synthesis and Characterization of Poly (N-isopropyl acrylamide)-g-Poly(Linoleic Acid) / Poly (Linolenic Acid) Graft Copolymers. *J. Amer. Oil Chemists' Soc.*, 88: 255-263.
- Almdal K, Dyre J, Hvidit S and Kramer O** (1993) Towards a phenomenological definition of the term gel, *Polymer Gels and Networks*, 1: 5-17.
- Aronoff D M and Neilson E G** (2001) Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *Am.J.Med.*, 111: 304-315.
- Atkins P W** (1990) *Physical Chemistry*, 4th edn. Oxford University Press, Oxford, UK, p. 706.
- Badri A, Whittaker M R and Zetterlund P B** (2012) Modification of graphene/graphene oxide with polymer brushes using controlled/living radical polymerization. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 50: 2981-2992.
- Balandin A A, Ghosh S, Bao W Z, Calizo I, Teweldebrhan D, Miao F and Lau C N** (2008) Superior thermal conductivity of single-layer graphene. *Nano Lett.*, 8: 902-907.
- Balazs A C, Emrick T and Russel T P** (2006) Nanoparticle polymer composites: where two small worlds meet. *Science*, 314 (5802): 1107-1110.
- Bawa P, Pillay V, Choonara Y E and C du Toit L** (2009) Stimuli- responsive polymers and their applications in drug delivery. *Biomed. Mater.*, 4: 1-15.
- Beija M, Marty J D and Destarac M** (2011) Thermoresponsive poly(Nvinyl caprolactam)-coated gold nanoparticles: sharp reversible response and easy tunability. *Chem. Commun.*, 47: 2826-2828.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Bergbreiter D E, Case B L, Liu Y- S and Caraway J W** (1998) Poly(N-isopropylacrylamide) Soluble Polymer Supports in Catalysis and Synthesis. *Macromolecules*, 31: 6053-6062.
- Biswas C S, Patel V K, Vishwakarma N K, Mishra A K, Saha S and Ray B** (2010) Synthesis and characterization of stereocontrolled poly(Nisopropylacrylamide) hydrogel prepared in the presence of Y (OTf)₃ Lewis acid. *Langmuir*, 26: 6775-6782.
- Biswas C S, Patel V K, Vishwakarma N K, Mishra A K, Maiti P, Bhimireddy R, Rai R N and Ray B** (2012) Synthesis, Characterization, and Drug Release Properties of Poly(N-isopropylacrylamide) Gels Prepared in Methanol- Water Cononsolvent Medium. *Journal of Applied Polymer Science*, 125: 2000-2009.
- Biswas C S and Hazer B** (2015) Synthesis and Characterization of Stereoregular Poly(N-ethylacrylamide) Hydrogel by Using Y(OTf)₃ Lewis Acid. *Colloid and Polymer Science*, 293: 143-152
- Biswas C S, Vishwakarma N K, Patel V K, Mishra A K, Saha S and Ray B** (2012) Synthesis and Study of the Properties of Stereocontrolled Poly(Nisopropylacrylamide) Gel and Its Linear Homopolymer Prepared in the Presence of a Y(OTf)₃ Lewis Acid: Effect of the Composition of Methanol–Water Mixtures as Synthesis Media. *Langmuir*, 28: 7014-7022.
- Biswas C S, Patel V K, Vishwakarma N K, Tiwari V K, Maiti P, Kamigaito M, Okamoto Y and Ray B** (2011) Effects of tacticity and molecular weight of poly (N-isopropylacrylamide) on its glass transition temperature. *Macromolecules*, 44: 5822-5824.
- Biswas C S, Sulu E and Hazer B** (2015) Effect of the composition of methanol- water mixtures on tacticity of poly(N-ethylacrylamide) gel. *Journal of Applied Polymer Science*, 132 (12): 1-11.
- Bo Z, Shuai X, Mao S, Yang H, Qian J, Chen J, Yan J and Cen K** (2014) Green preparation of reduced graphene oxide for sensing and energy storage applications. *Scientific Reports*, doi: 10.1038/srep 04684.
- Boehm H P, Setton R, Stumpp E** (1986) Nomenclature and terminology of graphite intercalation compounds. *Carbon*, 24: 241-245.
- Boehm H P, Setton R and Stumpp E** (1994) Nomenclature and terminology of graphite intercalation compounds. *Pure Appl. Chem.*, 66: 1893-1901.
- Brodie B C** (1859) On the weight of graphite. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 149: 249-259.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Bromberg L E and Ron E S** (1998) Temperature- responsive gels and thermogelling polymer matrices for protein and peptide delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 31: 197-221.
- Brown P, Takechi K and Kamat P V** (2008) Single-walled carbon nanotube scaffolds for dye-sensitized solar cells. *J. Phys. Chem. C.*, 112 (12): 4776- 4782.
- Buchsteiner A, Lerf A and Pieper J** (2006) Water Dynamics in Graphite Oxide Investigated with Neutron Scattering. *J. Phys. Chem. B.*, 110: 22328-22338.
- Bunch J S** (2008) Mechanical and Electrical Properties of Graphene Sheets. Doctor of Philosophy, Cornell University, Ithaca New York, 112.
- Cai W and Gupta R B** (2001) Poly(*N*-ethylacrylamide) Hydrogels for Lignin Separation. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40: 3406-3412.
- Cai W, Piner R D, Stadermann F J, Park S, Shaibat M A, Ishii Y, Yang D, Velamakanni A, An S J, Stoller M, An J, Chen D, Ruoff R S** (2008) Synthesis and solid state NMR structural characterization of ¹³C-labeled graphite oxide. *Science*, 321 (5897): 1815- 1817.
- Casabianca L B, Shaibat M A, Cai W W, Park S, Piner R, Ruoff R S and Ishii Y** (2010) NMR based structural modelling of graphite oxide using multidimensional ¹³C solid state NMR and ab initio chemical shift calculations. *Journal of the American Society*, 132 (16): 5672-5676.
- Chaterji S, Kwon K I and Park K** (2007) Smart polymeric gels: redefining the limits of biomedical devices. *Prog. Polym. Sci.*, 32: 1083- 1122.
- Chung C, Kim Y K, Shin D, Ryoo S R, Hong B H and Min D H** (2013) Biomedical applications of graphene and graphene oxide. *Acc. Chem. Res.*, 46: 2211-2224.
- Compan V, Andrio A, Lopez-Aleman A and Riande E M F** (2002) Oxygen permeability of hydrogel contact lenses with organosilicon moieties. *Biomaterials*, 23: 2767-2772.
- Day J C and Robb I D** (1981) Thermodynamic parameters of polyacrylamides in water. *Polymer*, 22: 1530-1533.
- Deng Y, Zhang J Z, Li Y, Hu J, Yang D and Huang X** (2012) Thermoresponsive graphene oxide-PNIPAM nanocomposites with controllable grafting polymer chains via moderate *in situ* SET-LRP. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 50: 4451-4458.
- Destribats M, Eyharts M, Lapeyre V, Sellier E, Varga I, Ravaine V and Schmitt V** (2014) Impact of PNIPAM microgel size on its ability to stabilize Pickering emulsions. *Langmuir*, 30 (7): 1768-1777.
- Diez-Pascual A M and Diez-Vicente A L** (2014) High-Performance Aminated Poly(phenylene sulfide)/ZnO Nanocomposites for Medical Applications. *ACS Appl Mater. Interfaces*, 6: 10132-10145.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Dikin D A, Stankovich S, Zimney E J, Piner R D, Dommett G H B, Evmenenko G, Nguyen S T and Ruoff R S** (2007) Preparation and characterization of graphene oxide paper. *Nature*, 448: 457-460.
- Dreyer D R, Jarvis K A, Ferreira P J and Bielawski C W** (2011) Graphite Oxide as a Dehydrative Polymerization Catalyst: A One-Step Synthesis of Carbon-Reinforced Poly(phenylene methylene) Composites. *Macromolecules*, 44: 7659-7667.
- Dreyer D R, Park S, Bielawski C W and Ruoff R S** (2010) The chemistry of graphene. *Chem. Soc. Rev.*, 39: 228-240.
- Drury J L and Mooney D J** (2003) Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications. *Biomaterials*, 24: 4337-4351.
- Dubois P, Coulembier O and Raquez J M** (2009) *Handbook of Ring-Opening Polymerization*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Duda A, Kowalski A, Penczek S, Uyama H and Kobayashi S** (2002) Kinetics of the ring-opening polymerization of 6-, 7-, 9-, 12-, 13-, 16-, and 17- membered lactones. Comparison of chemical and enzymatic polymerizations. *Macromolecules*, 35: 4266-4270.
- Eagland D, Crowther N J and Butler C J** (1994) Complexation between polyoxyethylene and polymethacrylic acid- the importance of the molar mass of polyoxyethylene. *Journal European Polymer*, 30: 767-773.
- Erbil C, Yildiz Y and Uyanik N** (2000) Effects of synthesis-solvent composition and initiator concentration on the swelling behaviour of poly(*N*-isopropylacrylamide) P(NIPAAM), poly(NIPAAM-co-dimethyl itaconate), and poly(NIPAAM-co itaconic acid) gels. *Polym. Int.*, 49: 795-800.
- Fujishige S, Kubota K and Ando I** (1989) Phase transition of aqueous solutions of poly(*N*-isopropylacrylamide) and poly(*N*-isopropylmethacrylamide), *J. Phys. Chem.*, 93: 3311-3313.
- Gao X, Jang J and Nagase S** (2010) Hydrazine and Thermal Reduction of Graphene Oxide: Reaction Mechanisms, Product Structures, and Reaction Design. *J. Phys. Chem. C.*, 114: 832-842.
- Gao W, Alemany L B, Ci L and Ajayan P M** (2009) New sights into the structure and reduction of graphite oxide. *Nature Chemistry*, 1 (5): 403-408.
- Garay M T, Llamas M C and Iglesias E** (1997) Study of polymer-polymer complexes and blends of poly(*N*-isopropylacrylamide) with poly(carboxylic acid): 1. Poly(acrylic acid) and poly(methacrylic acid). *Polymer*, 38: 5091-5096.
- Geim A K and Novoselov K S** (2007) The rise of graphene. *Nature materials*, 6: 183-191.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Girishkumar G, Vinodgopal K and Kamat P V** (2004) Carbon nanostructures in portable fuel cells: single-walled carbon nanotube electrodes for methanol oxidation and oxygen reduction. *J. Phys. Chem. B.*, 108 (52): 19960-19966.
- Ghosh S, Calizo I, Teweldebrhan D, Polatilov E P, Nika D L, Balandin A A, Bao W, Miao F and Lau C N** (2008) Extremely high thermal conductivity of graphene: prospects for thermal management applications in nanoelectronic circuits. *Applied Physics Letters*, 92: 151-911.
- Gil E S and Hudson S M** (2004) Stimuli- responsive polymers and their bioconjugates. *Prog. Polym. Sci.*, 29: 1173-1222.
- Gilje S, Han S, Wang M, Wang K L and Kaner R B** (2007) A Chemical Route to Graphene for Device Applications. *Nano Letters*, 7 (11): 3394-3398.
- Goosen M F A and O'Shea G M** (1985) Optimization of microencapsulation parametere, semipermeable microcapsules as a bioartificial pancreas. *Biotechnol. Bioeng.* 27: 146-150.
- Graham T** (1861) Liquid diffusion applied to analysis. *Phil Trans. Roy. Soc.*, 151: 183-224.
- Graham T** (1864) On the properties of silicic acid and other analogous colloidal substances. *J. Chem. Soc. Lond.*, 17: 318-327.
- Gupta P, Vermani K and Garg S** (2002) Hydrogels: from controlled release top H-responsive drug delivery. *Drug Discov. Today*, 7: 569-579.
- Hamamoto H, Kudoh M, Takahashi H and Ikegami S** (2006) Novel use of cross-linked poly(N-isopropyl acrylamide) gel for organic reactions in aqueous media. *Organic Lett*, 8: 4015-4018.
- He H, Riedl T, Lerf A and Klinowski J** (1996) Solid-State NMR Studies of the Structure of Graphite Oxide. *J. Phys. Chem.*, 100: 19954-19958.
- Hennink W E and Van Nostrum C F** (2002) Novel crosslinking methods to design hydrogels. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 54: 13-36.
- Heskins M and Guillet J E** (1968) Solution properties of poly(N-isopropylacrylamide). *J Macromol Sci Part A: Chem.*, 2: 1441-55.
- Hirano T, Okumura Y, Kitajima H, Seno M and Sato T** (2006) Dual roles of alkyl alcohols as syndiotactic-specificity inducers and accelerators in the radical polymerization of N-isopropylacrylamide and some properties of syndiotactic poly(N-isopropyl acrylamide). *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 44: 4450-4460.
- Hirano T, Ono A, Yamamoto H, Mori T, Maeda Y, Oshimura M and Ute K** (2013) Effect of composition and stereoregularity on phase-transition behavior of aqueous N-ethylacrylamide/N-n-propylacrylamide copolymer solutions. *Polymer*, 54: 5601-5608.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Hiroharu A, Yukie T and Mitsuru A** (2011) Interpenetrating Polymer Networks of Poly(N-vinylacetamide) and Stimuli Responsive Polymers Applied to Novel Amphiphilic Gel. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 11: 7047-7049.
- Hirokawa Y and Tanaka T** (1984) Volume Phase Transition in a Non Ionic Gel. *J. Chem. Phys.*, 81: 6379-6380.
- Hoare T R and Kohane D S** (2008) Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. *Polymer*, 49: 1993-2007.
- Hoffman A S** (2002) Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54: 3-12.
- Huang H, Orler B and Wilkes G L** (1985) Ceramers: Hybrid materials incorporating polymeric/oligomeric species with inorganic glasses by a sol-gel process. *Polymer Bulletin*, 14: 557-564.
- Huanga G, Gaoa J, Hua Z, John J V S, Ponder B C and Moro D** (2004) Controlled drug release from hydrogel nanoparticle networks. *J. Controlled Release*, 94: 303-311.
- Hummers W S and Offeman R E** (1958) Preparation of Graphitic Oxide. *Journal of the American Chemical Society*, 80 (6): 1339-1339.
- Iijima S** (1991) Helical microtubes of graphitic carbons. *Nature*, 13: 354-356.
- Ito M and Ishizone T** (2006) Living anionic polymerization of N-methoxymethyl-N-isopropyl acrylamide: Synthesis of well-defined poly(N-isopropylacrylamide) having various stereoregularity. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 44: 4832-4845.
- Jérôme C and Lecomte P** (2008) Recent advances in the synthesis of aliphatic polyesters by ring-opening polymerization. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60: 1056-1076.
- Jung I, Dikin D, Park S, Cai W, Mielke S L and Ruoff R S** (2008) Effect of Water Vapor on Electrical Properties of Individual Reduced Graphene Oxide Sheets. *J. Phys. Chem. C.*, 112: 20264-20268.
- Kikuchi A and Okano T** (2002) Pulsatile drug release control using hydrogels. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 54: 53-77.
- Kim P, Jones S C, Hotchkiss P J, Haddock J N, Kippelen B, Marder S R and Perry J W** (2007) Phosphonic Acid-Modified Barium Titanate Polymer Nanocomposites with High Permittivity and Dielectric Strength. *Adv. Mater.*, 7: 1001-1005.
- Kim S W, Bae Y H and Okano T** (1992) Hydrogels: Swelling, Drug Loading and Release. *Pharmaceutical Research*, 9 (3): 283-290.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Kim J, Cote L J, Kim F, Yuan W, Shull K R and Huang J** (2010) Graphene Oxide Sheets at Interfaces. *Journal of the American Chemical Society*, 132 (23): 8180-8186.
- Kim J J and Park K** (1998) Smart Hydrogels for Bioseparation. *Bioseparation* 7: 177-184.
- Koyama M, Hirano T, Ohno K and Katsumoto Y** (2008) Molecular Understanding of the UCST-Type Phase Separation Behavior of a Stereocontrolled Poly(*N*-isopropylacrylamide) in Bis(2-methoxyethyl) Ether. *J. Phys. Chem. B.*, 112: 10854-10860.
- Kudin K N, Ozbas B, Schniepp H C, Prud'homme R K, Aksay I A and Car R** (2008) Raman Spectra of Graphite Oxide and Functionalized Graphene Sheets. *Nano Letters*, 8 (1): 36- 41.
- Kumar A, Srivastava A, Galaev I Y and Mattiasson B** (2007) Smart polymers: physical forms and engineering applications. *Prog. Polym. Sci.*, 32: 1205-1237.
- Kumbar SG, Laurencin CT and Deng M** (2014) "Natural and Synthetic Biomedical Polymers", 13: 1-396.
- Kuramoto N, Shishido Y and Nagai K** (1997) Thermosensitive and redox-active polymers: Preparation and properties of poly(*N*-ethylacrylamide-co-vinylferrocene and poly(*N,N*-diethylacrylamide-co-vinylferrocene). *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 35: 1967-1972.
- Lee S H, Dreyer D R, An J, Velamakanni A, Piner R D, Park S, Zhu Y, Kim S O, Bielawski C W and Ruoff R S** (2010) Polymer brushes via controlled, surface-initiated atom transfer radical Polymerization (ATRP) from graphene. *Macromol.Rapid Commun.*, 31: 281-288.
- Lee S H, Kim H W, Hwang J O, Lee W J, Kwon J, Bielawski C W, Ruoff R S and Kim S O** (2010) Three-Dimensional Self-Assembly of Graphene Oxide Platelets into Mechanically Flexible Macroporous Carbon Films. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 49: 10084-10088.
- Lee C, Wei X, Kysar J W and Hone J** (2008) Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene. *Science*, 321 (5887): 385-388.
- Lerf A, He H Y, Forster M and Klinowski J** (1998) Structure of graphite oxide revisited. *Journal of Physical Chemistry B.*, 102 (23): 4477-4482.
- Lerf A, Buchsteiner A, Pieper J, Schöttl S, Dekany I, Szabo T and Boehm H P** (2006) Hydration behavior and dynamics of water molecules in graphite oxide. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 67:1106-1110.
- Li Z, Shen J, Ma H, Lu X, Shi M, Li N and Ye M** (2012) Preparation and characterization of pH- and temperature-responsive hydrogels with surface-functionalized graphene oxide as the crosslinker. *Soft Matter.*, 8: 3139-3145.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Li J, Khanchaitit P, Han K and Wang Q** (2010) New route toward high-energy-density nanocomposites based on chain-end functionalized ferroelectric polymers. *Chem Mater* 22: 5350– 5357.
- Li Yan Qiu and You Han Bae** (2006) Polymer Architecture and Drug Delivery. *Pharmaceutical Research*, 23 (1): 1-30.
- Li H, Yuan Z, Lam K Y, Lee H P, Chen J and Hanes J Fu J** (2004) Model development and numerical simulation of electric-stimulus-responsive hydrogels subject to an externally applied electric field. *Biosensors and Bioelectronics*, 19: 1097-1107.
- Liu J, Yang W, Tao L, Li D, Boyer C and Davis T P** (2012) Thermosensitive graphene nanocomposites formed using pyrene-terminal polymers made by RAFT polymerization. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 48: 425-433.
- Liu J, Cui L and Losic D** (2013) Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications. *Acta. Biomaterialia*, 9: 9243-9257.
- Liu J, Chen G and Jiang M** (2011) Supramolecular Hybrid Hydrogels from Noncovalently Functionalized Graphene with Block Copolymers. *Macromolecules*, 44: 7682-7691.
- Lee K K, Cussler M, Marchetti M and McHugh M A** (1990) Pressure-dependent phase transitions in hydrogels. *Chem. Eng.Sci*45, 766-767.
- Lee K and Mooney D J** (2001) Hydrogels for tissue engineering. *Chem.Rev.*, 101: 1869-1879.
- Lowe J S, Chowdhry B Z, Parsonage J R, Snowden M J** (1998) The preparation and physico-chemical properties of poly(*N*-ethylacrylamide) microgels. *Polymer*, 39 (5): 1207-1212.
- Li D, Müller M B, Gilje S, Kaner R B and Wallace G G** (2008) Processable aqueous dispersions of graphene nanosheets. *Nat.Nanotechnol.*, 3 (2): 101-105.
- Li L X, Xing X, Liu Z L, Fan H T and Hu M** (2012). Synthesis and properties of a Thermo/light Sensitive Hydrogel. *Advanced Materials Research*, 13: 1556-1562.
- Lu, X K, Yu M F, Huang H and Ruoff R S** (1999) Tailoring graphite with the goal of achieving single sheets. *Nanotechnology*, 10 (3): 269-272.
- Lutolf M P, Raeber G P, Zisch A H, Tireli N and Hubbell J A** (2003) Cell-Responsive Synthetic Hydrogels. *Adv.Mater.*,15: 888- 892.
- Lutz J F, Akdemir O and Hoth A** (2006) Point by Point Comparison of Two Thermosensitive Polymers Exhibiting a Similar LCST: Is the Age of Poly(NIPAM) Over. *J. Am. Chem. S.*, 128: 13046-13047.

KAYNAKLAR (devam ediyör)

- Ma X, Li Y, Wang W, Ji Q and Xia Y** (2013) Temperature-sensitive poly(N-isopropylacrylamide)/graphene oxide nanocomposite hydrogels by in situ polymerization with improved swelling capability and mechanical behavior. *Eur. Polym. J.*, 49: 389-396.
- Mah E and Ghosh R** (2013) Thermo-Responsive Hydrogels for Stimuli-Responsive Membranes. *Process*, 1: 238-262.
- Mark J E, Jiang C Y and Tang M Y** (1984) Simultaneous curing and filling of elastomers. *Macromolecules*, 17: 2613-2616.
- Marcano D C, Kosynkin D V, Berlin J M, Sinitskii A, Sun Z, Slesarev A, Alemany L B and Tour J M** (2010) *Improved Synthesis of Graphene Oxide*. *ACSNano.*, 4 (8): 4806-4814.
- Mathur A M, Hammonds K F, Klier J and Scraton A B** (1998) Equilibrium swelling of poly(methacrylic acid-g-ethylene glycol) Hydrogels. Effect of swelling medium and synthesis conditions. *J. Control Release*, 54 (2): 177- 184.
- McGrath J E** (1981) Chain Reaction Polymerization. *Journal of Chemical Education*, 58 (11): 844-861.
- Miyata T, Asami N and Uragami T** (1999) A reversibly antigen-responsive hydrogel. *Nature*, 399: 766-769.
- Miyata T, Uragami T and Nakamae K** (2002) Biomolecule-sensitive hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54:79-98.
- Miyata T, Nakamae K, Hoffman A S and Kanzaki Y** (2003) Stimuli- sensitivities of hydrogels containing phosphate groups. *Macromol. Chem. Phys.*, 195: 1110-1120.
- Nagayama H, Maeda Y, Shimasaki C and Kitano H** (1995) Catalytic properties of enzymes modified with temperature-responsive polymer chains. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 196: 611-620.
- Nakajima T, Mabuchi A and Hagiwara R** (1988) A new structure model of graphene oxide. *Carbon*, 26 (3): 357-361.
- Nakamae K, Miyata T and Hoffman A S** (2003) Swelling behavior of hydrogels containing phosphate groups. *Macromol. Chem.*, 193: 983-990.
- Nemes-Inczel P, Horvath Z E, Kamaras K and Biro L P** (2009) Measuring the correct thickness of graphene layers by intermittent contact atomic force microscopy. *Instrumentation and Methodology*, DOI: 10.3217/978-3-85125-062-6-135.
- Nguyen H H, Payre B, Fitremann, Viguerie N L and Marty J D** (2015) Thermoresponsive Properties of PNIPAM-Based Hydrogels: Effect of Molecular Architecture and Embedded Gold Nanoparticles. *Langmuir*, 31: 4761-4766.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Nichifor M and Zhu X X** (2003) Copolymers of *N*-alkylacrylamides and styrene as new thermosensitive materials. *Polymer*, 44: 3053-3060.
- Niskanen J, Wu C, Ostrowski M, Fuller G G, Hietala and Tenhu H** (2013) Thermoresponsiveness of PDMAEMA. Electrostatic and Stereochemical Effects. *Macromolecules*, 46: 2331-2340.
- Niyogi S, Bekyarova E, Itkis M, McWilliams J L and Haddon R C** (2006) Solution properties of graphite and graphene. *J. Am. Chem. Soc.*, 128 (24): 7720-7721.
- Novoselov K S, Jiang D, Schedin F, Booth T J, Khotkevich V V, Morozov S V and Geim A K** (2005) Two-dimensional atomic crystals. *PNAS*, 102 (30): 10451-10453.
- Nuopponen M, Kalliomaki K, Laukkanen A, Hietala S and Tenhu H** (2008) A–B–A stereoblock copolymers of *N*-isopropyl acrylamide. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 46: 38-46.
- Oostinga J B, Heersche H B, Liu X L, Morpurgo A F and Vandersypen L M K** (2008) Gate-induced insulating state in bilayer graphene devices. *Nat. Mater.*, 7: 151-157.
- Osada Y, Okuzaki H and Hori H** (1992) A polymer gel with electrically driven motility. *Nature*, 355: 242-244.
- Pagonis K and Bokias G** (2007) Temperature- and solvent-sensitive hydrogels based on *N*-isopropylacrylamide and *N,N*-dimethylacrylamide. *Polymer Bulletin*, 58: 289-294.
- Pan Y, Bao H, Sahoo N G, Wu T and Li L** (2011) Water-Soluble Poly(*N*-isopropylacrylamide)–Graphene Sheets Synthesized via Click Chemistry for Drug Delivery. *Adv. Funct. Mater.*, 21: 2754-2763.
- Park H, Song I H, Kim J H and Kim W S** (1998) Preparation of thermally denatured albumin gel and its pH- sensitive swelling. *Int. J. Pharm.*, 175: 231-236.
- Park S, Lee K S, Bozoklu G, Cai W, Nguyen S T and Ruoff R S** (2008) Graphene oxide papers modified by divalent ions-enhancing mechanical properties via chemical cross-linking. *ACS Nano*, 2: 572-578.
- Park T G and Hoffman A S** (1993) Sodium chloride-induced phase transition in nonionic poly(*N*-isopropylacrylamide) gel. *Macromolecules*, 26: 5045-5048.
- Parede J I, Villar-Rodil S, Martinez-Alonso A and Tascon J M D** (2008) Graphene oxide dispersions in organic solvents. *Langmuir*, 24 (19): 10560-10564.
- Paul D R and Robeson L M** (2008) Polymer nanotechnology: Nanocomposites. *Polymer*, 49: 3187-3204.
- Peacock A J and Calhoun A** (2006) *Polymer Chemistry Properties and Applications*, 33: 1-418.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Peacock A J and Calhoun A** (2006) Polymer Chemistry Properties and Applications, Hanser Publishers, Munich, 13: 36-38
- Peppas N A, Keys K B, Torres- Lugo M and Lowman A M** (1999) Poly(ethylene glycol)-containing hydrogels in drug delivery. *J.Control Release*, 62 (1-2): 81-87.
- Peppas N A, Huang Y, Torres Lugo M, Ward J H and Zhang J** (2000) Physicochemical foundations and structural design of hydrogels in medicine and biology. *Annu.Rev.Biome.Eng.*, 2: 9-29.
- Perstin A, Grunze M** (2006) Water as a lubricant for graphite: A computer simulation study. *The Journal of Chemical Physics*, 125 (11): 114-707.
- Philippova O E, Hourdet D, Audebert R, Khokhlov A R** (1997) pH responsive gels of hydrophobically modified poly(acrylicacid). *Macromolecules*, 30: 8278-8285.
- Potts J R, Dreyer D R, Bielawski C W, Ruoff R S** (2011) Graphene-based polymer nanocomposites. *Polymer*, 52: 5-25.
- Qiu Y, Park K** (2001) Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53: 321-339.
- Ray B, Okamoto Y, Kamigaito M, Swamoto M, Seno K, Kanoka S and Aoshima S** (2005) Effect of tacticity of poly (*N*-isopropylacrylamide) on the phase separation temperature of its aqueous solutions, *Polym. J.*, 37: 234-237.
- Ravve A** (2012) *Principles of Polymer Chemistry*. Springer, Niles, IL, USA.
- Ray B and Mandal B** (1999) Dispersion polymerization of acrylamide: Part II. 2,2'-Azobisisobutyronitrile initiator. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. Edn.*, 37: 493.
- Ray B, Isobe Y, Matsumoto K, Habaue S, Okamoto Y, Kamigaito M, Swamoto M** (2004) RAFT polymerization of *N*-Isopropylacrylamide in the absence and presence of Y(OTf)₃: simultaneous control of molecular weight and tacticity. *Macromolecules*, 37: 1702-1710.
- Rutter G M, Crain J N, Guisinger N P, Li T, First P N and Strocio J A** (2007) Scattering and Interference in Epitaxial Graphene. *Science*, 317: 219-222.
- Satarkar N S, Hilt J Z** (2008) Magnetic hydrogel nanocomposites for remote controlled pulsatile drug release. *J. Controlled Release*, 130: 246-251.
- Satish C S, Satish K P and Shivakumar H G** (2006) Hydrogels as controlled drug delivery systems: synthesis, crosslinking, water and drug transport mechanism. *Indian J. Pharm. Sci.*, 68: 133-140.
- Savoji M T, Strandman S and Zhu X X** (2012) Block Random Copolymers of *N*-Alkyl-Substituted Acrylamides with Double Thermosensitivity. *Macromolecules*, 45: 2001-2006.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Schattling P, Jochum F D and Theato P** (2014) Multi- stimuli responsive polymers- the all in- one talents. *Polym.Chem.*, 5: 25-36.
- Schild H G** (1992) Poly (*N*-isopropylmethacrylamide): Experiment, Theory and application, *Prog Polym Sci.*, 17: 163-249.
- Schiphorst J, Coleman S, Stumpel J E, Azouz A B, Diamond D and Schenning A P H J** (2015) Molecular Design of Light-Responsive Hydrogels, For in Situ Generation of Fast and Reversible Valves for Microfluidic Applications. *Chem.Mater.*,27 (17): 5925-5931.
- Schniepp H C, Li J-L, McAllister M J, Sai H, Herrera-Alonso M, Adamson D H, Prud'homme R K, Car R, Saville D A and Aksay I A** (2006) Functionalized Single Graphene Sheets Derived from Splitting Graphite Oxide. *The Journal of Physical Chemistry Letters B.*, 110: 8535-8539.
- Schmaljohann B** (2006) Thermo and pH responsive polymers in drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58: 1655-1670.
- Serizawa T, Wakita K, Kaneko T and Akashi M** (2002) Thermoresponsive properties of porous poly(*N*-isopropylacrylamide) hydrogels prepared in the presence of nanosized silica particles and subsequent acid treatment. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 40: 4228-4235.
- Serizawa T, Wakita K and Akashi M** (2002) Rapid Deswelling of Porous Poly(*N*-isopropyl acrylamide) Hydrogels Prepared by Incorporation of Silica Particles. *Macromolecules*, 35: 10-12.
- Siu M H, Liu H Y, Zhu X X and Wu C** (2003) Formation of Mesoglobular Phase of Amphiphilic Copolymer Chains in Dilute Solution: Effect of Comonomer Composition. *Macromolecules*, 36: 2103-2107.
- Soppimath K S, Aminabhavi T M, Dave A M, Kumbar S G and Rudzinski W E** (2002) Stimulus- responsive 'smart' hydrogels as novel drug delivery systems. *Drug Dev. Ind.Pharm.*, 28, 957- 974.
- Starodoubtsev S G, Khokhlov A R, Sokolov E L and Chu B** (1995) Evidence for polyelectrolyte/ionomer behavior in the collapse of polycationic gels. *Macromolecules*, 28: 3930-3936.
- Stankovich S, Dikin D A, Piner R D, Kohlhaas K A, Kleinhammes A, Jia Y, Wu Y, Nguyen S T and Ruoff R S** (2007) Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide. *Carbon*, 45 (7): 1558-1565.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Sun S and Wu P** (2011) A one-step strategy for thermal- and pH-responsive graphene oxide interpenetrating polymer hydrogel networks. *J. Mater.Chem.*, 21: 4095-4097.
- Suzuki Y, Tanihara M, Nishimura Y, Suzuki K, Kakimaru Y and Shimizu Y** (1998) A new drug delivery system with controlled release of antibiotic only in the presence of infection. *J. Biomed. Mater. Res.*, 42: 112-116.
- Szabo T, Berkesi O and Dekany I** (2005) DRIFT study of deuterium-exchanged graphite oxide. *Carbon*, 43 (15): 3186-3189.
- Szabo T, Berkesi O, Forgo P, Josepovits K, Sanakis Y, Petridis D and Dekany I** (2006) Evolution of Surface Functional Groups in a Series of Progressively Oxidized Graphite Oxides. *Chemistry of Materials*, 18 (11): 2740-2749.
- Tanaka T** (1981) Gels. *Sci. Am.*, 244: 110-123.
- Tanaka T** (1992) Phase Transitions of Gels. In *Polyelectrolyte Gels*, American Chemical Society: Cambridge, MA, USA, 1-21.
- Tang H, Lin Y, Andrew C and Sodano H A** (2011) Nanocomposites with increased energy density through high aspect ratio PZT nanowires. *Nanotechnology*, doi: 10.1088/0957-4484/22/1/015702.
- Tanihara M, Suzuki Y, Nishimura Y, Suzuki K and Kakimaru Y** (1998) Thrombin-sensitive peptide linkers for biological signal-responsive drug release systems. *Peptides*, 19: 421- 425.
- Toraman T and Hazer B** (2014) Synthesis and Characterization of the Novel Thermoresponsive Conjugates Based on Poly(3-hydroxy alcanoates). *J. Polym. Env.*, 22: 159-166.
- Verdonck B, Goethals E J and Du Prez F E** (2003) Block Copolymers of Methyl Vinyl Ether and Isobutyl Vinyl Ether With Thermo-Adjustable Amphiphilic Properties. *Macromol. Chem. Phys.*, 204: 2090-2098.
- Vanbommel A J, Crombeen J E and Vantooren A** (1975) Leed and Auger electron observations of the SiC(0001) surface. *Surface Science*, 48: 463-472.
- Van Tomme S R, Van Steenberg M J, De Smedt S C, Van Nostrum C F and Hennink W E** (2005) Self-gelling hydrogels based on oppositely charged dextran microspheres. *Biomaterial*, 26 (14): 2129-2135.
- Wang Y, Li Z, Wang J, Li J and Lin Y** (2011) Graphene and graphene oxide: biofunctionalization and applications in biotechnology. *Trends in Biotechnology*, 29: 205-212.
- Wang X, Hu Y, Song L, Yang H, Xing W and Lu H** (2011) In situ polymerization of graphene nanosheets and polyurethane with enhanced mechanical and thermal properties. *J. Mater. Chem.*, 21: 4222-4227.

KAYNAKLAR (devam ediyör)

- Wee S and Gombotz W R** (1998) Protein release from alginate matrices. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 31 (3): 267- 285.
- Wei Gao** (2012) Graphite Oxide: Structure, Reduction and Applications. Doctor of Philosophy, Rice University, Houston Texas, 159 p.
- Weiss J, Böttcher C and Laschewsky A** (2011) Self-assembly of double thermoresponsive block copolymers end-capped with complementary trimethylsilylgroups. *Soft Matter.*, 7: 483-492.
- Weiss J and Laschewsky A** (2011) Temperature-Induced Self-Assembly of Triple-Responsive Triblock Copolymers in Aqueous Solutions. *Langmuir*, 27, 4465–4473.
- Wen J and Wilkes G L** (1996) Organic/Inorganic Hybrid Network Materials by the Sol–Gel Approach. *Chem. Mater.*, 8 (8): 1667-1681.
- Wichterle O and Lim D** (1960) Hydrophilic gels for biological use. *Nature*, 185: 117-118.
- Williams R M, Zwier J M and Verhoeven J W** (1995) Photoinduced Intramolecular Electron transfer in a Bridged C₆₀ (Acceptor)-Aniline (Donor) System, Photophysical Properties of the First "Active" Fullerene Diad. *Journal of the American Chemical Society*, 117 (14): 4093-4099.
- Woodruff M A and Hutmacher D W** (2010) The return of a forgotten polymer – polycaprolactone in the 21 st century. *Progress in Polymer Science*, 35: 1217-1256.
- Woodward N C, Chowdhry B Z, Leharne S A and Snowden M J** (2000) The interaction of sodium dodecyl sulphate with colloidal microgel particles. *Journal European Polymer*, 36: 1355-1364.
- Wu T, Frydrych M, O’Kelly K and Chen B** (2014) Poly(glycerol sebacate urethane)–Cellulose Nanocomposites with Water-Active Shape-Memory Effects. *Biomacromolecules*, 115: 2663-2671.
- Xiong Z, Zhang L L, Ma J and Zhao X S** (2010) Photocatalytic degradation of dyes over graphene-goldnanocomposites under visible light irradiation. *Chem. Communication*, 46: 6099-6101.
- Xu Z and Gao C** (2010) In situ Polymerization Approach to Graphene-Reinforced Nylon-6 Composites. *Macromolecules*, 43, 6716- 6723.
- Xue W, Huglin M B and Jones T G J** (2003) Parameters Affecting the Lower Critical Solution Temperature of Linear and Crosslinked Poly(*N*-ethylacrylamide) in Aqueous Media. *Macromol. Chem. Phys.*, 204: 1956-1965.
- Xue W, Huglin M B and Jones T G J** (2005) Swelling and network parameters of crosslinked thermoreversible hydrogels of poly(*N*-ethylacrylamide). *European Polym. J.*, 41: 239-248.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Yang Y, Song X, Yuan L, Li M, Liu J, Ji R and Zhao H** (2012) Synthesis of PNIPAM polymer brushes on reduced graphene oxide based on click chemistry and RAFT polymerization. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, 50: 329-337.
- Ye W and DeSimone J M** (2005) Emulsion Polymerization of *N*-Ethylacrylamide in Supercritical Carbon Dioxide. *Macromolecules*, 38: 2180-2190.
- Zhang Y B, Tan Y W, Stormer H L and Kim P** (2005) Experimental observation of the quantum Hall effect and Berry's phase in graphene. *Nature*, 438: 201-204.
- Zhang X-Z, Lewis P J and Chu C-C** (2005) Fabrication and characterization of a smart drug delivery system: microsphere in hydrogel. *Biomaterials*, 26: 3299-3309.
- Zhao Bin and Moore J S** (2001) Fast pH- and Ionic Strength-Responsive Hydrogels in Microchannels. *Langmuir*, 17 (16): 4758-4763.
- Zheng Q, Jiang B, Liu S, Weng Y, Lu L, Xue Q, Zhu J, Jiang Q, Wang S and Peng L** (2008) Self-Retracting Motion of Graphite Microflakes. *Physical Review Letters*, 100 (6): 067205.
- Zhong X, Wang Y-X and Wang S C** (1996) Pressure dependence of the volume phase-transition of temperature-sensitive gels. *Chem. Eng. Sci.*, 51: 3235-3239.
- Zhi D, Huang Y, Han X, Liu H and Hu Y** (2010) A molecular thermodynamic model for temperature and solvent sensitive hydrogels, application to the swelling behavior of PNIPAM hydrogels in ethanol/water mixtures. *Chemical Engineering Science*, 65 (10): 3223-3230.
- Zhong X, Wang Y X and Wang S C** (1996) Pressure dependence of the volume phase-transition of temperature sensitive gels. *Chemical Engineering Science*, 51: 3235-3239.
- Zhu C H, Lu Y, Peng J, Chen J F and Yu S H** (2012) Photothermally sensitive poly(*N*-isopropylacrylamide)/graphene oxide nanocomposite hydrogels as remote light-controlled liquid microvalves. *Adv. Funct. Mater.*, 22: 4017-4022.
- Zhu B Y, Murali S, Cai W, Li X, Suk J W, Potts J R and Ruoff R S** (2010) Graphene and Graphene Oxide: Synthesis, Properties and Applications. *Adv. Mater.*, 22: 3906-3924.



ÖZGEÇMİŞ

Elvan SULU, 1978 yılında Zonguldak'ta doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Zonguldak TED Koleji'nde tamamladı. 1997 yılında Gazi Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümüne girdi ve 2001 yılında mezun oldu. Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanları Eğitimi Anabilim Dalı'nda yüksek lisansını tamamladı. 2007- 2010 yılları arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans yaptı. 2011 yılında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda doktora yapmaya başladı. 2002'den beri Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı liselerde kimya öğretmeni olarak çalışmaktadır.

ADRES BİLGİLERİ:

Adres : Müftü mah. Erdemir cad. 12/11
Kdz.Ereğli/ ZONGULDAK
Tel : 05304180853
e-mail : elvanaquar@hotmail.com