

Kemosensör Florofor Katkılanmış Hidrojellerin Optik Özelliklerinin ve
Akrilamid Bazlı Hidrojellerin Hazırlanmasında
Kosolvent Etkisinin İncelenmesi

Şeyma Yeltekin

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Temmuz 2021

Investigation of Optical Properties of Chemosensors Fluorophore Doped
Hydrogels and Cosolvent Effect in the Preparation of
Acrylamide-based Hydrogels

Şeyma Yeltekin

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Chemistry

July 2021

Kemosensör Florofor Katkılanmış Hidrojellerin Optik Özelliklerinin ve Akrilamid Bazlı
Hidrojellerin Hazırlanmasında Kosolvent Etkisinin İncelenmesi

Şeyma Yeltekin

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca

Kimya Anabilim Dalı

Fizikokimya Bilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof. Dr. Vural Bütün

Temmuz 2021

ETİK BEYAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Prof. Dr. Vural BÜTÜN danışmanlığında hazırlamış olduğum “Kemosensör Florofor Katkılanmış Hidrojellerin Optik Özelliklerinin ve Akrilamid Bazlı Hidrojellerin Hazırlanmasında Kosolvent Etkisinin İncelenmesi” başlıklı YÜKSEK LİSANS tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim. 07/07/2021

Şeyma Yeltekin

İmza

ÖZET

Hidrojellerin şişmiş hali ıslak ve yumuşak malzemelerdir. Genellikle üç boyutlu ağ yapısı ve büyük miktarda sudan (%50-99) oluşurlar. Hidrojellerin birçok kullanım alanı mevcuttur. İlaç salım sistemlerinde, süper emiciler, mikro akışkanlar, yapay organ yapımında, yiyeceklerin depolanmasında nem tutucu olarak ve kontakt lensler gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, florofofor boyaları (MPhTT ve PyTT) sentezlenmiştir. Sentezlenen florofofor boyaları ATR-IR ve ¹H-NMR spektroskopileri ile karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Florofofor boyaları ve farklı organik çözücüler ile hidrojel sentezi gerçekleştirilmiştir. Hidrojel sentezinde serbest radikal polimerizasyonu yöntemi kullanılmıştır. Polimerizasyon esnasında amonyum persülfat (APS) başlatıcı, N,N'-metilenbis(akrilamid) (MBA) çapraz bağlayıcı, 2-akrilamido-2-metil-1-propansülfonik asit (AMPSA), Akrilamid (AAm) monomerleri kullanılmıştır. Hidrojel sentezinde organik çözücüler olarak aseton, etanol, DMSO ve DMF kullanılmıştır. Sentezlenen hidrojellerin fiziksel kararlılıkları şekilsel yapılarına göre tesbit edilmiş ve yumuşaklıkları belirtilmiştir. Hazırlanan farklı pH çözeltilerinde şişme özellikleri incelenmiştir. Yapılan %şişme sonuçlarına bakılarak en kararlı ve en fazla şişen jelin optik özellikleri ve anyon-kasyon duyarlılıkları incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Hidrojel, AMPS/AAm hidrojel, tiyazolitiyazol, kemosenör, kosolvent

SUMMARY

The swollen state of hydrogels is wet and soft materials. They usually consist of a three-dimensional network structure and a large amount of water (50-99%). Hydrogels have many uses. It is used in drug delivery systems, superabsorbers, microfluidics, artificial organ construction, food storage as a humectant, and in many areas such as contact lenses.

In this study, fluorophore dyes (MPhTT and PyTT) were synthesized. Synthesized fluorophore dyes were characterized by ATR-IR and ^1H -NMR spectroscopies. Hydrogel synthesis was carried out with fluorophore dyes and different organic solvents. Free radical polymerization method was used in hydrogel synthesis. During the polymerization, ammonium persulfate (APS) initiator, N,N'-methylenebis(acrylamide) (MBA) crosslinker, 2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid (AMPS), Acrylamide (AAm) monomers were used. Organic solvents used in hydrogel synthesis were acetone, ethanol, DMSO and DMF. The physical stability of the synthesized hydrogels were determined according to their shape structures and their softness was specified. Swelling properties were investigated in different pH solutions prepared. By looking at the % swelling results, the optical properties and anion and cation sensitivities of the most stable and most swelling gel were examined.

Keywords: Hydrogel, AMPS/AAm hydrogel, thiazolthiazole, chemosensor, cosolvent

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	vi
SUMMARY.....	vii
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. Hidrojeller.....	3
2.1.1. Hidrojellerin avantajları ve dezavantajları.....	6
2.1.1.1. Hidrojellerin avantajları.....	6
2.1.1.2. Hidrojellerin dezavantajları.....	7
2.1.2. Hidrojel ürünlerin sınıflandırılması.....	7
2.1.2.1. Kaynağa göre sınıflandırma.....	7
2.1.2.2. Polimerik bileşime göre sınıflandırma.....	8
2.1.2.3. Biyolojik bozunmaya göre sınıflandırma.....	9
2.1.2.4. Konfigürasyona dayalı sınıflandırma.....	9
2.1.2.5. Çapraz bağlama türüne göre sınıflandırma.....	10
2.1.2.6. Fiziksel görünüme göre sınıflandırma.....	10
2.1.2.7. Şebeke elektrik yüküne göre sınıflandırma.....	10
2.2. Hidrojel Hazırlamada Benimsenen Teknolojiler.....	10
2.2.1. Bulk polimerizasyon.....	11
2.2.2. Serbest radikal polimerizasyonu.....	12
2.2.3. Çözelti polimerizasyonu / çapraz bağlanma.....	12
2.2.4. Süspansiyon polimerizasyonu veya ters süspansiyon polimerizasyonu.....	12
2.2.5. Işınlama ile polimerizasyon.....	12
2.2.6. Fiziksel çapraz bağlantı.....	13
2.3. AMPSA –AAM hidrojeller kullanım alanları.....	15
2.4. Floresans hidrojeller ve kullanım alanları.....	16
2.5. Hidrojel Sensörler.....	17

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
2.5.1. Sensörler: Tanım ve sınıflandırma.....	17
2.5.2. Biyosensörler.....	19
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	22
3.1. Materyal.....	22
3.2. Karakterizasyonda Kullanılan Cihazlar.....	22
3.3. Yöntemler.....	23
3.3.1. Kemosensör florofor sentezi.....	23
3.3.2. Hidrojel sentezi ve karakterizasyonu.....	25
3.3.3 Hidrojellerin optik çalışmaları.....	26
3.3.4. Hidrojellerin şişme davranışları.....	26
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	27
4.1. MPhTT Florofor Sentezi.....	27
4.2. PyTT Florofor Sentezi.....	28
4.3. PyTT Modifiyeli AMPSA Monomer Sentezi.....	29
4.4. Hidrojel Hazırlanması.....	31
3.4. Kosolvent Etkisi.....	34
4.5. Hidrojellerin Katyonlar ile Etkileşimi ve Katyon Duyarlılıkları.....	43
4.6. Hidrojellerin Anyonlar ile Etkileşimi ve Anyon Duyarlılıkları.....	50
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Şişmiş ve kuru jel.....	4
2.2. Hidrojel hazırlamanın şematik diyagramı (Singh vd., 2017).....	11
2.3. Akrilamidin kimyasal yapısı.....	15
2.4. Jellerin floresan gösterimi (Su vd., 2021).....	17
3.1. MPhTT boyar maddesinin oluşum şeması.....	24
3.2. PyTT boyar maddesinin oluşum şeması.....	24
3.3. PyTT-AMPSA boyar maddesinin oluşum şeması.....	25
3.4. Hidrojel eldesinin şematik gösterimi.....	25
4.2. MPhTT UV-Vis (a), floresans (b) spektrumları (DMSO, 25 °C).....	27
4.3. PyTT ¹ H NMR spektrumu (C ₂ Cl ₄ , 100 °C).....	28
4.4. PyTT boyasının IR spektrumu.....	29
4.5. PyTT modifiyeli AMPSA monomerinin ¹ H NMR spektrumu (D ₂ O, 25 °C).....	30
4.6. PyTT modifiyeli AMPSA (a), PyTT (b) ve AMPSA'nın (c) FTIR spektrumları.....	30
4.7. PyTT-AMPSA ve PyTT boyar maddelerinin güneş ışığında (a), uv ışık altında (b) görünümü.....	31
4.8. MPhTT boyası ile sentezlenen jellerin güneş ışığında (a), uv ışık altında (b) görünümü.....	32
4.9. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin güneş ışığında (a), UV ışık altında (b) görünümü.....	32
4.10. SC200 kodlu hidrojin SEM görüntüleri.....	35
4.11. SC202 kodlu hidrojin SEM görüntüsü.....	36
4.12. Su (a), EtOH:su (b) ve aseton:su (c, d) farklı oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	37
4.13. Farklı DMSO:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	38
4.14. Farklı DMF:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	39
4.15. Destile su ile hazırlanmış hidrojin zamana bağlı şişme grafiği.....	40
4.16. Farklı EtOH:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	40
4.17. Farklı Aseton:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	41
4.18. Farklı DMF:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	42
4.19. Farklı DMSO:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.....	43
4.20. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin katyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.....	44
4.22. Fe ⁺³ ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	46
4.23. Cd ⁺² ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	46
4.24. Co ⁺² ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	46
4.25. Pb ⁺² ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	46
4.26. Ni ⁺² ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	47
4.27. Au ⁺³ ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	47
4.28. Zn ⁺² ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	47
4.29. Ag ⁺² ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.....	48
4.30. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin katyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.....	48

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil	Sayfa
4.31. Metaller ile muamele edilmiş PyTT-AMPSA hidrojellerinin gün ışığı (a) ve UV-ışık altındaki (b) görüntüleri.....	49
4.32. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.....	50
4.33. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası gün ışığı (a) ve UV-ışık altındaki (b) görüntüleri.....	51
4.34. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.....	52
4.35. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası gün ışığında (a), UV ışık altında (b) görünümüleri.....	53



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge

Sayfa

2.1. Polimerlerin hidrojel tiplerinin farmasötik uygulamalar.....	6
4.1. 2,5-di(piridin-4-yl)tiyazolo[5,4-d]tiyazol'ün IR spektrum verileri.....	29
4.2. PyTT modifiyeli AMPSA, PyTT ve AMPSA'nın IR spektrum verileri.....	31
4.3. MPhTT ile hazırlanan hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan içerik tablosu (MPhTT: 1 mL).....	33
4.4. PyTT-AMPSA ile hazırlanan hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan içerik tablosu (PyTT-AMPSA: 1 mL).....	34



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

PyTT

MPhTT

APS

AMPSA

AAm

SEM

MBA

%Ş

DMSO

DMF

EtOH

Açıklama

2,5-Di(piridin-4-yl)tiyazolo[5,4-d]tiyazol

3-metoksi-4-hidroksi tiyazolo[5,4-d]tiyazol

Amonyum persülfat

2-akrilamido-2-metil-1-propansülfonik asit

Akrilamid

Taramalı elektron mikroskobu

N,N'-metilenbis(akrilamid)

Yüzde şişme

Dimetilsülfoksit

Dimetilformaldehit

Etanol

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hidrojeller üç boyutlu hidrofilik polimer ağları olarak tanımlanabilen suda çözünmezlik ile karakterize edilen homopolimer veya kopolimerden oluşan yapılardır (Ulusoy, 2020). Hidrojeller suyun büyük bir kısmını yapılarında tutup şişebilen üç boyutlu ağ yapıları olup, doğal veya sentetik polimerlerden hazırlanabilmektedirler. Bu moleküller çok fazla miktarda su içeren, yumuşak ve esnek yapıları gibi taşıdıkları birçok fiziksel özellikler açısından canlı dokular ile büyük benzerlik göstermektedirler. Normal biyolojik reaksiyonlarda inerttirler, vücut tarafından emilime uğramazlar ve ısıyla sterilize edilebilirler. Hidrojellerin kuru halinin diğer polimerlerden bir farkı yoktur fakat şiştikleri zaman diğer polimerlerden ayrılırlar. Bunun sebebi ise katı gibi yapısal bütünlük ve sıvı gibi difüzyonel taşınım özelliği bulundurmalarıdır (Ulusoy, 2020).

Polimerler bir ağ oluşturmak için birbirleriyle çapraz bağlanır ve su molekülleri ağa girerek jeli şişirirken sıcaklık, ışık, pH, iyonik kuvvet, manyetizma ve basınç gibi farklı dış uyaranlara tepki verirler. Ek olarak, bu matrisler mekanik olarak uyumludur ve çevredeki biyolojik dokularla daha güvenli etkileşimleri destekler (Banerjee, 2018).

Yumuşak, esnek, ancak dayanıklı ve sağlam yumuşak sensörler ve aktüatörler üretmek için malzeme bilimcileri ve robotikçiler, biyouyumlu, bozunabilir ve çevre dostu bir bakış açısıyla yeni polimerleri, biyomimetik malzemeleri karakterize etmede büyük bir zorlukla karşı karşıyadır (Banerjee, 2018).

Süper emici hidrojeller, polimer ağırlığından 400 kat daha fazla suyu emebilen çapraz bağlı hidrofilik polimer ağlardır. Biyomedikal ve doku mühendisliğinde çeşitli uygulamalar için kullanıldığından, akrilik asit ve akrilamid bazlı süper emici hidrojeller yoğun çalışılan hidrojellerdir. Ticari olarak, akrilik asit ve akrilamid hidrojellerin sentezinde ve hazırlanmasında kullanılan ana malzemeler arasındadır. Akrilik asit elektrofilik ajan ve serbest radikallerle kolayca reaksiyona girebildiğinden, hidrojellerin hazırlanmasında serbest radikal polimerizasyonu yaygın olarak kullanılır (Sennakesavan vd., 2020).

Son zamanlarda pH duyarlı hidrojel, peptit veya protein ilaçlarının oral yoldan verilmesinde umut vaat eden hidrojel olarak dikkatleri çekmektedir. Bu hidrojel, belirli pH aralıklarında istenen fiziksel ve kimyasal özellikler gösteren biyomateryallerdir (Gönen, 2020).

Genel olarak, hidrojel doğada hidrofiliktir ve hidrofilik monomerler tarafından hazırlanır, ancak bazı durumlarda hidrojel özelliklerini farklı uygulamalar için geliştirmek amacıyla hidrofobik monomerler seçilmektedir. Hidrojel elastik yapısı, hidrofilik polimer ağlarının çapraz bağlanmasıyla elde edilebilir.

Hidrojel hazırlama için kimyasal çapraz bağlama ve fiziksel çapraz bağlama gibi farklı çapraz bağlama teknikleri mevcuttur. Kimyasal çapraz bağlama teknikleri, çapraz bağlama için birincil kuvvetleri kullanırken, fiziksel çapraz bağlama, hidrojen bağlama ve iyonik gibi ikincil etkileri kullanır. Polimerlerin kimyasal çapraz bağlanmasında, iyi mekanik mukavemet ve kararlı hidrojel sağlamak için, serbest radikal, yoğunlaştırma, ultraviyole radyasyon ve küçük molekül çapraz bağlama yöntemleri gibi farklı polimerizasyon yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Sennakesavan vd., 2020).

Son zamanlarda, floresan hidrojel hidrojel araştırmalarında yeni bir odak nokta haline gelmiştir. Sıradan hidrojel ile karşılaştırıldığında, floresan hidrojel, maddenin enerjisinin ışık şeklinde emisyonuna atfedilebilecek floresans emisyonuna ulaşacaktır. Biyolojik problemler, sensörler ve izleme sistemleri (Kong, 2019) için aday bir malzeme olarak, floresan hidrojel güneş enerjisi dönüşümü için kullanılabilir, kimyasal belirleme ve hücre görüntüleme biyoloji, fizyoloji, biyotıp ve yaşam bilimlerinin geniş uygulamalarına büyük ilgi uyandırdı (Su vd., 2021).

Bu tez çalışmasında hidrojel alternatif bir kullanımı olarak floresans hale getirilmesi ve floresans hidrojel farklı uygulamalarda kullanılabilirliği tartışılmıştır. Bu tartışmaların en önemlisi anyon ve katyon duyarlılığı ile aynı zamanda indirgenel materyal olmaksızın metal partikül oluşumun da kullanılabilirliğidir. Bunun yanı sıra bu hidrojel organik çözücü varlığında kosolvent etkisinin gözlemlenerek şişme davranışlarını farklı ortamlarda incelenmesi sağlanmıştır. Bu sayede de kosolvent etkisi ile çapraz bağlayıcı oranı değişmeden farklı şişme oranlarına sahip hidrojel elde edilebileceği gözlemlenmiştir.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

2.1. Hidrojeller

Hidrojeller, üç boyutlu bir ağ oluşturan çapraz bağlı, suda şişebilen, hidrofilik polimerlerdir. Hidrojeller plakalar, mikropartiküller, nanopartiküller, kaplamalar veya filmler şeklinde oluşturulmaktadır. Hidrojel ağı, bir veya daha fazla monomerin tek bir polimer ile reaksiyona sokulması veya mevcut polimerlerin zincirleri arasındaki bağlantı yoluyla oluşturulur. Polimer ağlar, birden fazla zincirin bağlanmasıyla ve bu zincirler kimyasal olarak bağlı olmayıp fiziksel olarak birbirlerine dolanmasıyla oluşur (Peppas ve Hoffman, 2020). Çapraz bağlamadan sonra matris, rastgele yönlendirilmiş düzensiz polimer zincirlerinin bir düzenlemesidir (Vashuk vd., 2001). Hidrojeller, sentetik monomerlerden hazırlanabilir veya doğal polimerlerden elde edilebilir. Sentetik monomerlerin polimerizasyonu, bir çapraz bağlama maddesiyle kopolimerizasyon yoluyla veya elektron ışınları, gama ışınları, x ışınları veya ultraviyole (UV) ışık kullanılarak ışınlama yöntemleriyle başlatılır. Hidrojin matrisi, su veya sulu çözelti varlığında şişer, ancak bu şişmeyle orijinal şeklini korur. Kuru ağırlıklarına göre büyük miktarda su emebilirler. Çapraz bağlayıcı ve kimyasal bağlar, polimerin çözünmesini önlemektedir.

Hidrojeller iki farklı kategoriye ayrılırlar. Bunlar doğal ve sentetik polimerlerdir. Doğal polimerler doğal olarak sentetik monomerlerden daha fazla biyouyumludur, ancak genellikle sentetik monomerler daha sık kullanılır. Sentetik polimerler iyi tanımlanmış yapılara sahiptir ve vücut içinde reaksiyonlara neden olan potansiyel patojen riski olmaksızın doğal polimerlere benzer özelliklere ve spesifik işlevlere sahip olacak şekilde uyarlanabilir. Birçok polimer, hücresel düzeyde tanınabilecek fonksiyonel gruplara sahip olacak şekilde yapılandırılmıştır (Lin ve Metters, 2006). Biyouyumluluk ve immünojenlik, sentetik hidrojellerin vücutta biyomateryal olarak kullanılmasına izin veren temel özelliklerdir. Poli(vinil alkol), poli(akrilamidler) ve poli(etilen glikol) (PEG) dahil olmak üzere kanla temas eden uygulamalar için çeşitli sentetik hidrojeller halihazırda kurulmuştur. Bu özellikler nedeniyle, hidrojeller doku mühendisliğinde ve kontrollü ilaç dağıtımında kullanım için büyük ilgi çekmiştir. Doku mühendisliğinde kullanılan hidrojeller, hücreleri

kapsüllemek veya hücre dışı matrikse (ECM) doku oluşumu ve yenilenmesi için bir biyomimetik yapı iskelesi olarak benzetmek için modifiye edilmelidir. Küçük hidrofilik moleküllerin şişmiş polimer zincirleri arasında dağılma yeteneği, ilaç ayrıştıran hidrojellerin kullanımına katkıda bulunur. Bu uygulamalarda hidrojeller kullanılmadan önce, şebekenin kimyasal bileşimi ve mekanik yapısında kapsamlı değişiklik yapılması gerekmektedir.

Hidrojeller, sıvı ve katı hal arasındaki ara durumlarından dolayı ayrıcalıklı özelliklere sahiptir. Sıradan bir emici hidrojel, kuru ağırlığının gramı başına 10 g (10/1g) kadar saf su emebilir. Bir hidrojel kuru ağırlığının gramı başına 10 gramdan daha fazla su emebiliyorsa böyle hidrojellere süper emiciler (SAP) adı verilir (Hoffman, 2012). Su içeriğine göre, hidrojeller düşük şişme dereceli hidrojeller (%20-50), orta şişme dereceli hidrojeller (% 50-90), yüksek şişme dereceli hidrojeller (% 90-99,5) ve süper emici hidrojeller (>% 99,5) olarak sınıflandırılabilir. Hidrojellerde ağırlık hidrofilikliği, polimer omurgasında veya yan zincirlerde bulunan hidroksilik (-OH), karboksilik (-COOH), sekonder amit (CONH), primer amit (CONH₂), ve sülfonik (-SO₃H) vb. hidrofilik grupların varlığından kaynaklanmaktadır (Ganji vd., 2010). Bu gruplar kılcallık ve osmotik basınç etkisiyle ağırlık içine suyu alırlar. Su içeriği yüksek hidrojeller, geçirgenlik ve biyoyumluluk nedeniyle tıbbi alanda genellikle daha faydalı olmaktadır (Gönen, 2020). Hem iyi mekanik özelliklere hem de yüksek su içeriğine sahip olan biyobozunur hidrojellerin sentezi hala büyük bir zorluktur, çünkü su miktarı arttıkça, hidrojin mekanik özellikleri zayıflamaktadır (Datta, 2007).



Şekil 2.1. Şişmiş ve kuru jel

Hidrojeller, doğaları gereği hidrofilik olan polimerik 3D ağlardır. Bu ağlar, kuru ağırlıklarına göre büyük miktarlarda suyu emebilir. Hidrojeller, yüksek su tutma kapasitesi, yumuşaklık, esneklik ve biyouyumluluk gibi eşsiz özellikleri sebebiyle birçok alanda çok yaygın hale gelmiştir. Doğal dokuya benzerliklerinden dolayı sıklıkla biosens rler, yapay organlar ve ilaç taşıyıcı ajanlar gibi biyomedikal ve farmasötik uygulamalarda kullanılırlar (Hoffman, 2012). Polimer zincirleri, hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağı ve iyonik kuvvetler gibi moleküler dolaşıklıklar veya kovalent olmayan kuvvetler yoluyla bir arada tutulursa, hidrojeller "fiziksel" veya "tersine çevrilebilir" olarak kabul edilir. Bu durumda, tersine  evrilebilirlik, ikincil etkileşimleri engelleyen bir dış ortamın varlığında 3D ağın parçalanmasından gelir. Öte yandan, hidrojeller, geri döndürülemez bir şekilde kovalent bağlarla çapraz bağlandıklarında "kimyasal" veya "kalıcı" olarak kabul edilirler (Devi vd. 2014).

Hidrojellerin genel kullanım alanları řu şekildedir;

- * Kontakt lensler, yapay organlar vb. malzemelerin yapımında,
- * Kontrollü salım sistemlerinde,
- * Kimyasal sensör olarak (biyosensör),
- * Kozmetik sektöründe,
- * Tarımsal alanlarda,
- * Gıda sektöründe katkı maddeleri olarak,
- * Doku mühendisliğinde doku iskelesi ve taşıyıcı matris olarak.

Hidrojellerin uygulama alanları ve bu alanlarda kullanılan polimerler  izelge 2.1'de özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. Polimerlerin hidrojel tiplerinin farmasötik uygulamalar

Uygulamalar	Polimerler
Yara Örtüsü	Poli(etilen glikol), poli(propilen glikol) poli(vinilpirolidon), poliüretan, metil selüloz, karboksimetil selüloz, aljinat
İlaç taşıma ve farmasötik	poli(vinilpirolidon), nişasta, poli(akrilik asit), poli(vinil alkol), akrilik asit, metakrilik asit, kitosan, karboksimetil selüloz
Diş Malzemesi	Hidrokolloidler
Doku mühendisliği, implantlar	Poli(vinil alkol), poli(akrilik asit), kollajen, hyaluronan
Enjekte edilebilir polimerik sistem	Poliesterler, polipeptidler, kitosan
Teknik ürünler (kozmetik, farmasötik)	Arap zımkı, pektin, kitin, heparin, nişasta, kitosan, aljinat
Diğerleri (Tarım, atık arıtma, ayırma vb.)	Nişasta, poli(vinil alkol), poli(N-izopropilakrilamid), poli(vinilmetil eter)

2.1.1. Hidrojellerin avantajları ve dezavantajları

2.1.1.1. Hidrojellerin avantajları

1. Önemli su içeriklerinden dolayı, doğal dokuya çok benzer bir esneklik derecesine sahiptirler.
2. İlaçların veya besinlerin zamanında salınmasını sağlarlar.
3. Biyoyumludurlar, biyolojik olarak parçalanabilirler ve enjekte edilebilirler.

4. Hidrojeller, pH, sıcaklık veya metabolit konsantrasyonundaki değişiklikleri algılama ve bu tür bir değişikliğin sonucu olarak yüklerini serbest bırakma yeteneğine sahiptir.
5. Hidrojeller ayrıca iyi taşıma özelliklerine ve modifikasyonu kolay özelliklere sahiptir (Singh vd., 2017).

2.1.1.2. Hidrojellerin dezavantajları

1. Yüksek maliyete sahiptir.
2. İşlenmesi zor olabilir.
3. Düşük mekanik dayanıma sahiptir.
4. Yapışkan değildirler ve ikincil sargı ile sabitlenmeleri gerekebilir ve ayrıca kurtçukların hareketiyle hissedilen hislere neden olabilirler.
5. İlaçlar / besinler ile yüklenmesi zordur (Ma vd., 2016)

2.1.2. Hidrojel ürünlerin sınıflandırılması

Hidrojel ürünleri aşağıda detaylandırıldığı gibi farklı temellerde sınıflandırılmaktadır. Bunlar:

2.1.2.1. Kaynağa göre sınıflandırma

Hidrojeller, özelliklerine göre doğal veya sentetik kökenliler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bunlar:

Doğal hidrojeller: Doğal hidrojelleri sentezlemek için iki ana doğal polimer kullanılmaktadır. Bunlar: kolajen, jelatin ve lizozim (LYZ) gibi proteinler ve hyaluronik asit (HA) ve aljinat ve kitosan (Cts) gibi polisakkaritlerdir (Singh vd., 2017). Doğal hidrojeller biyolojik olarak uyumlu, parçalanabilir ve iyi hücre yapışma özelliği gösterirler.

Sentetik hidrojeller: Doğal hidrojellere kıyasla daha kullanışlıdır çünkü daha geniş mekanik ve kimyasal özelliklere sahip olacak şekilde tasarlanmaktadır. Polietilen glikol (PEG) bazlı hidrojeller, toksik olmamaları ve düşük immünojenisiteleri nedeniyle

biyomedikal uygulamada yaygın olarak kullanılan materyal sınıflarından biridir (Singh vd., 2017).

Hibrit hidrojel: Doğal ve sentetik polimerlerden oluşan hidrojellerin birleşimidir. Hem sentetik hem de doğal hidrojellerin avantajlarını birleştirmek için dekstran, kollajen, kitosan gibi doğal olarak oluşan birçok biyopolimer, poli (N-izopropilakrilamid) ve polivinil alkol gibi sentetik polimerlerle birleştirilmiştir (Sahu vd., 2012).

2.1.2.2. Polimerik bileşime göre sınıflandırma

Homopolimerik hidrojel: Homopolimerik hidrojel, tek bir monomer türünden türetilen polimer ağı olarak adlandırılan herhangi bir polimer ağından oluşan temel bir yapısal birimdir. Monomerin doğasına ve polimerizasyon tekniğine bağlı olarak homopolimerler çapraz bağlı iskelet yapısına sahiptirler. Homopolimerler, çapraz bağlama maddesi olarak poli(etilen glikol dimetakrilat), monomer olarak 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve UV'ye duyarlı başlatıcı olarak benzoinizobütil eter kullanılarak hazırlanabilir. Kontakt lenslerin yanı sıra, iyi yara iyileşmesi koşulları sağladığı için suni deri imalatında ve yanık pansumanlarında da uygulanabilirler. Ayrıca kemik iliği ve omurilik hücre rejenerasyonu, hücre yapışmasını teşvik etmek için iskeleler ve yapay kıkırdak üretiminde kullanılır (Hosseini ve Kinam, 2012)

Kopolimerik hidrojel: Kopolimerik hidrojel, polimer ağının zinciri boyunca rastgele blok veya alternatif konfigürasyonda düzenlenmiş en az bir hidrofilik bileşene sahip iki veya daha fazla farklı monomer türünden oluşur. Y-benzil L-glutamat, N-karboksiyanhidridin polimerizasyonu ile sentezlenen, poloksamerin-poli(etilen oksit) zincirlerinin uçlarında bulunan diamin grupları tarafından başlatılarak, y-benzil L-glutamat (BLG) ve poloksamer bazlı bir termoplastik-kopolimerik hidrojel oluşturulmuştur. Bu hidrojel, pH ve sıcaklığa duyarlı olup ilaç dağıtım uygulamaları için karakterizasyona sahiptir.

Multipolimer iç içe geçen polimerik hidrojel (IPN): İki bağımsız çapraz bağlı sentetik ve/veya doğal polimer bileşeninden oluşan ağ sistemine sahip, önemli bir hidrojel sınıfı olan multipolimer iç içe geçmiş polimerik hidrojel (IPN). Yarı-IPN hidrojelde, bir bileşen çapraz bağlı bir polimerdir ve diğer bileşen, çapraz bağlı olmayan bir polimerdir. IPN yöntemi, ağ segmentlerinin kalıcı olarak birbirine kenetlenmesi nedeniyle oluşan

termodinamik uyumsuzluğun üstesinden gelebilir ve sınırlı faz ayrımı elde edilebilir. Çapraz bağlı IPN bileşenlerinin birbirine kenetlenmiş yapısının, yığın ve yüzey morfolojisinin stabilitesini sağladığına inanılmaktadır (Singh vd., 2017).

Avantajları:

1. Daha sert ve daha sert mekanik özelliklere sahip yoğun hidrojel matrisleri üretilebilir.
2. Kontrol edilebilir fiziksel özelliklere sahip ve geleneksel hidrojellere kıyasla daha verimli ilaç yüklemesi yapılabilir.
3. İlaç yüklemesi genellikle iç içe geçen hidrojel fazının polimerizasyonu ile bağlantılı olarak gerçekleştirilir (Himi ve Maurya, 2013)

2.1.2.3. Biyolojik bozunmaya göre sınıflandırma

Biyobozunur hidrojeller: Hidrojeller biyolojik olarak parçalanabilirler. Doğa tarafından yaratılan kitosan, fibrin ve agar gibi birçok polimer, biyolojik olarak parçalanabilir. Poli(aldehit guluronat), Polianhidritler ve poli(N-izopropilakrilamid), biyolojik olarak parçalanabilen sentetik polimerlerin örnekleridir (Singh vd., 2017).

Biyolojik olarak parçalanmayan hidrojeller: 2-hidroksietilmetakrilat (HEMA), metoksil-poli(etilen glikol) (MPEG), 2-hidroksipropil metakrilat (HPMA) ve akrilamid (AAM) gibi çeşitli vinilleştirilmiş monomerler veya makromerler, biyolojik olarak parçalanamayan hidrojellerin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Sandeep vd., 2012).

2.1.2.4. Konfigürasyona dayalı sınıflandırma

Hidrojellerin sınıflandırılması fiziksel yapılarına bağlıdır ve kimyasal bileşimleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- a. Amorf (kristal olmayan).
- b. Yarı kristal: Amorf ve kristal fazların karmaşık bir karışımı.
- c. Kristal.

2.1.2.5. Çapraz bağlama türüne göre sınıflandırma

Fiziksel ve kimyasal çapraz bağlı hidrojellerden oluşmaktadırlar. Fiziksel hidrojeller Van der Waals etkileşimleri, hidrofobik etkileşimler, iyonik etkileşimler ve suda çözünür polimer zincirler arasındaki hidrojen bağları gibi zayıf ikincil kuvvetler tarafından kendiliğinden oluşur (Sahu vd., 2012). Fiziksel olarak çapraz bağlanmış hidrojeller veya tersinir jeller, nispi üretim kolaylığı ve sentez protokolleri sırasında çapraz bağlama maddelerinin kullanılmaması avantajı nedeniyle önem kazanmışlardır. Fiziksel olarak çapraz bağlanmış jellerin çözünmesi, farklı polimer zincirleri arasında bulunan fiziksel etkileşimler ile önlenir (Rosiak ve Yoshii, 1991). Kimyasal olarak çapraz bağlanmış jellerde, farklı polimer zincirleri arasında kovalent bağlar bulunur. Bu hidrojeller çeşitli fiziksel faktörlerin değiştirilmesiyle tekrar homojen çözelti haline getirilemedikleri için tersinmez hidrojeller olarak da bilinmektedirler (Rosiak vd., 1995).

2.1.2.6. Fiziksel görünümüne göre sınıflandırma

Hidrojeller hazırlanırken farklı yöntemler kullanılmaktadır. Kullanılan polimerizasyon tekniğine bağlı olarak görünümü matris, film veya mikrosfer olabilir.

2.1.2.7. Şebeke elektrik yüküne göre sınıflandırma

Hidrojeller, çapraz bağlı zincirlerde bulunan elektrik yükünün varlığına veya yokluğuna göre dört gruba ayrılır. Bunlar:

- a) Noniyonik (nötür),
- b) İyonik (anyonik, katyonik),
- c) Hem asidik hem de bazik gruplar içeren amfoterik elektrolit (amfolitik),
- d) Hem anyonik hem de katyonik gruplar içeren zwitter iyonik ve polibetainler (Singh vd., 2017).

2.2. Hidrojel Hazırlamada Benimsenen Teknolojiler

Hidrojeller, hidrofilik özelliklere sahip polimer ağlardır. Hidrofilik monomerler, hidrofobik monomerler bazen özel uygulamalar için özellikleri düzenlemek için hidrojel

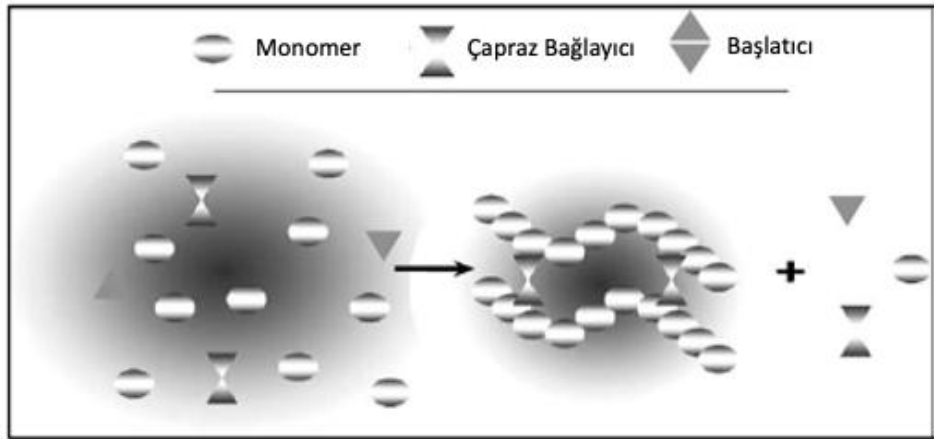
hazırlamada kullanılır. Hidrojeller, kopolimerizasyon/çapraz bağlayıcı serbest radikal polimerizasyonları kullanılarak hidrofilik monomerlerin çok işlevli çapraz bağlayıcılarla reaksiyona sokulmasıyla üretilebilir. Hem doğal hem de sentetik kökenli suda çözünür doğrusal polimerler, hidrojeller oluşturmak için çeşitli şekillerde çapraz bağlanır:

1. Çapraz bağlayıcı bağlantıları olarak yeniden birleşebilen ana zincir serbest radikallerini üretmek için iyonlaştırıcı radyasyon kullanmak.
2. Kimyasal reaksiyon yoluyla polimer zincirlerinin bağlanması.
3. Dolaşma, elektrostatik ve kristalit oluşumu gibi fiziksel etkileşimler.

Genel olarak hidrojel hazırlamanın üç ayrılmaz parçası monomer, başlatıcı ve çapraz bağlayıcıdır.

2.2.1. Bulk polimerizasyon

Toplu hidrojeller, bir veya daha fazla monomer türü ile oluşturulabilir, esas olarak hidrojellerin üretimi için vinilmonomerleri içerir. Genellikle, herhangi bir hidrojel formülasyonuna az miktarda çapraz bağlama maddesi eklenir. Polimerizasyon reaksiyonunun başlatılması için radyasyon, ultraviyole veya kimyasal katalizörler kullanılır. Başlatıcı, kullanılan monomerlerin ve solventlerin tipine bağlı olarak seçilir. Polimerize hidrojel, çubuklar, partiküller, filmler ve membranlar ve emülsiyonlar dahil olmak üzere çok çeşitli formlarda üretilebilir (Ahmed, 2015).



Şekil 2.2. Hidrojel hazırlamanın şematik diyagramı (Singh vd., 2017).

2.2.2. Serbest radikal polimerizasyonu

Bu yöntemde hidrojenlerin hazırlanmasında kullanılan ana monomerler, akrilatlar, vinillaktamlar ve amidlerdir. Bu polimerler, uygun fonksiyonel gruplara sahiptir veya kökten polimerize edilebilir gruplar ile fonksiyonelleştirilmiştir. Bu yöntem, yayılma, zincir transferi, başlatma ve sonlandırma adımlarını içeren tipik serbest radikal polimerizasyonların kimyasını içerir. Başlatma adımıdaki radikal üretimi için çok çeşitli termal, ultraviyole, görünür ve redoks başlatıcılar kullanılabilir, radikaller monomerlerle reaksiyona girerek onları aktif formlara dönüştürür (Kalshetti vd., 2012).

2.2.3. Çözelti polimerizasyonu / çapraz bağlanma

Bu iyonik veya nötr monomerlerde çok işlevli çapraz bağlama maddesi ile karıştırılır. Polimerizasyon, UV ışınması veya bir redoks başlatıcı sistemi ile termal olarak başlatılır. Çözelti polimerizasyonunun toplu polimerizasyona göre en büyük avantajı, bir ısı alıcı olarak görev yapan çözücünün varlığıdır. Hazırlanan hidrojenler, başlatıcıyı, çözünür monomerleri, oligomerleri, çapraz bağlama ajanını ve ekstrakte edilebilir polimeri ve diğer safsızlıkları uzaklaştırmak için damıtılmış su ile yıkanır. Çözücüler su-etanol karışımları, su, etanol ve benzil alkol kullanılmaktadır.

2.2.4. Süspansiyon polimerizasyonu veya ters süspansiyon polimerizasyonu

Bu yöntemin avantajı toz veya mikro küreler (tanecikler) halinde elde edilen ürünlerin öğütülmesine gerek olmamasıdır. Daha yaygın olan su içinde yağ (O/W) yerine yağda su (W/O) yöntemi seçildiğinden, polimerizasyona “ters süspansiyon” adı verilir. Bu teknikte monomerler ve başlatıcı hidrokarbon fazında homojen bir karışım olarak dağılır. Reçine partikül boyutu ve şekli, monomer çözeltisinin viskozitesini, rotor tasarımını, karıştırma hızını ve dağıtıcı tipini yönetmek için kullanılır. Dispersiyon termodinamik olarak kararsızdır ve hem sürekli çalkalamayı hem de düşük hidrofilik-lipofilik-dengeli (HLB) süspanse edici ajanın eklenmesini gerektirir.

2.2.5. Işınlama ile polimerizasyon

Doymamış bileşiklerin hidrojellerinin hazırlanması için gama ışınları ve elektron ışınları gibi iyonlaştırıcı yüksek enerjili radyasyon gibi başlatıcılar kullanılmıştır. Sulu polimer çözeltisinin ısıtılması, polimer zincirlerinde radikallerin oluşmasına neden olur. Makro-radikallerin farklı zincirler üzerindeki rekombinasyonu kovalent bağların oluşmasına neden olur ve sonunda çapraz bağlı bir yapı oluşur. Isınma yoluyla polimerizasyon için poli(vinil alkol), poli(etilen glikol) ve poli(akrilik asit) kullanılır. Nispeten saf ve başlatıcı içermeyen hidrojeller bu yöntemle üretilir (Singh vd., 2017).

2.2.6. Fiziksel çapraz bağlantı

Polimerlerin fiziksel etkileşimler yoluyla çapraz bağlanmasıyla hidrojel oluşumu için en yaygın ve kolay yoldur. Bu fiziksel çapraz bağlama, hidrojen bağı, polielektrolit kompleksleşmesi ve hidrofobik birleşme gibi iyonların etkileşimini içerir. Fiziksel olarak çapraz bağlı hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan çeşitli yöntemler şunlardır:

Bir polimer çözeltisinin ısıtılması/soğutulması: Fiziksel olarak çapraz bağlı jeller oluşturmak için sıcak jelatin veya karagenan solüsyonlarının soğutulmasıyla hazırlanır. Jel oluşumu, sarmalların birleşmesi, sarmal oluşumu ve birleşim bölgeleri oluşturması nedeniyledir. Örneklerden bazıları polietilen glikol-poliaktik asit hidrojel ve polietilen oksit-polipropilen oksittir.

Karmaşık koaservasyon: Polianyonların polikasyonlarla karıştırılmasıyla oluşan kompleks koaservat jelleridir. Bu yöntemin altında yatan ilke, zıt yüklü polimerlerin birbirine yapışması ve ilgili çözeltilerin konsantrasyonuna ve pH'ına bağlı olarak çözünür ve çözünmez kompleksler oluşturmasıdır. Böyle bir örnek, polianyonik ksantanın polikasyonik kitosan ile koaservatif hale getirilmesidir (Rosiak vd., 1995).

İyonik etkileşim: İyonik polimerde iki veya üç değerlikli karşı iyonların eklenmesi, polimerler arasında çapraz bağlanmaya yol açar. Bu yöntem, polielektrolit çözeltisinin (örneğin Na^+ aljinat-) çok değerlikli zıt yüklü iyonlarla (örneğin $\text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^-$) jelleştirilmesi ilkesinin temelini oluşturur. Diğer bazı örnekler, kitosan-polilislin, kitosan-gliserol fosfat tuzu ve kitosandekstran hidrojelleridir.

Hidrojen bağı: Bir hidrojen bağı, elektron eksikliği olan hidrojen atomu ile yüksek elektron yoğunluğuna sahip fonksiyonel bir grubun birleşmesiyle oluşur. Örneğin, bir

hidrojel, PA ve PNVP arasındaki hidrojen bağı oluşumundan kaynaklanabilir. Hidrojelleri etkileyen faktörler, her polimerin molar oranı, polimer konsantrasyonu, çözücü tipi, çözelti sıcaklığı ve polimer yapısıdır.

Kimyasal çapraz bağlama: Bu işlemde, iki polimer zincirini birbirine bağlamak için bir çapraz bağlama maddesinin kullanılması ve monomerlerin polimerlerin omurgasına aşılması gerçekleşir. Doğal ve sentetik polimerlerin çapraz bağlanması, fonksiyonel gruplarının (OH, COOH ve NH₂ gibi) aldehit gibi çapraz bağlayıcılarla (örneğin glutaraldehit, adipik asit dihidrazid) reaksiyonu yoluyla elde edilebilir. IPN, iç içe geçen ağ yapısı oluşturmak için başka bir katı polimer içinde polimerize bir monomerdur (Sandeep vd., 2012).

Hidrojellerde şişme derecesinin ölçümü: Hidrojelin şişme derecesinin ölçülmesinde birkaç çeşit yöntem mevcuttur. Bu yöntemlerden en sık kullanılan ve bizim de deneylerimizde kullandığımız yöntem olan, şişmeden önce ve sonra tartım alınarak ve ağırlıkça oran bulunarak yapılan ölçümdür (Denklem (2.1), Baker, 2012)

$$\%S = \left(\frac{W - W_0}{W_0} \right) \times 100$$

W : Hidrojelin şişmiş haldeki ağırlığı,

W₀ : Hidrojelin kuru ağırlığı,

%S: Hidrojelin yüzde şişme değeri

Denklem (2.1)

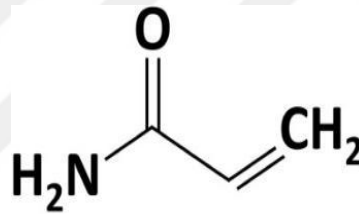
Şişme derecesini etkileyen faktörler: Çapraz bağların oranı: Şişme derecesini etkileyen en önemli etken çapraz bağların oranıdır. Çünkü yüksek oranda çapraz bağlanmış hidrojel daha sıkı bir yapıya sahip olduğundan polimer zincirin hareketliliğini azaltarak şişme oranını da azaltmaktadır.

Kimyasal yapı: Daha fazla hidrofilik grup içeren hidrojeller, hidrofobik fonksiyonel grup taşıyan hidrojellere oranla daha fazla su tutmaktadır. Bunun nedeni hidrofobik grupların su ortamında bir araya gelip yüzey alanlarını küçülterek su moleküllerinin temasından bu şekilde korunmalarıdır. (Baker, 2012)

Çevresel faktörler: Hidrojeller pH, sıcaklık, elektrik alan, manyetik alan gibi pek çok çevresel faktöre bağlı olarak şişme-büzülme davranışı gösterirler (Qui ve Park, 2001).

2.3. AMPSA –AAm hidrojel kullanım alanları

Akrilamid (Şekil 2.3.) bazlı hidrojel en yaygın olarak kullanılan hidrojellerdir ve küçük moleküler ağırlıklı monomer olarak iyi bilinirler. Akrilamid bazlı hidrojel, fiziksel ve kimyasal uyaranlara yanıt olarak önemli hacim geçişi sergiler. Bu hidrojel, akrilamidlerin alkil ve hidroksil alkil gibi gruplarla eklenmesiyle daha da geliştirilebilen yetersiz miktarda hidrolitikstabiliteye sahiptir. Ayrıca akrilamid ve poliakrilamid polimerleri, amid grubunun reaksiyonu ile farklı tipte bileşenlere dönüştürülür. Poliakrilamid, akrilamid polimerinin çapraz bağlama etkisinden elde edilebilen sentetik bir polimerdir. Poliakrilamid hidrojel, geleneksel olarak polimerizasyon işleminde çapraz bağlama maddesinin dahil edildiği serbest radikal polimerizasyon yöntemi kullanılarak üretilir (Tangri, 2014).



Şekil 2.3. Akrilamidin kimyasal yapısı

Akrilamid hidrojellerin genel özelliklerini Çizelge 2.2’ de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Akrilamid bazlı hidrojellerin özellikleri (Sennakesavan, vd., 2020).

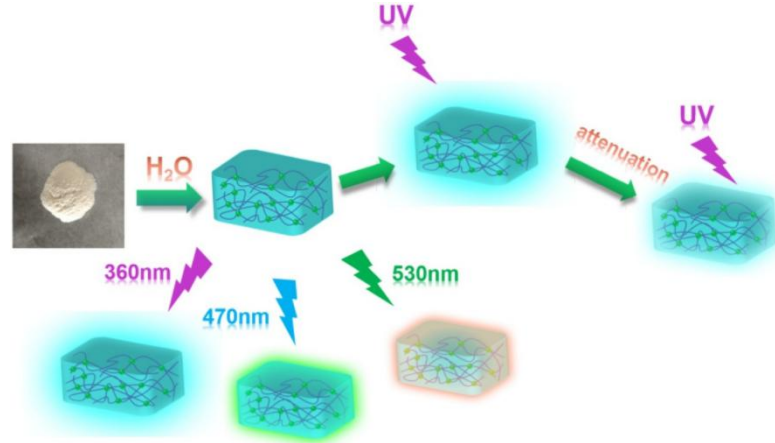
Akrilamid bazlı hidrojel	
Genel Özellikler	Büyük hacimli geçiş ancak hidrolitikstabilite eksikliği
Uygulamalar	Oftalmik operasyonlar, ilaç dağıtımı, kontakt lens üretimi, gıda ambalaj ürünleri ve su arıtma
Ortak sentez	Akrilamidin N,N'-metilenbisakrilamid (bisakrilamid) gibi iki işlevli çapraz bağlama maddesi ile polimerizasyonu
Kimyasal özellikler	Zayıf anyonik özelliklere sahip suda çözünür

Akrilamid bazlı hidrojel	
Mekanik özellikler	Yapısal homojen olmama nedeniyle zayıf mekanik dayanım

AMPSA, güçlü iyonize olabilen sülfonat grubu nedeniyle son birkaç yılda ilgi görmüştür; AMPSA, genel pH aralığında tamamen ayrışır ve bu nedenle AMPSA'dan türetilen hidrojeller, pH'dan bağımsız şişme davranışı sergiler.

2.4. Floresans hidrojeller ve kullanım alanları

Hidrojel araştırmalarında floresan hidrojeller sıradan hidrojeller ile karşılaştırıldığında, flüoresan hidrojeller, maddenin enerjisinin ışık şeklinde emisyonuna atfedilebilecek flüoresans emisyonuna ulaşacaktır. Biyolojik problemler (Schuster vd., 2017), sensörler (Zhu vd., 2017; Ehtesabi vd., 2019) ve izleme sistemleri (Kong vd., 2019) için aday bir malzeme olarak, floresan hidrojeller güneş enerjisi dönüşümü için kullanılabilir (Paquez vd., 2015). Kimyasal belirleme ve hücre görüntüleme (Reisc vd., 2016; Ji vd., 2017) biyoloji, fizyoloji, biyotıp ve yaşam bilimlerinin geniş uygulamalarına büyük ilgi uyandırmaktadır. Geleneksel floresan hidrojeller, organik floresan maddeler, kuantum noktaları ve metal kompleksleri gibi hidrojellerde fiziksel veya kimyasal etki ile etiketlenen spesifik floroforlara ihtiyaç duyar (Nozeret vd., 2019; Zhou vd., 2018). Floroforların çoğu, benzen halkası veya konjuge çift bağlı heterosiklik yapı içeren katı düzlemsel yapılardır. Geleneksel floresan polimerler, esas olarak, kovalent bağlar nedeniyle floresan yaymak için yeterli konjugasyon enerjisi üretebilen konjuge ana zincir veya π -elektron bulut yığını tarafından oluşturulur. Bu malzemeler, geleneksel hidrojeller ile sınırlı değildir ve iyi gelişme beklentilerine sahiptir. Bununla birlikte, bu hidrojellerin spesifik lüminesansını etkileyen faktörler hakkında çok az detaylı rapor bulunmaktadır (Su vd., 2021).



Şekil 2.4. Jellerin floresan gösterimi (Su vd., 2021).

2.5. Hidrojel Sensörler

2.5.1. Sensörler: Tanım ve sınıflandırma

Genel olarak sensör terimi, doğrudan "duyu" veya "bir şeyi hissetmek" anlamına gelen Latince "sensus" kelimesinden türetilmiştir. Bir "duyu" düşünülürse, akla gelen ilk fikir geleneksel beş insan duyusudur: görme, duyma, tatma, koklama ve dokunma. Duyular, insan vücuduna çevreden sinyaller veya uyaranlar alma ve bunlara tepki verme veya tepki verme yeteneği verir. Bir duyu, bir sinyali alma ve yanıtlama yeteneği veriyorsa, bunu teknik düzeye aktarabilir ve bir sensörü aşağıdaki gibi tanımlayabiliriz:

“Sensör, çevreden gelen sinyal ve uyaranları alan ve bunlara yanıt veren bir cihazdır”. (Buenger vd., 2012).

Ayrıca, insan duyuları, sensörlerin nasıl sınıflandırılabileceğine dair ilk ipucunu verir. Görme, işitme ve dokunma, fiziksel uyaranları, yani ışığı elektro-manyetik dalgalar, akustik dalgalar ve basınç biçiminde hissetmelerinde ortaktır. Koku ve tat molekülleri gibi kimyasal uyaranlara tepki verir. Buna göre sensörler iki büyük sınıfa ayrılabilir: fiziksel ve kimyasal sensörler. IUPAC, 1991 yılında fiziksel ve kimyasal sensörler terimlerini aşağıdaki tanımlarla tanımlamıştır (Hulanicki vd., 1991).

“Fiziksel sensör, sistemin fiziksel bir özelliği hakkında bilgi sağlayan bir cihazdır” ve “Kimyasal sensör, belirli bir numune bileşeninin konsantrasyonundan toplam bileşim

analizine kadar değişen kimyasal bilgileri analitik olarak faydalı bir sinyale dönüştüren bir cihazdır.” (Buenger vd., 2012)

Artık sensör terimi tanımlandığına ve algılanan uyarana karşılık gelen bir ilk sınıflandırma yapıldığına göre, sensörlerin genel yapısına daha yakından bakılabilir. Yine insan duyuları bu yapıya giden yolu açar: insan vücudundaki alıcı hücreler belirli bir uyarı aldığında, örn. elektromanyetik dalga retinadaki bir fotoreseptör hücresine çarpar, kimyasal bir reaksiyon tetiklenir ve daha sonra elektrik sinyali şeklinde beyne iletilir. Tümdengelimli sensörler, alıcı ve dönüştürücü kısım olmak üzere iki temel parçadan oluşur.

Teknik olarak konuşursak, bir sensörün alıcı kısmı kimyasal veya fiziksel bir uyarıyı algılar ve onu bir enerji formuna dönüştürür. Dönüştürücü kısmı, bu enerjiyi işlenebilen ve görüntülenebilen yararlı bir analitik sinyale dönüştürebilir. Teknik düzeyde sensörleri sınıflandırmanın birçok yolu vardır; ölçüm etkisine göre, verilen analit, reseptör prensibi, uygulama alanı, uygulama şekli vb. En yerleşik yol, IUPAC 1991 tarafından kimyasal sensörler için taahhüt edilen sinyal iletimi ilkelerini izleyen yoldur (Hulanicki vd., 1991).

1. Optik sensörler, absorbands, yansıma, lüminesans, floresan, kırılma indeksi, optotermal etki ve ışık saçılması etkilerine dayalıdır.
2. Elektrokimyasal sensörler, voltametrik, amperometrik ve potansiyometrik etkiler, kimyasal olarak hassaslaştırılmış alan etkili transistörler (CHEMFET) ve potansiyometrik katı elektrolit gaz sensörleri.
3. Metal oksit yarı iletkenlere ve organik yarı iletkenlere dayalı elektrik sensörleri.
4. Piezoelektrik ve yüzey akustik dalga etkilerine dayalı kütleye duyarlı sensörler.
5. Paramanyetik gaz özelliklerine dayalı manyetik sensörler.
6. Spesifik kimyasal reaksiyon veya adsorpsiyonun ısı etkilerine dayalı termometrik sensörler.

7. Absorbansa dayalı radyasyona duyarlı sensörler veya kimyasal bileşimin belirlenmesi için kullanılan -X, - β veya - Γ radyasyonu emisyonu.

Sınıflandırmanın gösterdiği gibi, IUPAC kimyasal ve fiziksel sensörler arasında net bir çizgi çizmez ve örneğin ölçüm yapan fiziksel sensörleri sayar. Kimyasal sensörler olarak bir kimyasal durum, reaksiyon veya bileşim. Bu, kimyasal ve fiziksel algılama neredeyse her zaman el ele gittiğinden, sınıflandırmaya yönelik genel bir yaklaşımın zor olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, daha genel olarak sensörler, analit ve reseptör arasındaki etkileşimden kaynaklanan sinyali yükselterek, başka herhangi bir alete ve ek reaktiflere ihtiyaç duymadan analit moleküllerinin konsantrasyonunu seçici ve geri dönüşümlü olarak belirleyen cihazlar olarak tanımlanabilir (Buenger vd., 2012; Harsanyi, 2000).

2.5.2. Biyosensörler

Fiziksel bir sensör, bir sistemin fiziksel özelliği hakkında bilgi sağlayan bir cihazsa ve kimyasal bir sensör, kimyasal bilgiyi analitik olarak yararlı bir sinyale dönüştüren bir cihaz ise, sonuç olarak bir biyosensör de benzer şekilde çalışmalıdır. Aslında biyosensör sınıfı hem fiziksel hem de kimyasal sensörlerin bir çaprazı olarak sayılabilir. Bir sistemin biyo-fiziksel özelliği hakkında bilgi sağlayan ve/veya biyokimyasal bilgiyi analitik olarak faydalı bir sinyale dönüştüren cihazlar olabilirler. Daha da önemlisi, biyosensörlerin ilgili biyolojik bilgilerin analizini sağlayan bir biyolojik tanıma unsuruna sahip olmasıdır. Bu kavram, IUPAC tarafından 1999'da verilen biyosensör tanımına karşılık gelir (Thevenot vd., 1999).

“Biyosensör, biyolojik bir tanıma elemanı kullanarak seçici nicel veya yarı niceliksel analitik bilgi sağlayabilen entegre bir alıcı-dönüştürücü cihazdır.” (Buenger vd., 2012)

Biyosensörlerin sınıflandırılması, örneğin aşağıdaki ilkelerden birinin ardından yapılabilir:

1. Sinyal iletimi ilkesine göre, örn. elektrokimyasal, optik, kütleyle duyarlı vb.
2. Biyolojik tanıma elemanına bağlı olarak, örn. biyolojik iyonoforlar, enzimler, antijenler/antikorlar, tam hücreler, zar reseptörleri, bitki ve hayvan dokusu, protein reseptörleri ve kanalları, oligonükleotitler, spesifik ligandlar vb.

3. Algılanan analitten sonra sınıflandırılır, örn. glikoz, DNA, enzimler, toksinler, bazı ilaçlar vb.

Leland C. Clark tarafından 1962'de sunulan ve glikoz konsantrasyonunu ölçmek için geliştirilen bir potansiyometrik enzim elektrotuyla ilgili ilk biyosensör buluşundan, farklı özelliklere sahip çok sayıda biyosensör geliştirilmiştir. Son on yılda, laboratuvar çalışma alanını küçük ve çok yönlü biyosensör cihazlarına doğru küçültmek için çok çalışma yapıldı. Ancak hızlı sorumluluk, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik ve istikrar gibi vazgeçilmez gereksinimler aynı kaldı. Yüksek performanslı biyosensör tasarımında önemli parametreler (i) biyomoleküllerin doğal konformasyonların da immobilizasyonu, (ii) alıcıların hedeflere erişilebilirliği ve (iii) desteğe spesifik adsorpsiyondur (Buenger vd., 2012; Marx, 2007). Bu taleplere özel olarak hidrojel, biyosensörler için belirli avantajlar sunar.

Biyosensörler, bakım noktası testi, evde teşhis ve çevresel izleme dahil olmak üzere geniş bir uygulama alanı havuzuna uyacak şekilde giderek daha önemli ve pratik araçlar haline geliyor. (Mohanty ve Kougianos, 2006) Daha önce bahsedildiği gibi, bir biyosensör, belirli bir analitin tanınması için bir biyo-eleman ve spesifik tanımayı bir elektrik sinyaline dönüştüren bir sensör elemanından oluşur.

Enzimler, antikorlar, canlı hücreler veya dokular biyoelementler olarak hizmet edebilir ve ideal olarak, potansiyel olarak enterferans yapan diğer moleküllere karşı duyarsızken bir analiti spesifik olarak tanımalıdır. Bu biyoelementler, membran tutulması, fiziksel adsorpsiyon, matris tutulması veya kovalent birleşme yoluyla algılama elemanları ile birleştirilebilir. Membran tutulmasında, analit ve biyoelement arasında, sensörbiyo elemente bağlıken yarı geçirgen bir zar uygulanır (Buenger vd., 2012; Mohanty, Kougianos, 2006). Fiziksel adsorpsiyon için van der Waals kuvvetleri, hidrofobik kuvvetler, hidrojen bağları ve/veya iyonik kuvvetler, biyoelementi sensörün yüzeyine tutturmak için kullanılabilir. Kovalent bağlanma durumunda, biyoelement, kimyasal bir reaksiyon yoluyla bir kovalent bağ ile doğrudan sensör yüzeyine bağlanır. Son olarak, gözenekli yakalama, biyoelementin etrafında sensöre yakın olmasını sağlayan gözenekli bir kapsülleme matrisi oluşturmaya dayanır.

Biyosensörler, doğrudan veya dolaylı olarak ilgili analitlerin konsantrasyonuna göre ayarlanmış sinyaller üretebilir. Doğrudan bir durumda, ısı, ışık veya kimyasal ürünlerin üretiminden gelen bir sinyal, analit konsantrasyonuyla orantılı sinyal yoğunluğu ile algılanır. Dolaylı ölçümler için analit, konsantrasyonun algılandığı ikincil bir kimyasal ürünün (örneğin aktif enzim bölgelerini bloke ederek) üretimini engeller. Her iki yol için de sensörün hassasiyeti, izlenen miktardaki karşılık gelen değişikliğin bir fonksiyonu olarak tepkisindeki değişiklik ile verilebilir.

Biyosensörler için özellikle uygulanabilirliği açısından önemli bir parametre, kurulumun tepki süresidir. Bu, analit konsantrasyonundaki değişimin anından itibaren sistemin sabit bir duruma ulaşması için ihtiyaç duyduğu zamandır. Teorik olarak, yanıt süresi sonsuz uzunluktadır; bununla birlikte, gerekli kesinliğin bir fonksiyonu olarak yanıtın anlık değeri ile teorik nihai değer arasında bir aralık sabitlenerek makul bir değer bulunabilir. Daha sonra, önceden belirlenmiş aralık kapsandığında elde edilen bir kararlı durum kabul edilir. Biyosensörün tepki süresi, konsantrasyondaki bir değişime ne kadar hızlı tepki verdiğini gösterir ve ayrıca minimum bir gecikmeyi tanımlar, bundan sonra veri belirli bir hassasiyetle toplanabilir. Tepki eğrisinin türevinden aynı bilgiyi elde etmek genellikle daha hızlıdır (Buenger vd., 2012).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Florofofor boyar madde sentezinde 4-piridin karboksaldehit, ditiyooksamit %97, etanol %99,8, 4-hidroksi-3-metoksi benzaldehit (vanilin), piridin ve sikloheksanon kullanılmıştır.

Hidrojel sentezinde kullanılan serbest radikal polimerizasyonunda çok sayıda doymamış moleküller birleşerek yeni bir molekül oluşturmaktadır. Serbest radikal polimerizasyonunda bir veya birden fazla çiftleşmemiş elektron içermektedir. Radikaller, pozitif veya negatif yük taşımamalarına karşın ortaklanmamış elektron veya tamamlanmayan oktet sebebiyle çok etkindirler. Bu tez çalışmamızda; florofofor boyaları, amonyum persülfat (APS) başlatıcı, N,N'-metilenbis(akrilamid) (MBA) çapraz bağlayıcı, 2-akrilamido- 2-metilpropensülfonik asit (AMPS), Akrilamid (AAm) (serva fein biochemica) monomerleri serbest radikaller haline dönüştürülmüş ve polimerizasyon gerçekleştirilmiştir.

Hidrojel sentezinde su ve organik çözücüler kullanılmıştır. Bu organik çözücüler aseton, etanol, DMSO ve DMF'dir. Aksi belirtilmedikçe kullanılan tüm kimyasallar Aldrich'den alınmıştır. Kullanılan tüm cam malzemeler, sırasıyla asit ve baz banyolarında bekletilmişti, ardından su ve aseton ile temizlendikten sonra kullanılmıştır.

3.2. Karakterizasyonda Kullanılan Cihazlar

3.2.1. ¹H NMR spektroskopisi: Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi, dış bir manyetik alan içinde tutulan bir çekirdeğin uygun frekans değerinde bir radyo dalgası fotonu ile rezonansa gelmesine dayanan yöntemdir. Bu yöntem ile polimerlerin bağlanma özellikleri, yapısal düzeni, bileşiğin yapı şekli ve molekül formülü hakkında bilgi verir. Sentezlenen boyar maddeler, BrukerAvance-II 500 MHz NMR spektroskopi cihazı ile belirlenmiştir. Analiz etmek için çözücü olarak CDCl₃ ve D₂O kullanılmıştır.

3.2.2. Kızıl Ötesi (IR) spektrometresi: IR spektroskopisi, molekül titreşimlere dayalı bir karakterizasyon yöntemidir. Elektromanyetik spektrumun kızılötesi bölge, 0,78 ile 1000 nm dalga boylu kısmını kapsar. Molekül içi bağların tayini, molekül formülünün tayini, molekül içi fonksiyonel grupların incelenmesi ve kantitatif program ile numune içerisindeki bileşenlerin miktar tayininde IR spektrometre cihazı kullanılır. Perkin Elmer Spectrum Two Model IR spektrometresi ile katı olan boyar madde numunemiz potasyum bromür (KBr) ile pellet haline getirilerek IR spektrumu elde edilmiştir.

3.2.3. Taramalı elektron mikroskobu (SEM): Taramalı elektron mikroskobu, bir elektron demetinin ilgilenilen numune yüzeyini tarayarak görüntü elde eden bir inceleme yöntemidir. Saçılan elektron demetler örnekteki atomları etkilenir ve örnek yüzeyindeki topografi hakkında, dedektörlere farklı sinyaller göndererek bilgi verir. Dedektörlerde sinyaller toplanıp bilgisayar ekranına aktararak görüntü elde edilir. SEM analizinde topografi, boyut, şekil ve bileşim yapıları ile ilgili bilgileri elde edilebilir. Elde edilen mikropartiküllerin boyutu ve yüzeyinde metal nanopartiküllerin indirgemelerinin incelenmesinde, JEOL JSM 5600 marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır.

3.3. Yöntemler

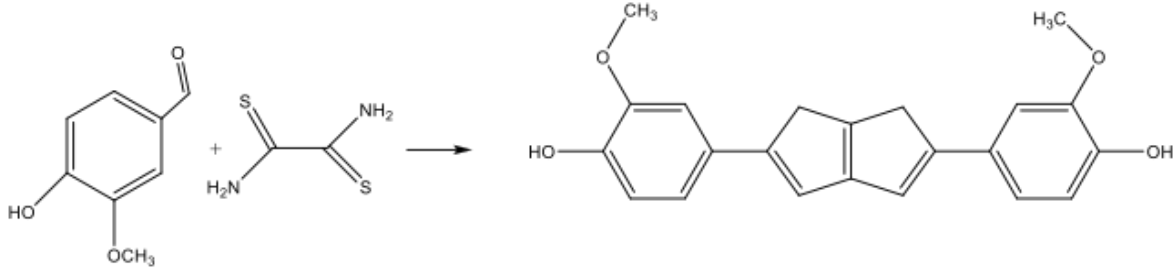
Serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile APS serbest radikal başlatıcısı, N,N'-metilenbis(akrilamid) (MBA) çapraz bağlayıcısı, AMPS ve AAm monomerleri kullanılarak hidrojel sentezlenmiştir. Polimerizasyonda çözücü olarak çift distile su ve organik çözücü kullanılmıştır. Bu organik çözücüler aseton, etanol, DMSO ve DMF'dir.

Kullanılan monomerler polimer zincirine rastgele katılmaktadır. Ortamda bulunan çapraz bağlayıcı büyümekte olan polimer zincirlerinin aktif uçlarından reaksiyona katılır ve zincirler arası bağlantı kurar. Bu şekilde çapraz bağlı ağ örgüsü oluşur. Tüm reaksiyonlar eş zamanlı gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Kemosensör florofor sentezi

MPhTT florofor sentezi: Ditiyoksamid (41,6 mmol, 5 g) ve 4-hidroksi-3-metoksi benzaldehit (vanilin) (98,59 mmol, 15 mL) 20 mL piridin içerisinde çözüldü ve 6 saat

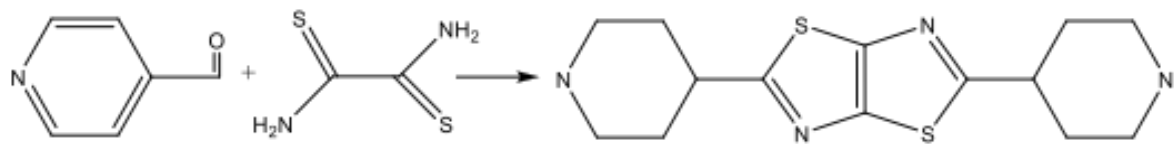
refluks edildi. Karışım oda sıcaklığına soğutulurak etanol ile çöktürüldü. Elde edilen MPhTT bileşiği süzülde ve yeniden kristallendirilmek için sikloheksanon içine bırakıldı. Safılaştırılmış MPhTT, ^1H -NMR spektroskopik analizi ile karakterize edildi. ^1H -NMR (500 MHz – DMSO- d_6 , 80 °C): δ = 3,28 ppm (–OH, 2H,s), 3,89 ppm (6H,s), 6,68-8,52 (6H-m).



Şekil 3.1. MPhTT boyar maddesinin oluşum şeması.

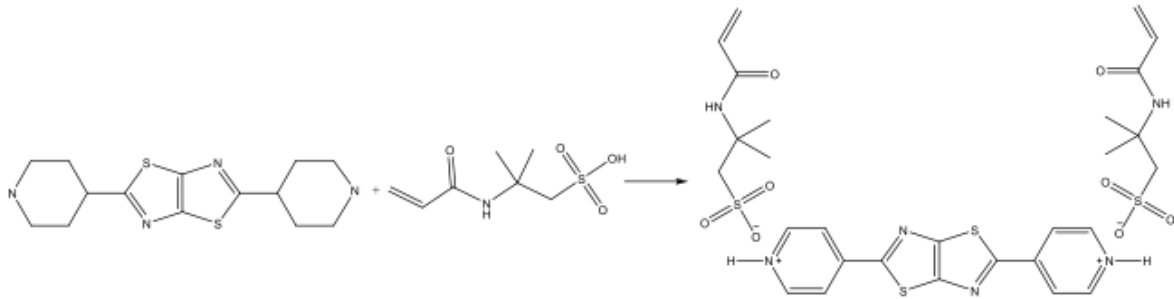
PyTT sentezi

Ditiyooksamit (0,025 mol) ve 4-piridin karboksaldehit (7 mL), dimetilformamid (DMF 25 mL) içerisinde çözünmüştür. Reaksiyonu sonlandırmak için oda sıcaklığına bırakılan boyar maddesi süzgeç kâğıdı yardımıyla çökelti süzülerek çözeltiden ayrılmıştır. Elde edilen sarı renkli çökeltiyi etanol ile yıkanarak reaksiyona girmeyen maddeler ortamdan uzaklaştırılmıştır. Son olarak 50 °C sıcaklıklı etüvde 12 saat kurutulmaya bırakılmıştır. Sentezlenen ürünün yapısı ^1H NMR ve IR spektroskopileri ile incelenmiştir.



Şekil 3.2. PyTT boyar maddesinin oluşum şeması.

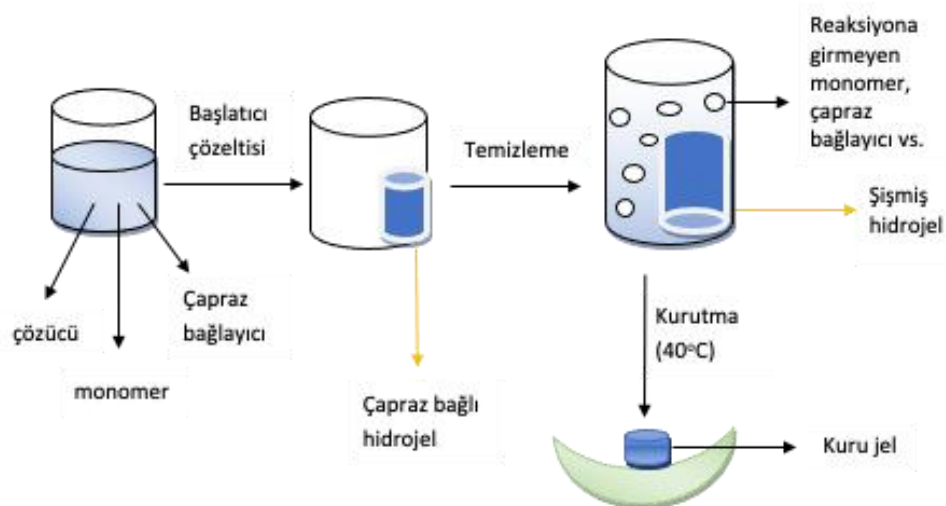
PyTT modifiyeli AMPSA monomer sentezi: 20 g 2-akrilamido-2-metilpropan sülfonik asit (AMPS) monomeri 0,3 g 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiyazol (PyTT) boyar maddesi 80 mL distile su içerisinde 80 °C'de 700 rpm karıştırılarak çözünmüştür. Oda koşullarında bir hafta bekletildikten sonra evaporatör yardımıyla çözücü ortamdan uzaklaştırılmıştır. Elde edilen PyTT-AMPSA boyar maddesi freeze-drying yardımıyla kurutulmuştur. Sentezlenen ürünün yapısı ^1H NMR ve IR spektroskopileri ile incelenmiştir.



Şekil 3.3. PyTT-AMPSA boyar maddesinin oluşum şeması.

3.3.2. Hidrojel sentezi ve karakterizasyonu

Hidrojel sentezinde kullanılan serbest radikal polimerizasyon türünde çok sayıda doymamış molekül birleşerek bir molekülü oluşturmaktadır. Serbest radikali; bir ya da birden fazla ortaklanmamış elektron içeren atom ya da grupları olarak tanımlayabiliriz. Radikaller, pozitif veya negatif yük taşımamalarına karşın, ortaklanmamış elektron ve tamamlanmayan oktet nedeniyle çok etkin taneciklerdir. Radikalik polimerizasyona yatkın bir monomerin polimerizasyonu, bu monomerin varlığında polimerizasyon ortamında serbest radikaller oluşturarak başlatılır. Bu tez çalışmamızda, amonyum persülfat (APS) başlatıcı, 2-akrilamido-2-metilpropensülfonik asit (AMPS), akrilamid (AAm) monomerleri serbest radikaller haline dönüştürülmüş ve polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Hidrojel eldesinin şematik gösterimi şekil 3.1’ de verilmiştir.



Şekil 3.4. Hidrojel eldesinin şematik gösterimi.

3.3.3 Hidrojellerin optik çalışmaları

Hazırlanan hidrojellerin optik özellikleri ve anyon, kation duyarlılıkları UV-Vis spektroskopisi ile belirlenmiştir.

3.3.4. Hidrojellerin şişme davranışları

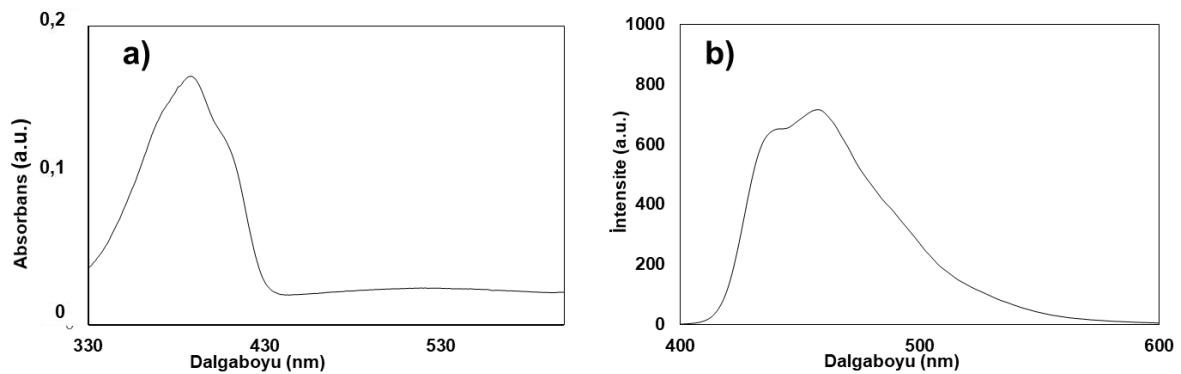
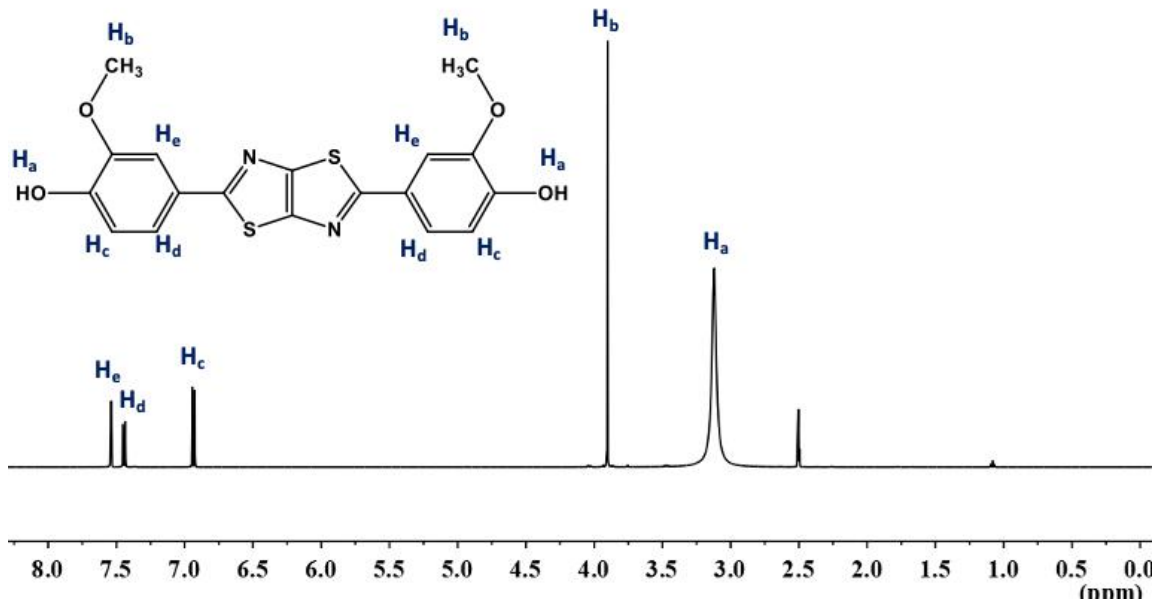
Hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan organik solventlerin ve bunların farklı oranlarının bu hidrojellerin şişme davranışları üzerine etkisi üç farklı pH'da zaman bağımlı şişme grafikleri incelenerek belirlenmiştir.

Hidrojellerin zamana bağlı şişme değerleri oda sıcaklığında incelenmiştir. Etüvde 40 °C sıcaklıkta kuruyana kadar bekletilen hidrojellerin ilk tartımları alındıktan sonra (W_0), su içerisinde farklı pH değerlerinde şişme testi yapılmıştır. Belirli zaman aralıklarında ortamdan alınan hidrojeller, süzgeç kâğıdı ile yüzeyindeki fazla su kurularak tartılmış (W) ve tekrar şişme ortamına bırakılmıştır. Ölçümlere hidrojeller denge şişme değerine ulaşınca kadar devam edilmiştir. Kuru jellerin zamana bağlı kütlelerindeki değişimler kaydedilmiştir. Her bir hidrojelin yüzde şişme (%Ş) değeri Denklem 2.1 ile hesaplanmış ve grafiğe geçirilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. MPhTT Florofor Sentezi

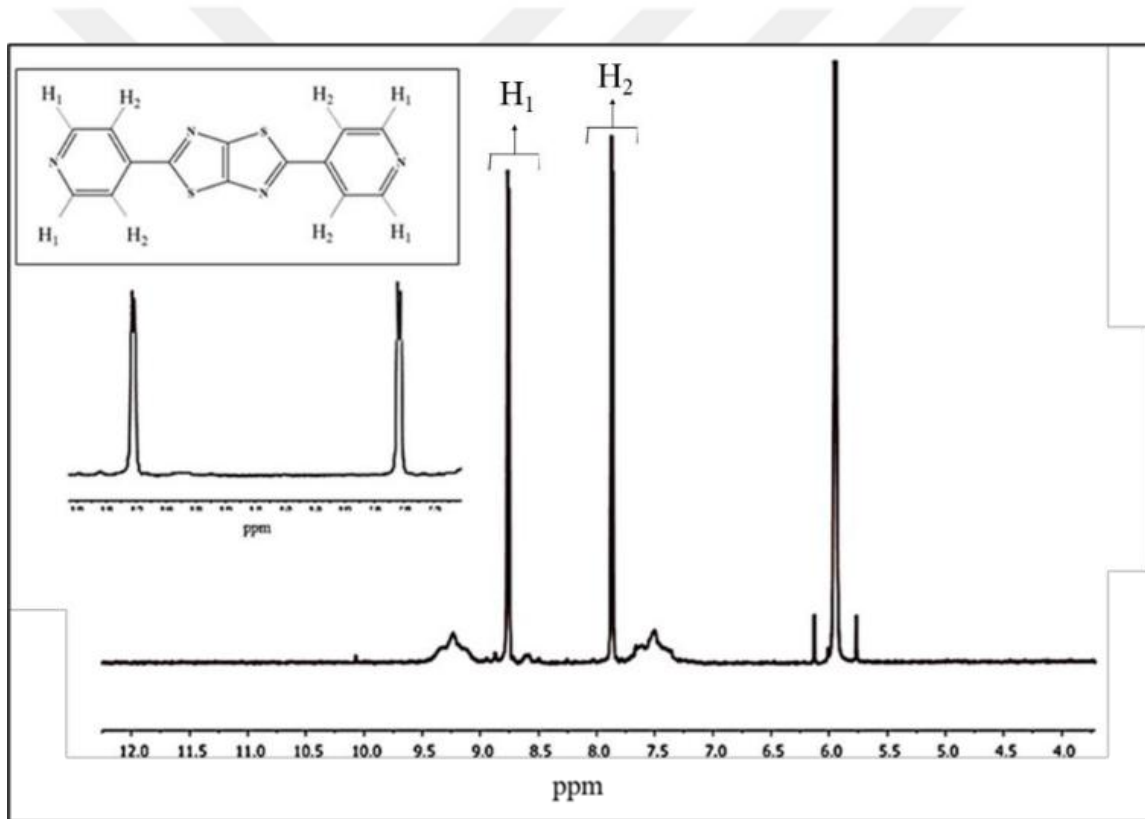
MPhTT floroforu sentezlenerek ^1H NMR spektroskopisi ile kimyasal karakterizasyonu yapılırken, UV-Vis ve floresans spektroskopileri ile optik karakterizasyonu yapılmıştır. MPhTT floroforunun ^1H NMR spektrumu Şekil 4.1.'de verilmiştir. UV-Vis ve floresans spektrumları ise Şekil 4.2.'de verilmiştir.



MPhTT'nin 25 C'de elde edilen UV-Vis spektrumunda maksimum absorpsiyon dalga boyu 391 nm iken maksimum emisyon dalga boyu ise 460 nm olarak belirlenmiştir. 68 nm Stokes kayması olduğu görülmektedir.

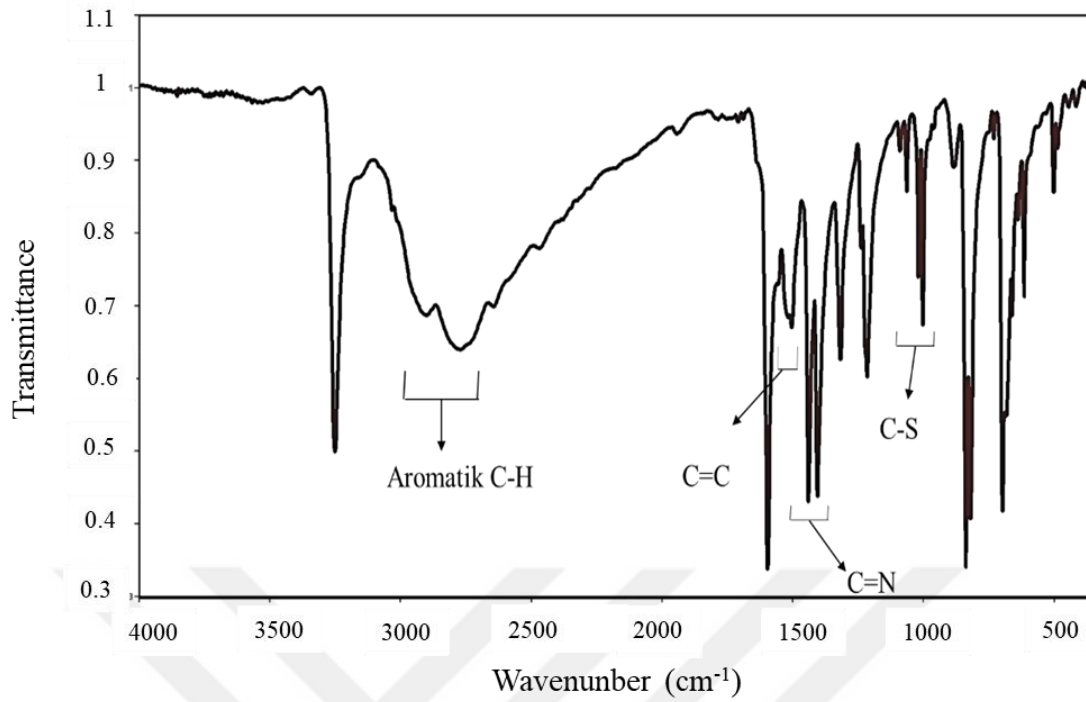
4.2.PyTT Florofor Sentezi

PyTT floroforu sentezlenerek ^1H NMR spektroskopisi ile kimyasal karakterizasyonu yapılırken, UV-Vis ve floresans spektroskopileri ile optik karakterizasyonu yapılmıştır. PyTT floroforunun ^1H NMR spektrumu Şekil 4.3.'te verilmiştir. IR spektrumu ise Şekil 4.4.'te verilmiştir.



Şekil 4.3. PyTT ^1H NMR spektrumu (C_2Cl_4 , 100 °C).

2,5-Di(piridin-4-yl)tiyazolo[5,4-d]tiyazol (PyTT) molekülünde iki tür hidrojen bulunmaktadır. Şekil 4.3'te CDCl_3 çözücüsünde alınan ^1H NMR spektrumu özdeş hidrojenler göstermektedir.



Şekil 4.4. PyTT boyasının IR spektrumu.

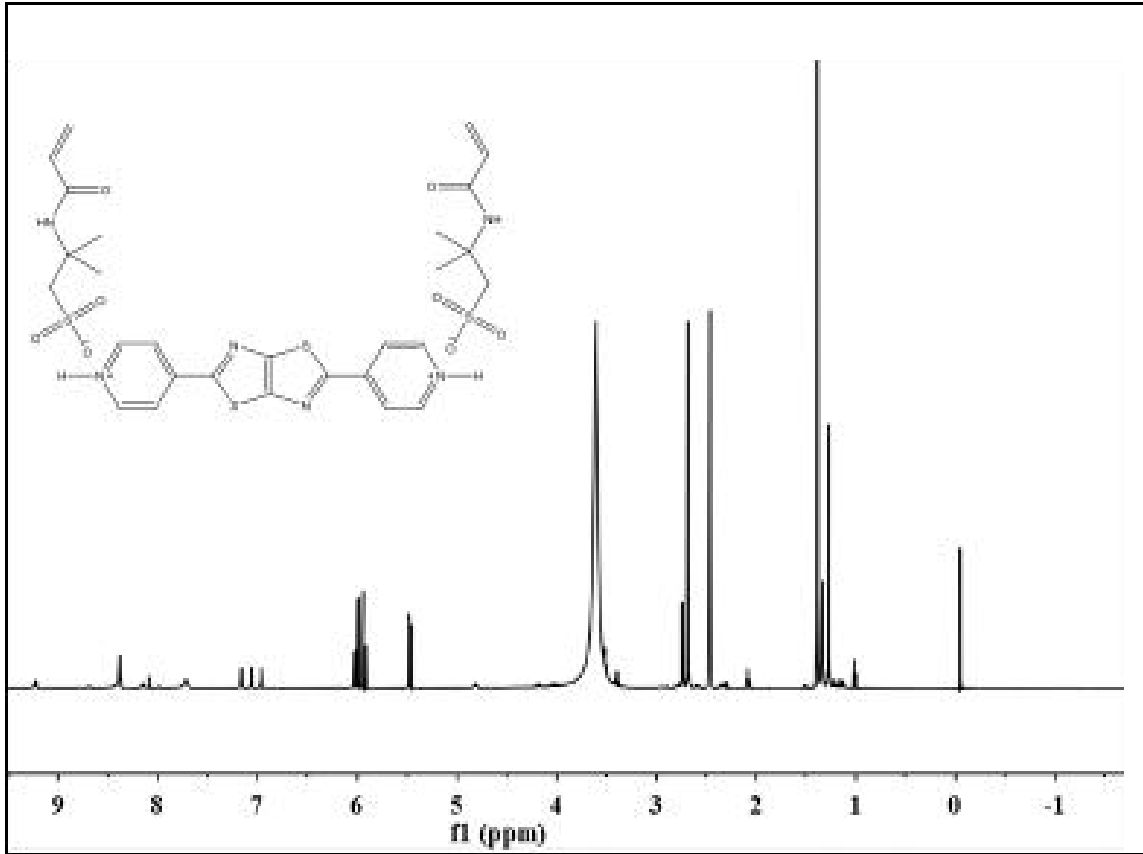
2,5-di(piridin-4-yl)tiyazolo[5,4-d]tiyazol IR spektrumu incelenerek detaylar Çizgele 4.1’de verilmiştir.

Çizgele 4.1. 2,5-di(piridin-4-yl)tiyazolo[5,4-d]tiyazol’ün IR spektrum verileri.

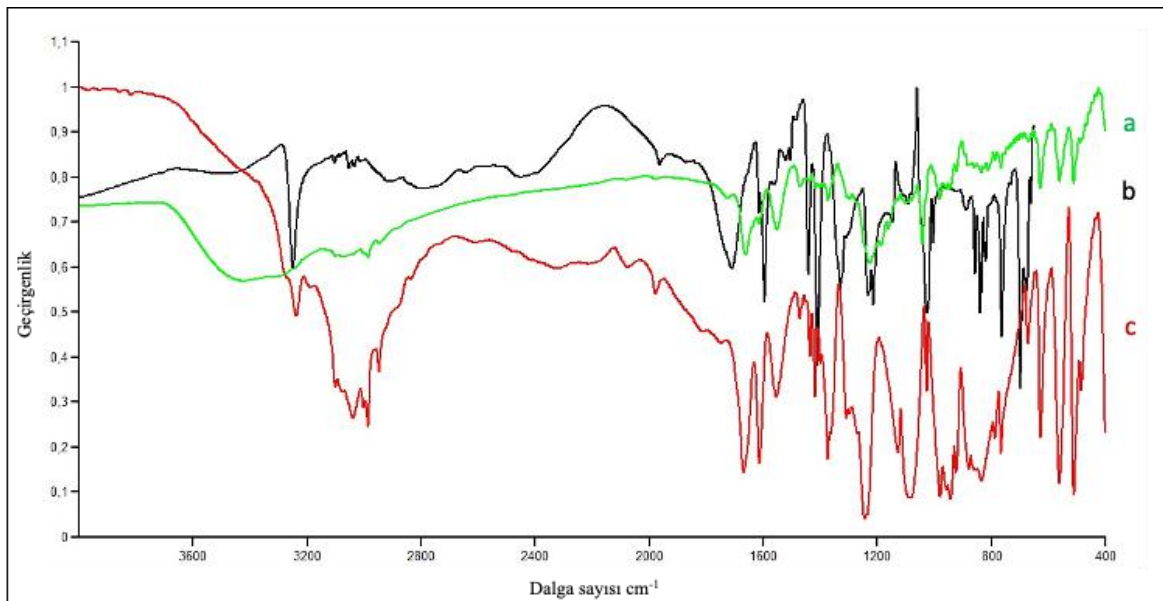
Fonksiyonel Grup	Dalga sayısı (cm ⁻¹)
C-S	~1100
C=N	~1400
C=C	~1550
Aromatik C-H	~3000

4. 3. PyTT Modifiyeli AMPSA Monomer Sentezi

AMPSA monomerinin asidik karakteri ile PyTT yapısında bulunan serbest elektron içeren N atomlarının etkileşmesi ile PyTT boyasının çözünürlüğünün artırılması sağlanmıştır. Bu sayede hidrojel hazırlamada yaşanacak çözünürlük sorununun elimine edilmesi sağlanmıştır. PyTT modifiyeli AMPSA monomerinin ¹H NMR spektrumu Şekil 4.5’te verilmiştir.



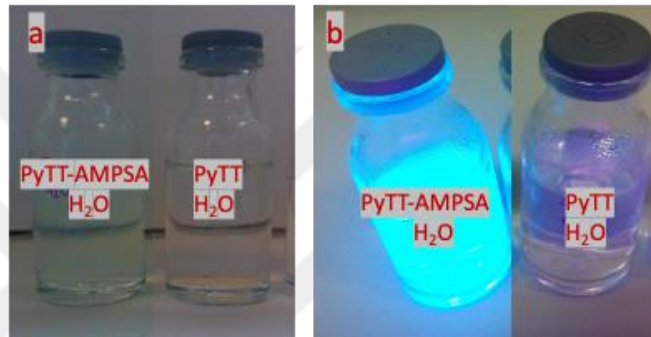
Şekil 4.5. PyTT modifiyeli AMPSA monomerinin ^1H NMR spektrumu (D_2O , 25°C).



Şekil 4.6. PyTT modifiyeli AMPSA (a), PyTT (b) ve AMPSA'nın (c) FTIR spektrumları.

Çizgele 4.2. PyTT modifiyeli AMPSA, PyTT ve AMPSA'nın IR spektrum verileri.

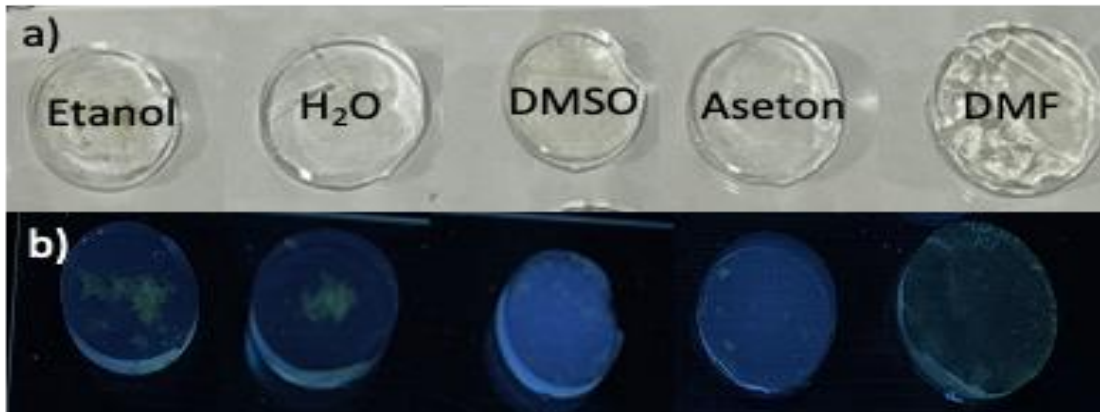
Fonksiyonel Grup	Dalga sayısı (cm ⁻¹)
C-S	~1100
C=N	~1400
C=C	~1550
Aromatik C-H	~3000
N-H	~3235, 1542
C-H	~2950, 2848
S=O	~1372



Şekil 4.7. PyTT-AMPSA ve PyTT boyar maddelerinin güneş ışığında (a), uv ışık altında (b) görünümü.

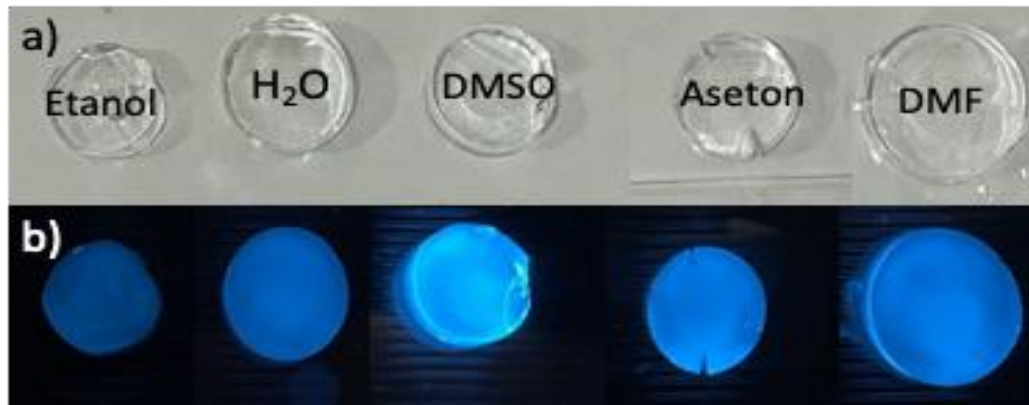
4.4. Hidrojel Hazırlanması

Uygun hacimli cam şişeler içerisinde, Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4' de verilen miktarlarda boya, organik çözücü, çözücü, monomer ve çapraz bağlayıcı karıştırılmıştır. Karışıma, çift distile su içerisinde çözünmüş başlatıcı içeren çözelti ilave edilmiştir ve vortex (Filsons) ile çözelti maksimum karıştırma hızında birkaç dakika karıştırılmıştır. Karıştırılan karışım her iki tarafı da kapatılan pipetlere aktarılmıştır ve 70 °C sıcak suda tam jelleşme olması için bekletilmiştir. Jelleşmenin gerçekleştiği gözlemlendiğinde jeller pipetlerden çıkarılmıştır. Bir cm kesilen jeller 3 gün boyunca çift distile su ile yıkanarak reaksiyona girmeyen kimyasallardan (monomer, çapraz bağlayıcı vs.) arındırılmıştır. Üçüncü günün sonunda jellerin bir kısmı 40 °C'de etüvde kurutulmuştur, bir kısmı şişmiş jel olarak saklanmıştır. Hidrojel sentezinin tümünde aynı yöntem kullanılmıştır. Tüm hidrojjeller hazırlanırken 0,5 gr AMPS, 0,5 g AAm, 5 mg MBA, 0,08 g APS kullanılmıştır.



Şekil 4.8. MPhTT boyası ile sentezlenen jellerin güneş ışığında (a), uv ışık altında (b) görünümü.

MPhTT boyası ile farklı çözücü sistemlerinde hazırlanmış floresans hidrojellerin güneş ışığı ve UV ışık ile uyarımı esnasındaki görünümleri Şekil 4.8.'de verilmiştir. Tüm jellerin mavi emisyon verdiği görülmektedir. Boyanın yoğun biriktiği yerlerde ise yeşil emisyon dikkat çekmektedir. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerde düşük çözünürlükten ötürü homojen olmayan alanlar olduğu gözlenmiştir. Yeterli şişme oranlarında bu homojen olmayan alanlar kaybolmuştur.



Şekil 4.9. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin güneş ışığında (a), UV ışık altında (b) görünümü.

PyTT-AMPSA boyası ile farklı çözücü sistemlerinde hazırlanmış floresans hidrojellerin güneş ışığı ve UV ışık ile uyarımı esnasındaki görünümleri Şekil 4.9.'de verilmiştir. Tüm jellerin mavi emisyon verdiği görülmektedir. Boyanın yapı içerisinde homojen olarak dağıldığı görülmektedir. Bu da modifiye edilmiş PyTT boyasının suda çözünürlüğünün artmasından kaynaklanmaktadır.

Çizelge 4.3. MPhTT ile hazırlanan hidrojellerin hazırlanmasında kullanılan içerik tablosu (MPhTT: 1 mL).

DENEY KODU	Etanol (mL)	DMSO (mL)	Aseton (mL)	DMF (mL)	H ₂ O (mL)	Yumuşaklık Sertlik	Parçalanma	Şişme
S154	2,7				0,3	Yumuşak	Var	İyi
S155	2,1				0,9	Yumuşak	Var	İyi
S156	1,5				1,5	Yumuşak	Var	İyi
S157	0,9				2,1	Yumuşak	Var	İyi
S158	0,3				2,7	Sert	Yok	Orta
S159	0,0				3,0	Sert	Yok	Orta
S160	3,0				0,3	Yumuşak	Var	İyi
S161		2,7			0,3	Yumuşak	Var	İyi
S162		2,1			0,9	Sert	Yok	Orta
S163		1,5			1,5	Sert	Yok	Orta
S164		0,9			2,1	Sert	Yok	Orta
S165		0,3			2,7	Sert	Var	İyi
S166		3,0			0,3	Yumuşak	Var	İyi
S167			2,7		0,3	Sert	Var	Az
S168			2,1		0,9	Yumuşak	Var	Orta
S169			1,5		1,5	Yumuşak	Var	Orta
S170			0,9		2,1	Yumuşak	Yok	İyi
S171			0,3		2,7	Yumuşak	Yok	Orta
S172			3,0		0,3	Sert	Var	Az
S173				2,7	0,3	-	-	-
S174				2,1	0,9	Yumuşak	Var	İyi
S175				1,5	1,5	Yumuşak	Yok	İyi
S176				0,9	2,1	Sert	Yok	Orta
S177				0,3	2,7	Sert	Yok	Orta
S178				3,0	0,3	Sert	Yok	İyi

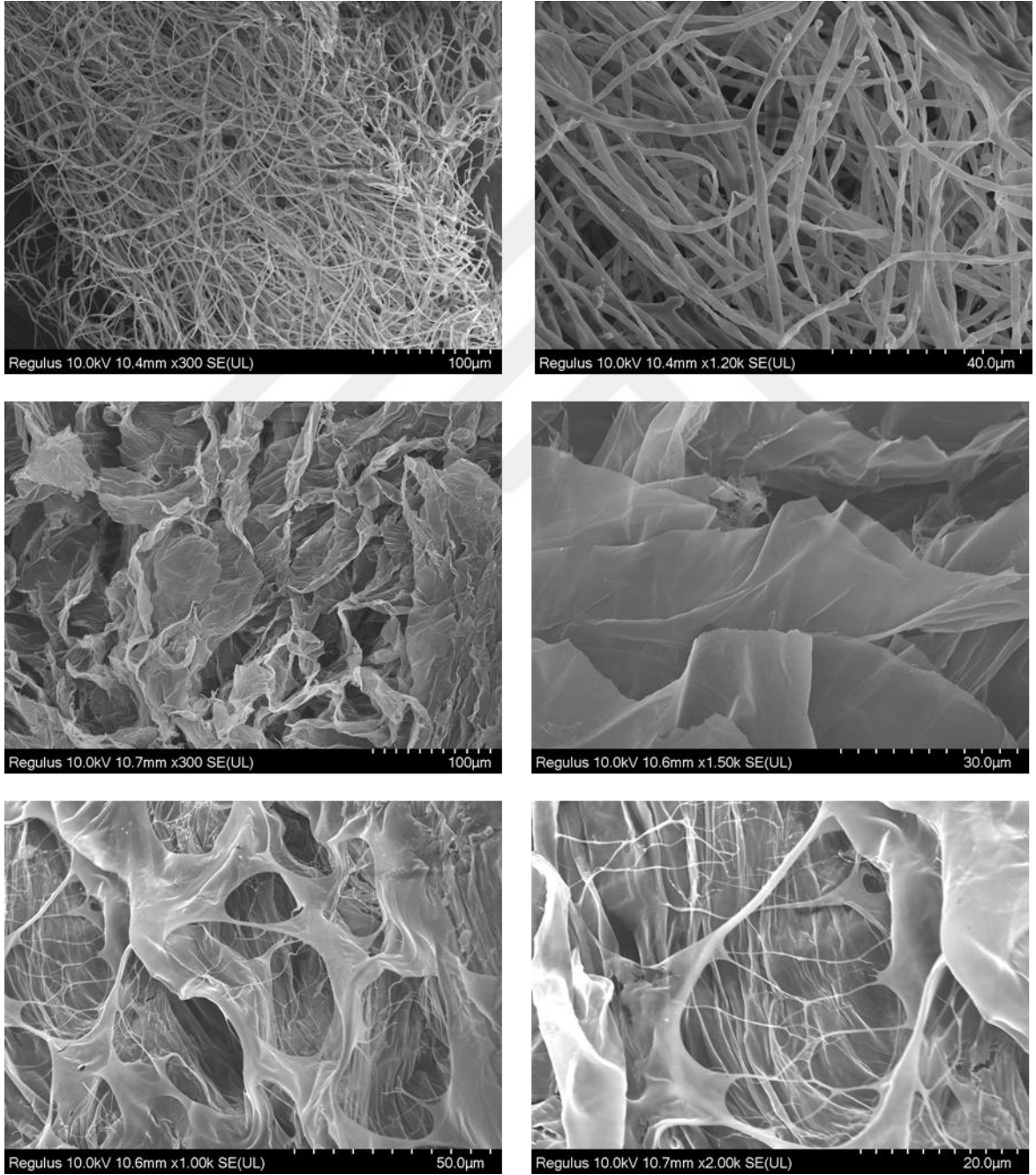
Çizelge 4.4. PyTT-AMPSA ile hazırlanan hidrojenlerin hazırlanmasında kullanılan içerik tablosu (PyTT-AMPSA: 1 mL).

DENEY KODU	Etanol (mL)	DMSO (mL)	Aseton (mL)	DMF (mL)	H ₂ O (mL)	Yumuşaklık Sertlik	Parçalanma	Şişme
S179	2,7				0,3	Sert	Var	Orta
S180	2,1				0,9	Sert	Var	Orta
S181	1,5				1,5	Sert	Var	Orta
S182	0,9				2,1	Sert	Yok	Orta
S183	0,3				2,7	Sert	Yok	Orta
S184	0,0				3,0	Sert	Yok	Orta
S185	3,0				0,3	-	-	-
S186		2,7			0,3	Yumuşak	Var	İyi
S187		2,1			0,9	Yumuşak	Var	İyi
S188		1,5			1,5	Yumuşak	Var	Orta
S189		0,9			2,1	Yumuşak	Yok	Orta
S190		0,3			2,7	Yumuşak	Yok	Orta
S191		3,0			0,3	Yumuşak	Yok	İyi
S192			2,7		0,3	Yumuşak	Yok	Orta
S193			2,1		0,9	Yumuşak	Yok	İyi
S194			1,5		1,5	Sert	Yok	Orta
S195			0,9		2,1	Sert	Yok	az
S196			0,3		2,7	Sert	Yok	Orta
S197			3,0		0,3	Yumuşak	Yok	Orta
S198				2,7	0,3	Yumuşak	Var	İyi
S199				2,1	0,9	Yumuşak	Var	İyi
S200				1,5	1,5	Yumuşak	Yok	Orta
S201				0,9	2,1	Yumuşak	Yok	Orta
S202				0,3	2,7	Yumuşak	Yok	Orta
S203				3,0	0,3	-	-	-

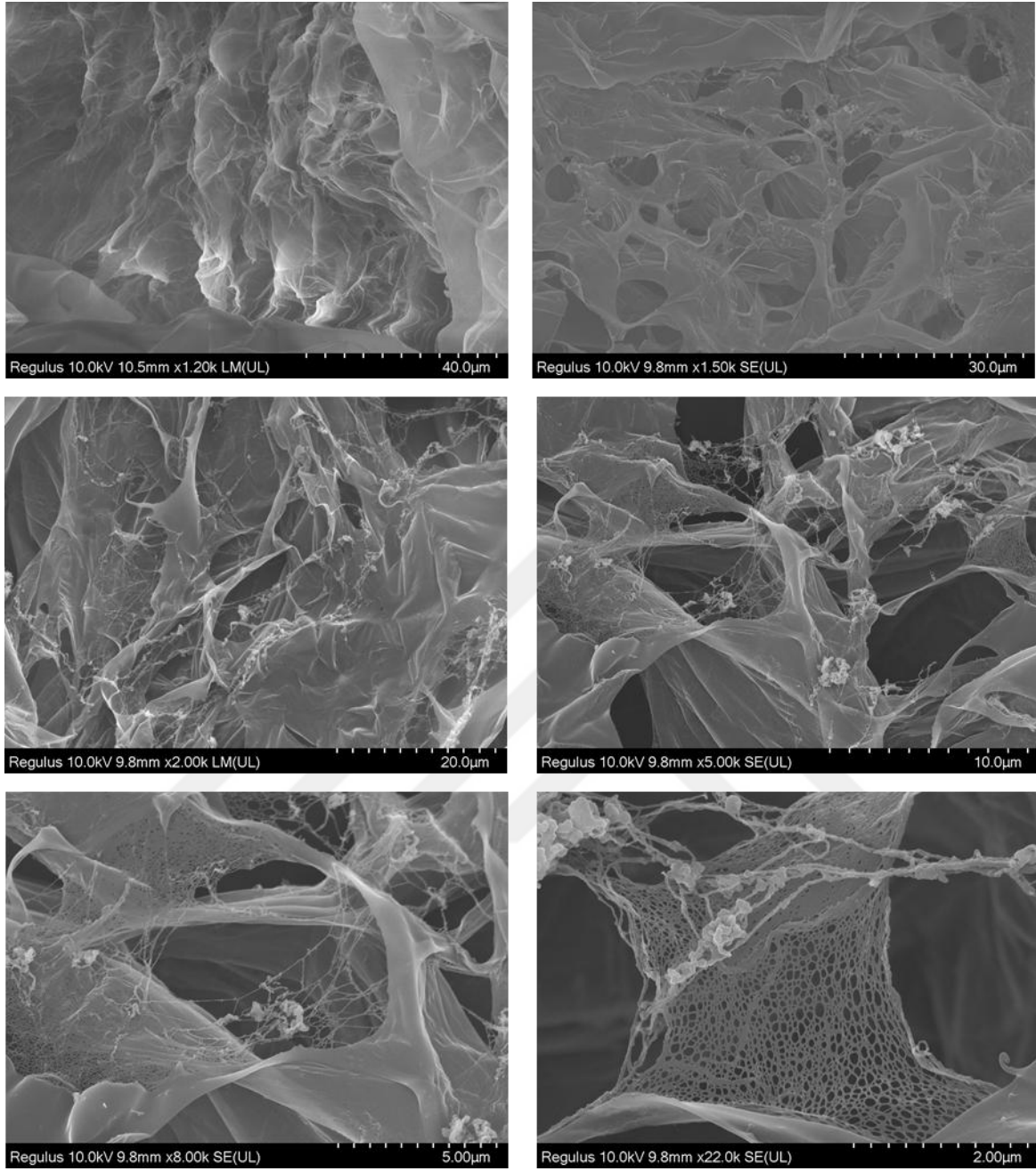
3.4. Kosolvent Etkisi

Kosolvent etkisini incelemek için dört farklı çözücü ile çalışılmıştır. Etanol, dimetil sülfoksit (DMSO), aseton ve dimetil formaldehit (DMF) çözücüleri kullanılmıştır. Her jelde farklı oranlarda organik çözücü kullanılmıştır. Kosolvent etkisini genel olarak hidrojen bağı oluşumuna etkisi ve polimer zincirlerin birbiri ile etkileşimine olan etkisi ile açıklamak mümkündür. Kosolvent eklenmesi ile çapraz bağlayıcı oranını değiştirmeden

hidrojelin şişme oranının dikkate değer şekilde değiştiği gözlenmiştir. Bu bağlamda tüm çözücü sistemlerinde farklılık gözlenirken DMSO ile hazırlanan hidrojenlerin hem şişme oranının en yüksek olduğu hem de dayanımlarının nispeten iyi olduğu söylenebilir. Bu hidrojenlerin şişmesi üzerine çözücü etkisini net bir şekilde ortaya koyabilmek için kararlı olan tüm hidrojenlerin zamana bağlı şişme davranışları farklı pH'larda incelenmiş ve grafik edilmiştir.



Şekil 4.10. SC200 kodlu hidrojenin SEM görüntüleri.



Şekil 4.11. SC202 kodlu hidrojin SEM görüntüsü.

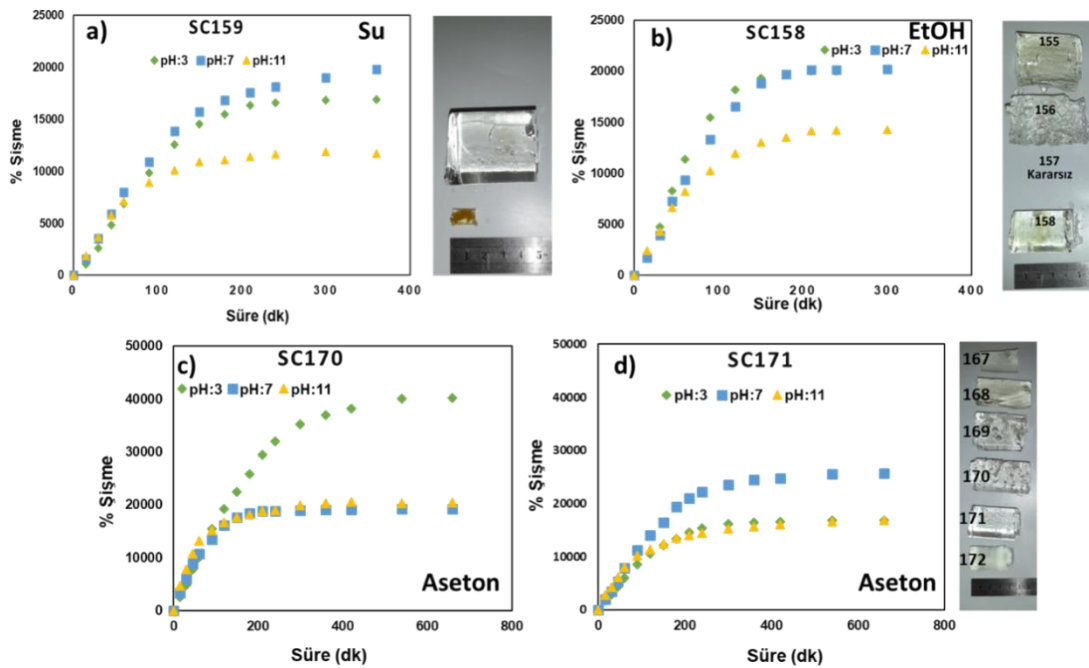
Farklı oranlarda DMF eklenmesi sonucu elde edilen iki farklı hidrojin SEM görüntüleri Şekil 4.10. ve Şekil 4.11.'da verilmektedir. 1:1 DMF:su oranı ile elde edilen hidrojelde oluşan lifsi yapılar dikkat çekmektedir. Bu lif yapılarının numune hazırlığı esnasında kopmalardan kaynaklandığı yerel oluşumundan anlaşılmaktadır. Ağsı oluşumlar ise bu hidrojelde mevcuttur. Su oranının artırılması ile elde edilen hidrojelde bu lif yapıları gözlenmemiş ancak ağ yapıları oluşumu gözlenmiştir. Bu da organik çözücünün hem

varlığının hem de eklenme oranlarının hidrojelin morfolojisi üzerinde büyük etkisi olduğu gözlenmiştir.

MPhTT ile hazırlanan hidrojellerin şişme davranışları

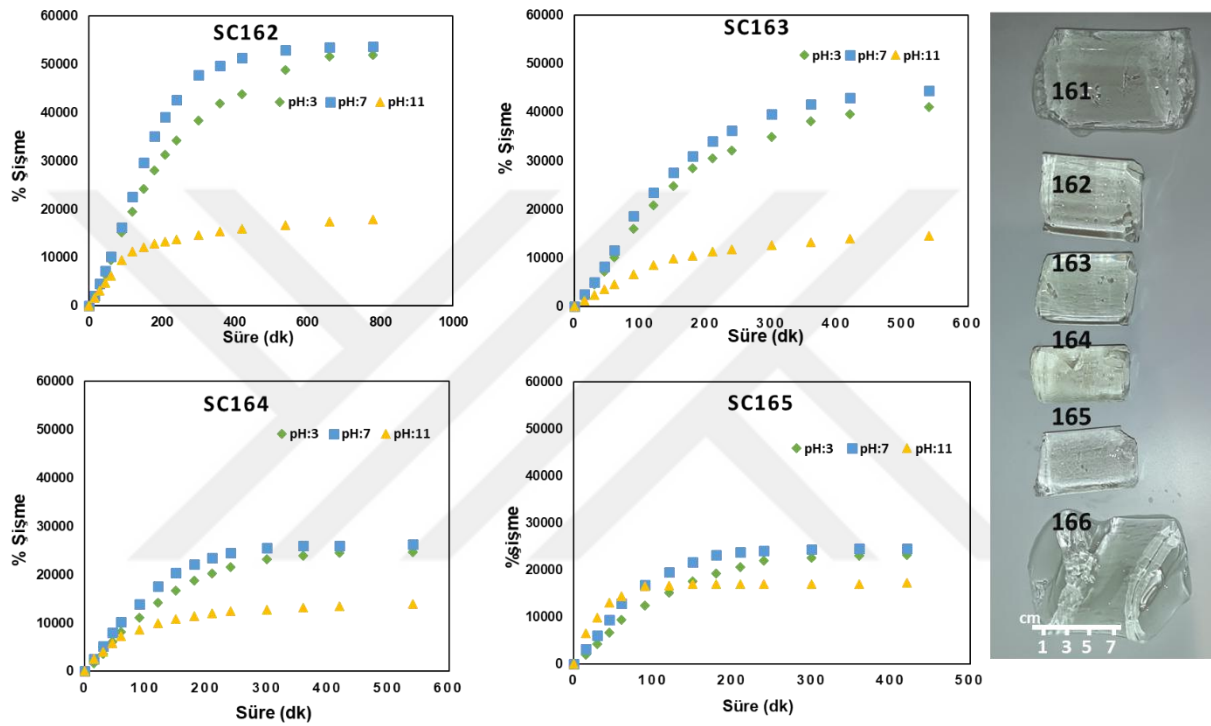
Farklı çözücüler ile hazırlanan jellerin zamana bağlı %Şişme çalışmaları yapılmıştır. Şekil 4.12 de sadece su ile hazırlanan, etanol:su ve aseton:su çözücüler ile hazırlanan jellerin %Ş grafikleri verilmiştir. Etanol çözücüsü ile hazırlanan jellerde SC158 kodlu jel dışında diğerleri kurutulması esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları gözlemlenmiş ve %Ş çalışmaları yapılamamıştır. SC158 in asidik ve nötr pH değerinde maksimum şişmeye ulaştığı ve yaklaşık 5 saatte dengeye geldiği ve gözlemlenmiştir.

Aseton çözücüsü ile hazırlanan jellerde kurutulma esnasında SC170 ve SC171 dışında diğer jellerin şekilsel yapılarını koruyamadıkları gözlemlenmiştir ve %Ş çalışmaları yapılamamıştır. SC170 kodlu jelde SC171'e oranla 3 kat daha fazla aseton bulunmaktadır. SC170 için en fazla şişmenin asidik, SC171 için en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlenmiştir. SC170'in SC171'e oranla 1,5 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir. AMPSA monomeri aseton ortamında polimerleştiğinde çözünürlüğü azaldığından in situ olarak partiküler bir oluşum olduğu düşünülmektedir.



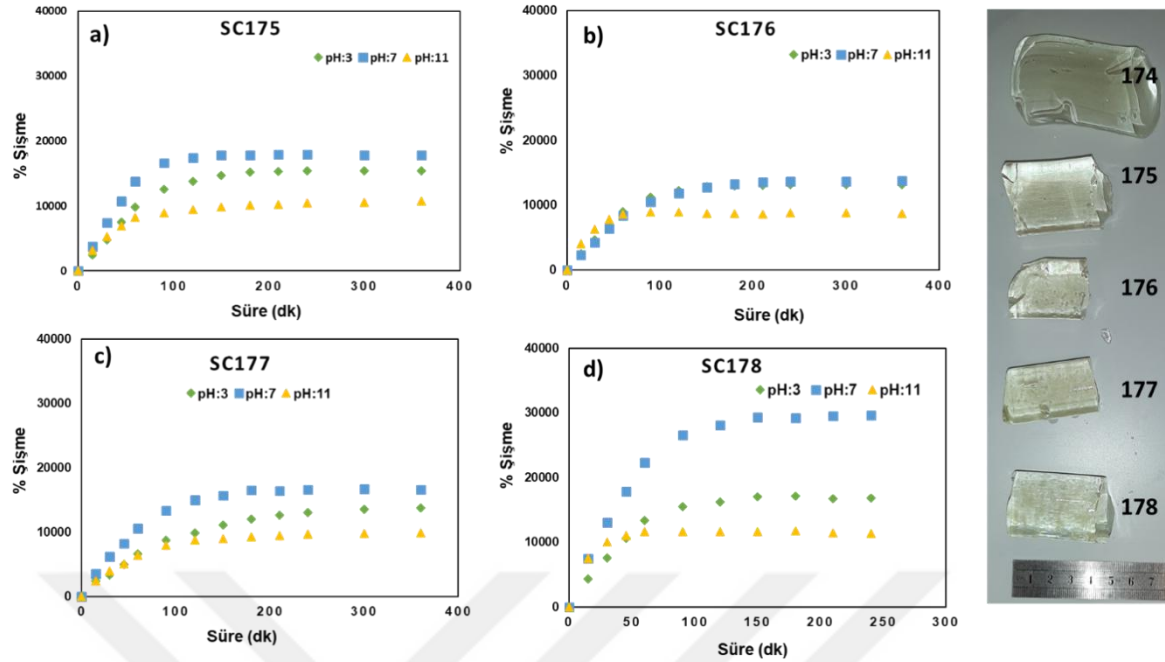
Şekil 4.12. Su (a), EtOH:su (b) ve aseton:su (c, d) farklı oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

Farklı oranlarda DMSO:su çözücüsü kullanılarak hazırlanan jellere ait zamana bağlı %Ş grafikleri Şekil 4.13'te verilmiştir. SC161 ve SC166 koldu jeller kurutulma esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları için %Ş çalışmaları yapılamamıştır. DMSO:su çözücüsü ile hazırlanan jellerde en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlenmiştir. SC162'nin SC165'e oranla 2,2 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir. DMSO miktarı arttıkça şişme oranının da arttığı gözlemlenmiştir.



Şekil 4.13. Farklı DMSO:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

Farklı oranlarda DMF:su çözücüsü kullanılarak hazırlanan jellere ait zamana bağlı %Ş grafikleri Şekil 4.14 de verilmiştir. SC173 ve SC174 koldu jeller kurutulma esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları için %Ş çalışmaları yapılamamıştır. DMF:su çözücüsü ile hazırlanan jellerde en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlenmiştir. SC175'nin SC178'e oranla 1,6 kat daha az şiştiği gözlemlenmiştir. DMF miktarı arttıkça şişme oranının da azaldığı gözlemlenmiştir.

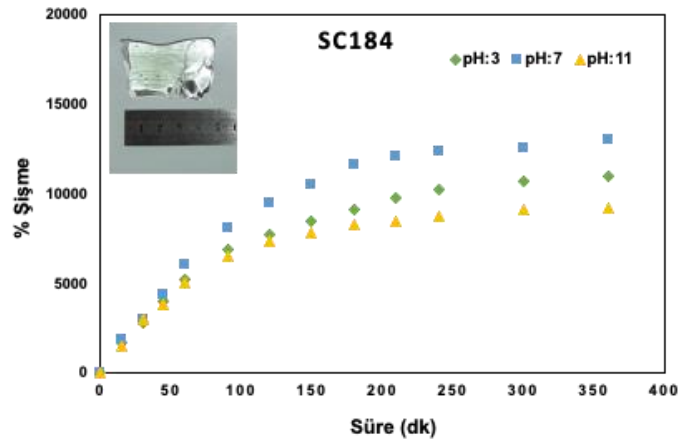


Şekil 4.14. Farklı DMF:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

Dört farklı çözücü ile hazırlanan jellerin %şişme grafiklerine bakarak en fazla şişmenin DMSO:su çözücüsü ile hazırlanan jeller olduğu gözlemlenmiştir. DMSO çözücüsü ile hazırlanan jeller sadece su ile hazırlanan jelden 2,7 kat, etanol çözücüsü ile hazırlanan jelden 2,65 kat, aseton çözücüsü ile hazırlanan jelden 1,33 kat ve DMF çözücüsü ile hazırlanan jelden 1,8 kat daha fazla şişmiştir.

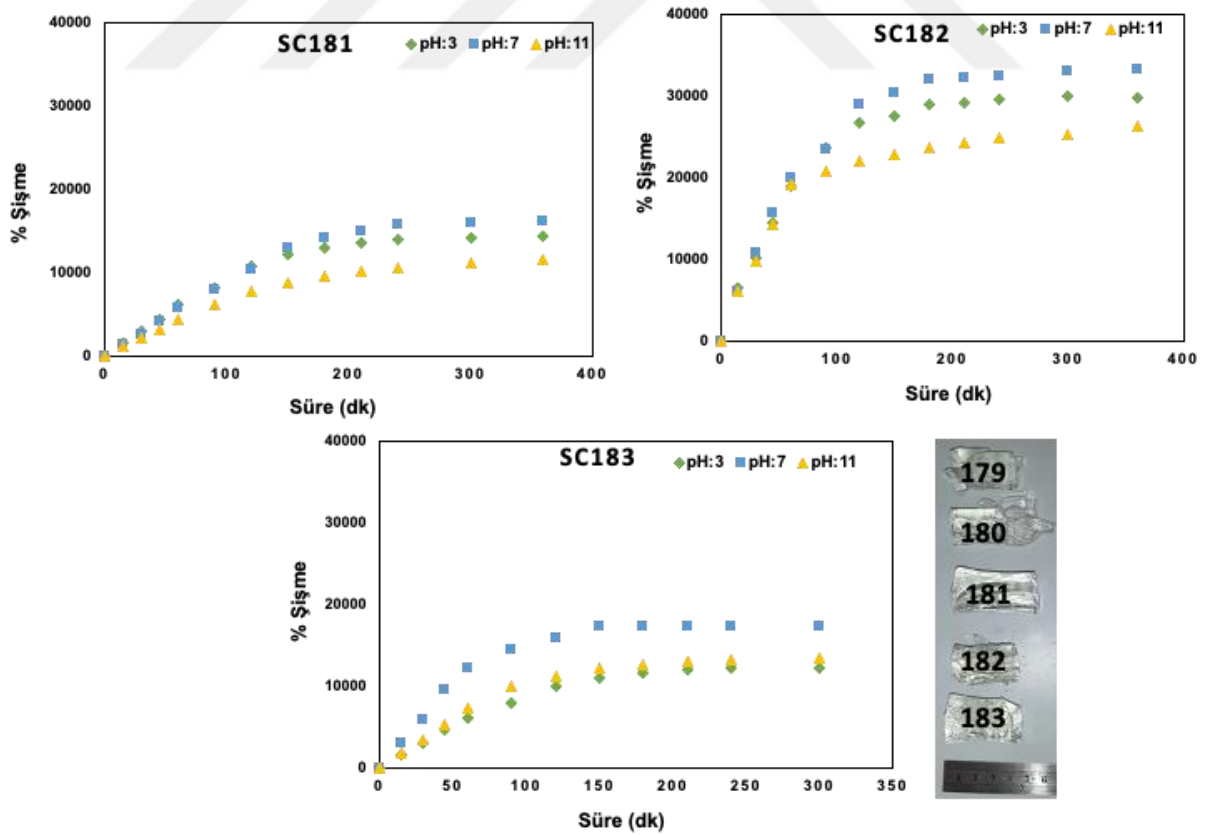
PyTT-AMPSA ile hazırlanan hidrojellerin şişme davranışları

PyTT-AMPSA boyar maddesi ile hazırlanan jellerin zamana bağlı %Ş çalışmaları yapılmıştır. Şekil 4.15'te organik çözücü bulunmayan jele ait %Ş grafiği verilmiştir. En fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlenmiştir.



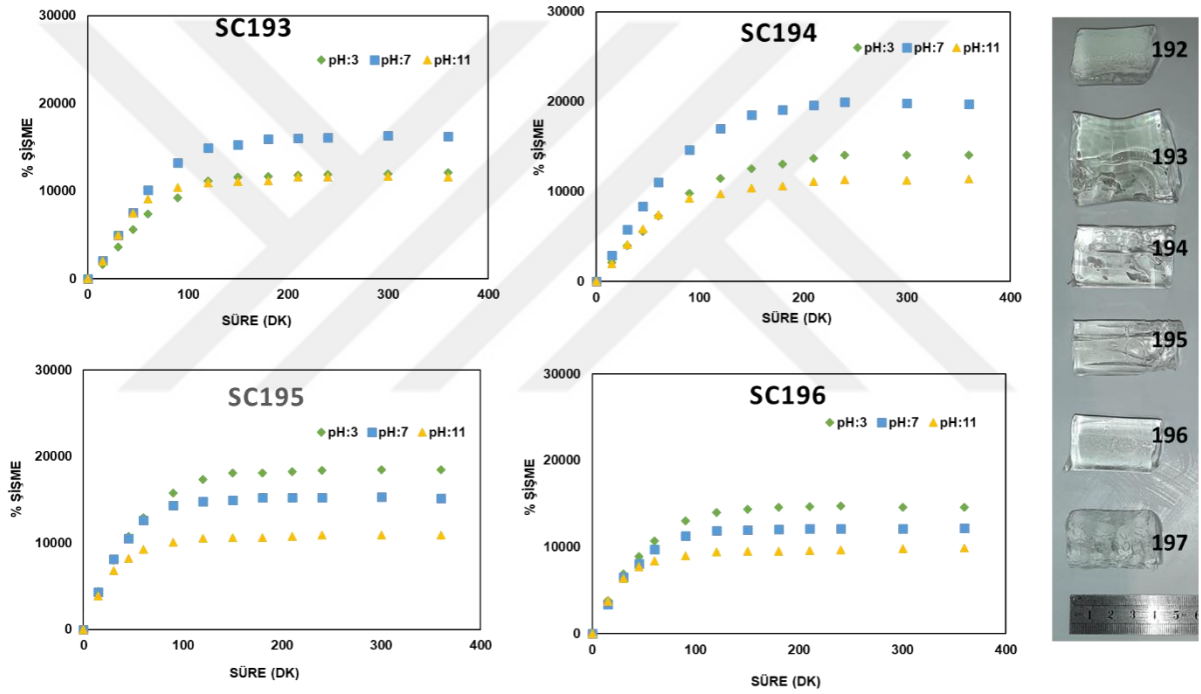
Şekil 4.15. Destile su ile hazırlanmış hidrojel SC184'nin zamana bağlı şişme grafiği.

Farklı oranlarda etanol:su çözücüsü kullanılarak hazırlanan jellere ait zamana bağlı %Ş grafikleri Şekil 4.16 de verilmiştir. SC179, SC180 ve SC185 koldu jeller kurutulma esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları için %Ş çalışmaları yapılamamıştır. Etanol:su çözücüsü ile hazırlanan jellerde en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlemlenmiştir. SC181nin SC182'ye oranla 2 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir.



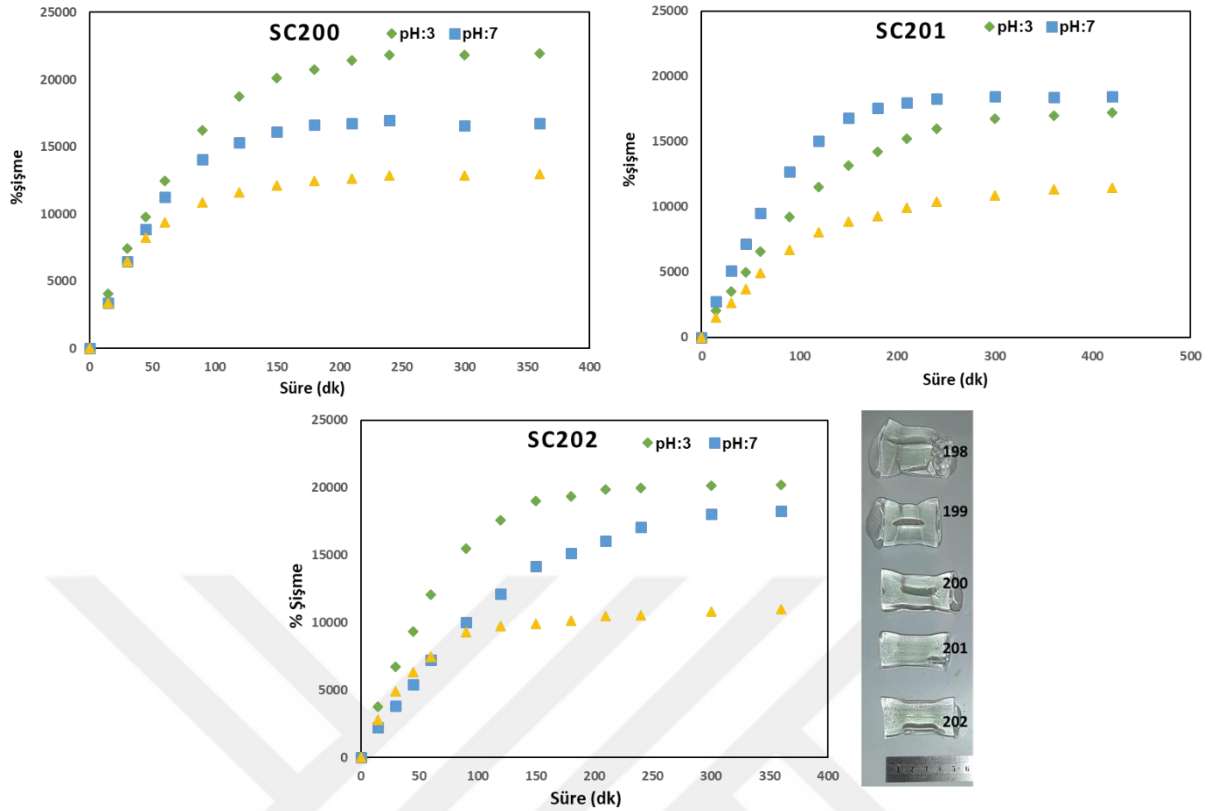
Şekil 4.16. Farklı EtOH:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

Farklı oranlarda aseton:su çözücüsü kullanılarak hazırlanan jellere ait zamana bağlı %Ş grafikleri Şekil 4.17 de verilmiştir. SC192 ve SC197 koldu jeller kurutulma esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları için %Ş çalışmaları yapılamamıştır. Aseton:su çözücüsü ile hazırlanan jellerde en fazla şişmenin nötr ve asidik pH değerinde olduğu gözlemlenmiştir. SC193ün SC194'e oranla 1,2 kat daha az şiştiği gözlemlenmiştir. SC195 ün SC196'e oranla 1,2 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir. Her hidrojelde aseton miktarı 3 kat arttırılmıştır ve şişme oranının da arttığı gözlemlenmiştir. AMPSA monomeri aseton ortamında polimerleştğinde çözünürlüğü azaldığından in situ olarak partiküler bir oluşum olduğu düşünülmektedir.



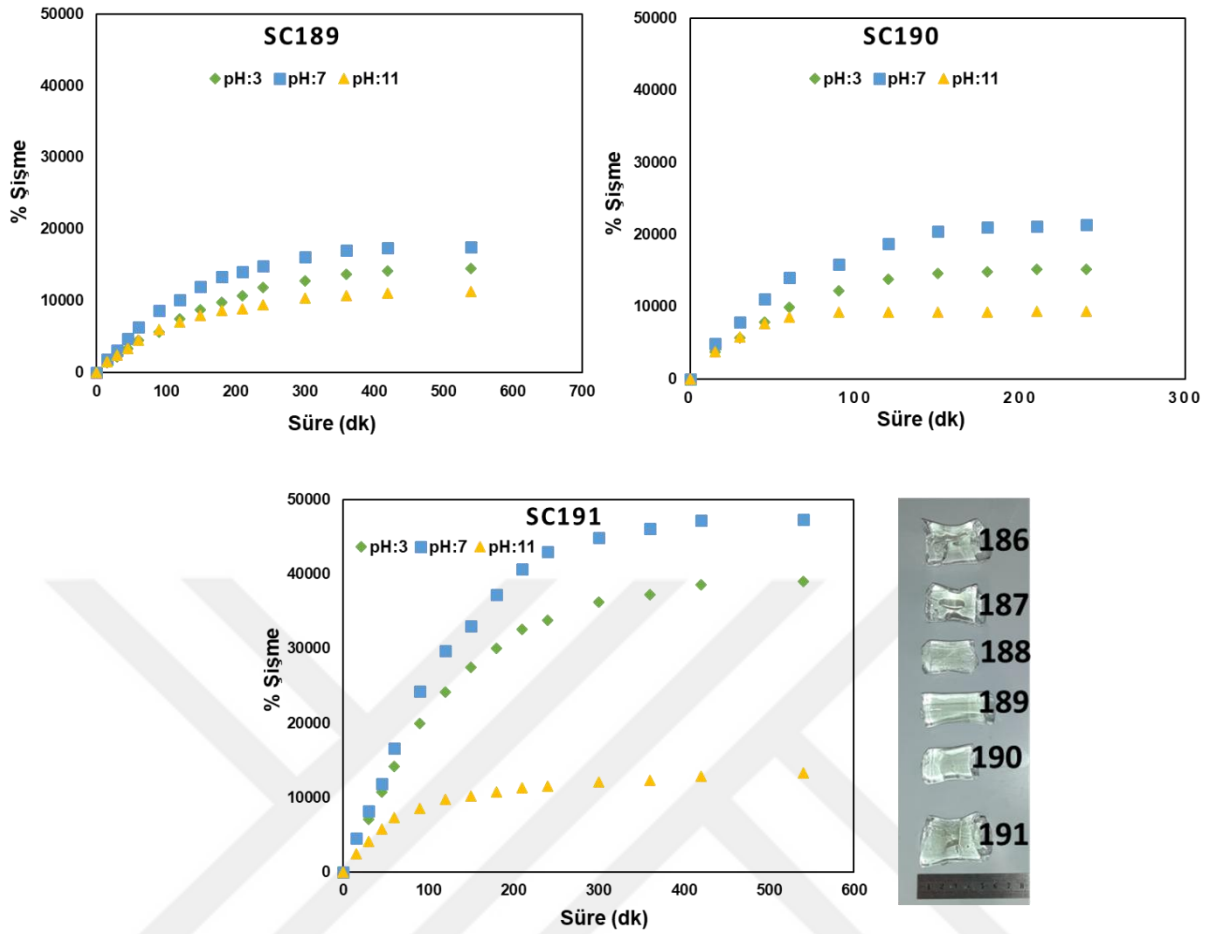
Şekil 4.17. Farklı Aseton:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

Farklı oranlarda DMF:su çözücüsü kullanılarak hazırlanan jellere ait zamana bağlı %Ş grafikleri Şekil 4.18 de verilmiştir. SC198, SC199 ve SC203 koldu jeller kurutulma esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları için %Ş çalışmaları yapılamamıştır. DMF:su çözücüsü ile hazırlanan jellerde en fazla şişmenin nötr ve asidik pH değerinde olduğu gözlemlenmiştir. SC175 nin SC178 oranla nötr ortamda 1,5 kat daha az şiştiği gözlemlenmiştir. DMF miktarı arttıkça şişme oranının da azaldığı gözlemlenmiştir.



Şekil 4.18. Farklı DMF:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

Farklı oranlarda DMSO:su çözücüsü kullanılarak hazırlanan jellere ait zamana bağlı %Ş grafikleri Şekil 4.19 de verilmiştir. SC186, SC187 ve SC188 koldu jeller kurutulma esnasında şekilsel yapılarını koruyamadıkları için %Ş çalışmaları yapılamamıştır. DMSO:su çözücüsü ile hazırlanan jellerde en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlenmiştir. SC189'un SC191 oranla 2,7 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir. DMSO miktarı arttıkça şişme oranının da arttığı gözlemlenmiştir.



Şekil 4.19. Farklı DMSO:su oranlarında hazırlanmış hidrojellerin zamana bağlı şişme grafikleri.

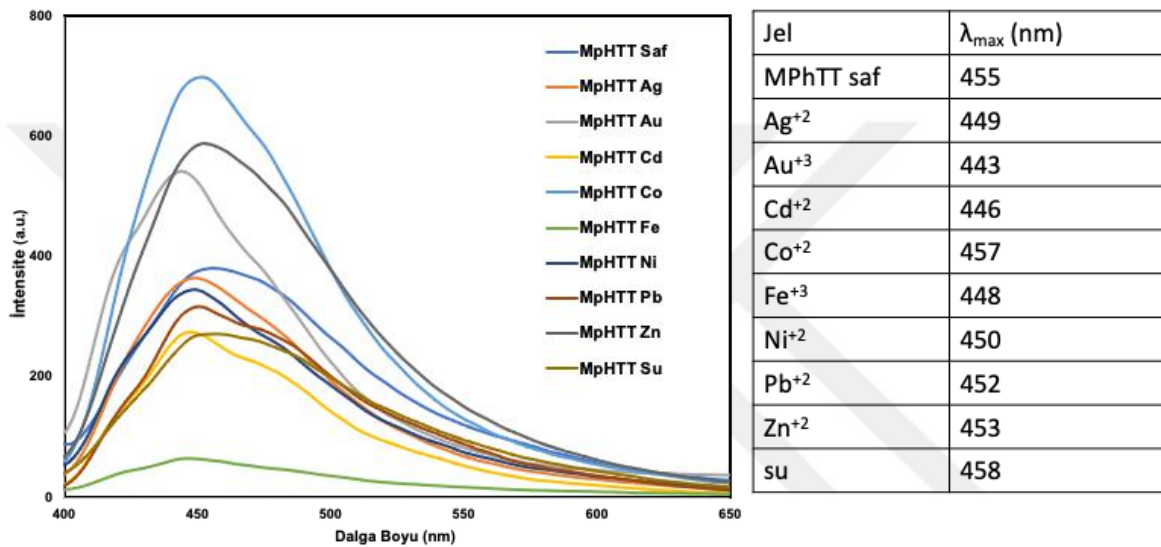
Dört farklı çözücü ile hazırlanan jellerin %şişme grafiklerine bakarak en fazla şişmenin DMSO:su çözücüsü ile hazırlanan jeller olduğu gözlemlenmiştir. DMSO çözücüsü ile hazırlanan jeller organik çözücüsü olmayan jelden 3,63 kat, Etanol çözücüsü ile hazırlanan jelden 1,42 kat, Aseton çözücüsü ile hazırlanan jelden 2,39 kat ve DMF çözücüsü ile hazırlanan jelden 2,16 kat daha fazla şişmiştir.

4.5. Hidrojellerin Katyonlar ile Etkileşimi ve Katyon Duyarlılıkları

Hazırlanan hidrojellerden kimyasal dayanımı, fiziksel özellikleri, şişme davranışı ve optik özellik açısından en iyi olan hidrojinin DMSO:su çözücüsü kullanılan SC163 ve SC188 hidrojelleri olduğu tespit edilmiştir ve duyarlık çalışmaları bu jeller ile yapılmıştır. MPhTT floroforunun asidokromik özelliği bilindiğinden bazik karakterinden ötürü DMF ile hazırlanan, DMSO ile hazırlanan ve DMSO ile DMF arasındaki farklılığın teyidi için aseton ile hazırlanan hidrojeller optik özellik belirlenmesinde kullanılmıştır. DMF ile

hazırlanan jellerin diğer çözücü sistemlerinde hazırlananlardan optik özelliklerinin farklı olduğu görülmüştür. 10^{-2} M Au^{+3} , Ag^{+} , tuzu çözeltileri ile, MPhTT hidrojelere (DMSO ve DMF ile hazırlanan ve NaOH yüklendikten sonra) etkileştirilmiş ve optik özellikleri floresans spektroskopisi ile incelenmiştir.

Metal tuzu çözeltileri ile muamele edilmiş Hidrojellerin adsorpladığı metal miktarları ise ICP-MS analizleri ile belirlenmiş ve Çizelge 4.20’de sunulmuştur.



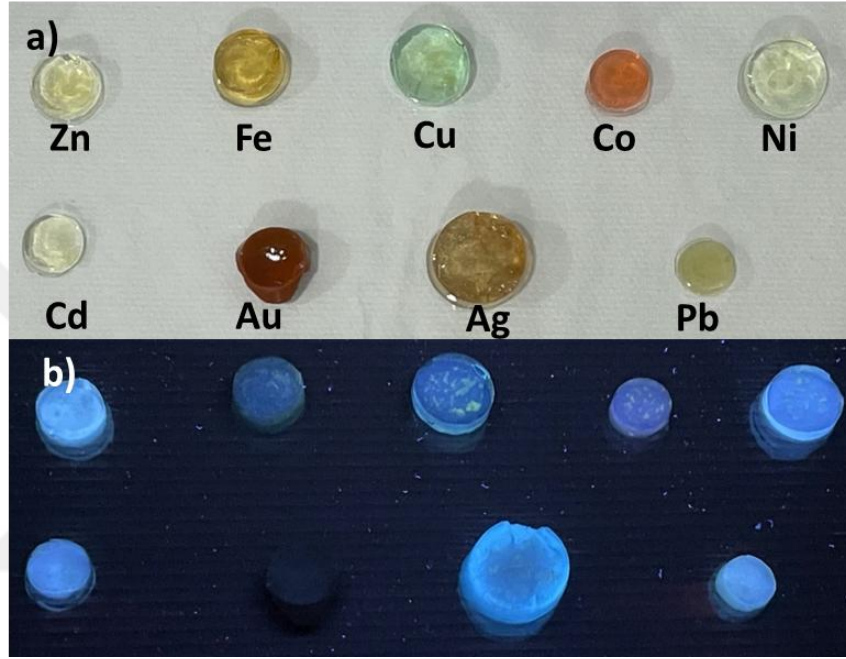
Şekil 4.20. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin katyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.

MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin floresans spektrumları

MPhTT boyası ile DMSO-su çözücü sisteminde hazırlanan jellerin floresans spektrumları Şekil 4.20.’de verilmektedir. MPhTT ile hazırlanan hidrojin maksimum emisyon dalga boyu (λ_{max})455 nm iken, metaller ile muamele sonucu bu değerlerde (Co^{2+} ve su hariç) maviye kayma gözlenmiştir. Co^{+2} ve su ile muamele sonucu ise sırasıyla 2 nm ve 3 nm kırmızıya kayma gözlenmiştir. Bu bağlamda dalga boyu kaymasına göre belirgin bir duyarlık olduğu söylenemez.

Bu spektrumlara göre tüm metallerin floresans intensitelerini azalttığı, en çok ise Fe^{3+} metalinin sönümlenmeye yol açtığı söylenebilir. Floresans şiddetindeki değişimlerden Fe^{3+} metalinin dedeksiyonunun mümkün olduğu görülmektedir. λ_{max} en büyük kayma değeri ise Au^{+3} ile muamele edilmiş hidrojelere gözlenmiştir.

MPhTT ile hazırlanan hidrojenlerin bazik ortamda hazırlanması ile katyonlara elektron kaynağı olabilecek etkileşimler desteklendiğinden, bu hidrojenlerin metaller ile etkileşimi sağlanmış ve SEM analizleri ile hidrojenler üzerinde oluşmuş nanopartiküller görüntülenmiştir. Bu bağlamda AuNP ve AgNP oluşumu SEM ile ve renk değişimi ile teyit edilmiştir. Baz muamele edilmiş MPhTT jellerin metal katyonları ile etkileşimden sonraki gün ışığı ve UV ışık altındaki görüntüleri Şekil 4.21.'da verilmiştir.

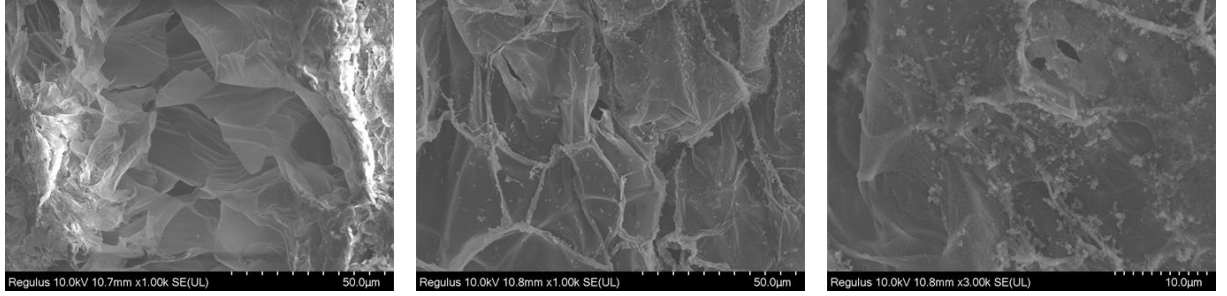


Şekil 4.21. Metaller ile muamele edilmiş hidrojenin gün ışığı (a) ve UV-ışık altındaki (b) görüntüleri.

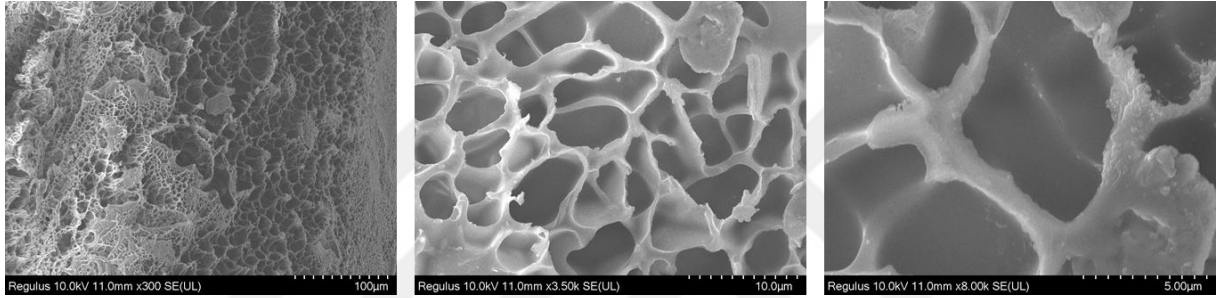
Şekil 4.21.'da verilen görüntülerden anlaşılabileceği gibi Au ile etkileştirilmiş hidrojenin emisyonu tamamen sönümlenmiş ve rengi kahverengine dönmüştür. Bu renk değişimi nanopartikül oluşumunu desteklemiştir. Öte yandan metaller ile etkileşim sonucu farklı oranlarda büyüme meydana geldiği görülmektedir. Bu durumun da sebebi metal katyonları ile farklı kuvvetlerde etkileşen boya ve polimer kaynaklıdır. Zincirler arası etkileşimi artıran katyonlar ile muamele sonucu hidrojenlerde şişme oranı küçüktür.

Pb^{2+} ile muamele edilmiş hidrojenin SEM görüntüsü Şekil 4.25'te verilmiştir. Bu hidrojenlerdeki porların net görülmesi dikkat çekmiştir. Diğer hidrojenlerde porlar hidrojenin oldukça yumuşak yapısı nedeniyle numune hazırlarken bozulmasına rağmen Pb^{2+} ile muamele edilmiş hidrojenlerde bu durum gözlenmemiştir. Bunun sebebi Pb^{2+} ile muamele edilmiş hidrojenlerin şişme oranlarının diğer metaller ile muamele edilmiş

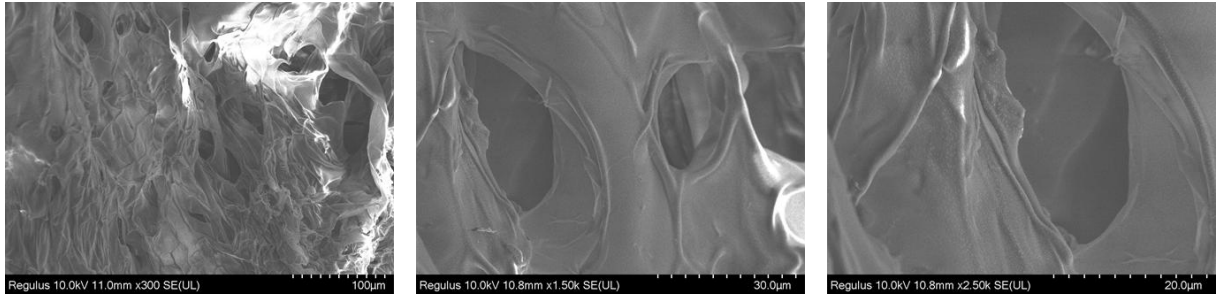
hidrojellere göre oldukça küçük olmasından dolayısıyla porların daha kararlı olmasından kaynaklanmaktadır.



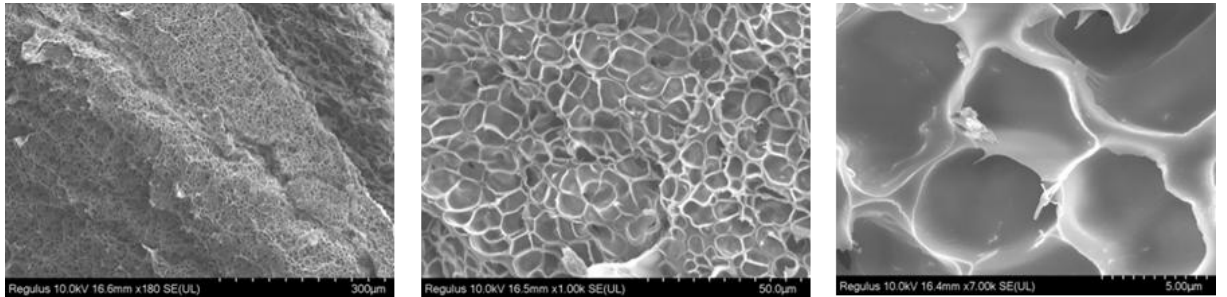
Şekil 4.22. Fe^{+3} ile muamele edilmiş hidrojelin SEM görüntüsü.



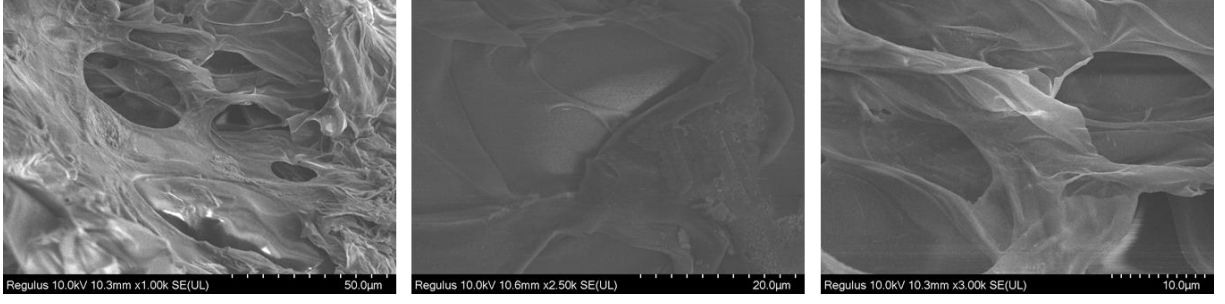
Şekil 4.23. Cd^{+2} ile muamele edilmiş hidrojelin SEM görüntüsü.



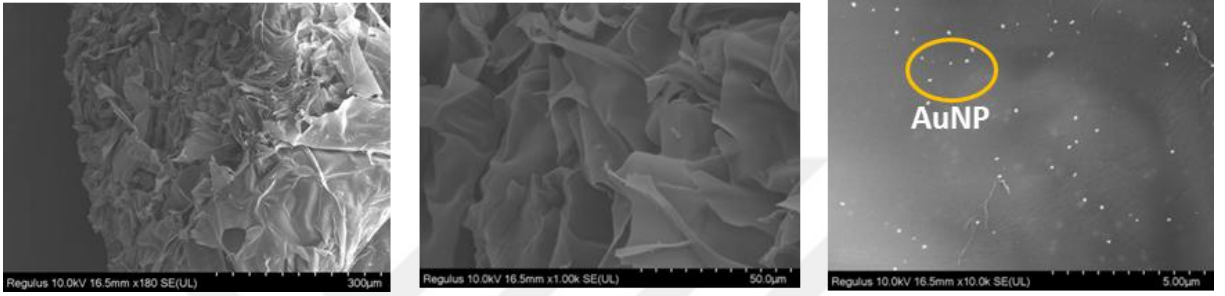
Şekil 4.24. Co^{+2} ile muamele edilmiş hidrojelin SEM görüntüsü.



Şekil 4.25. Pb^{+2} ile muamele edilmiş hidrojelin SEM görüntüsü.

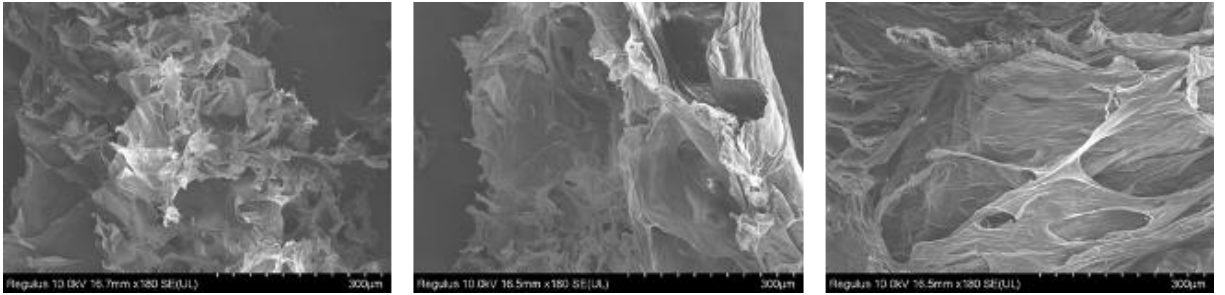


Şekil 4.26. Ni^{+2} ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.

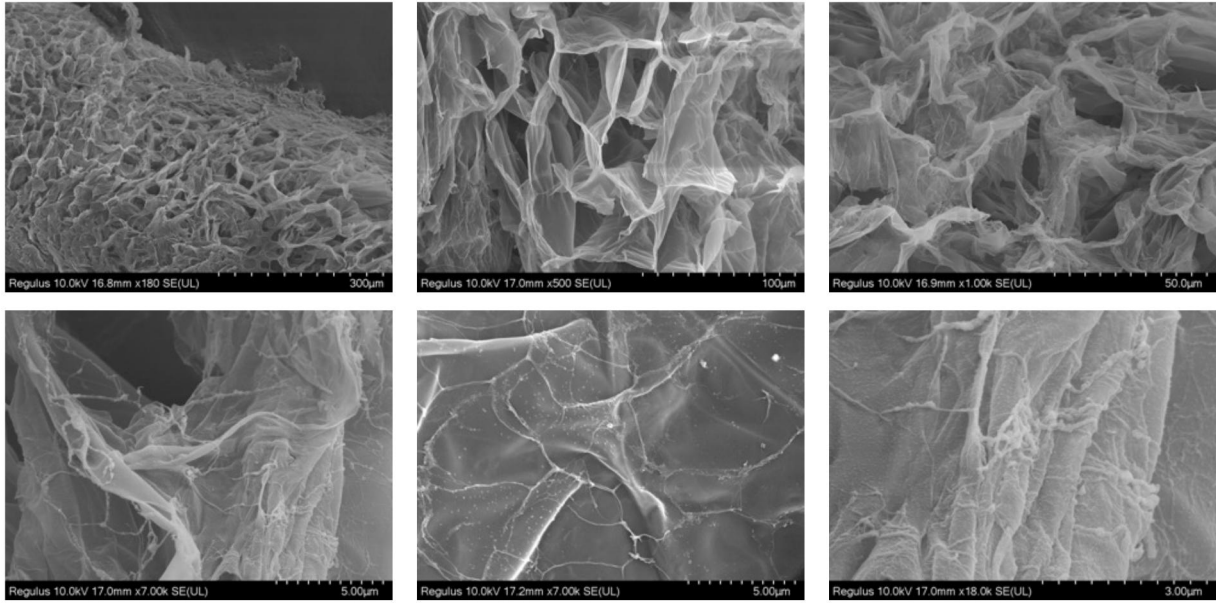


Şekil 4.27. Au^{+3} ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.

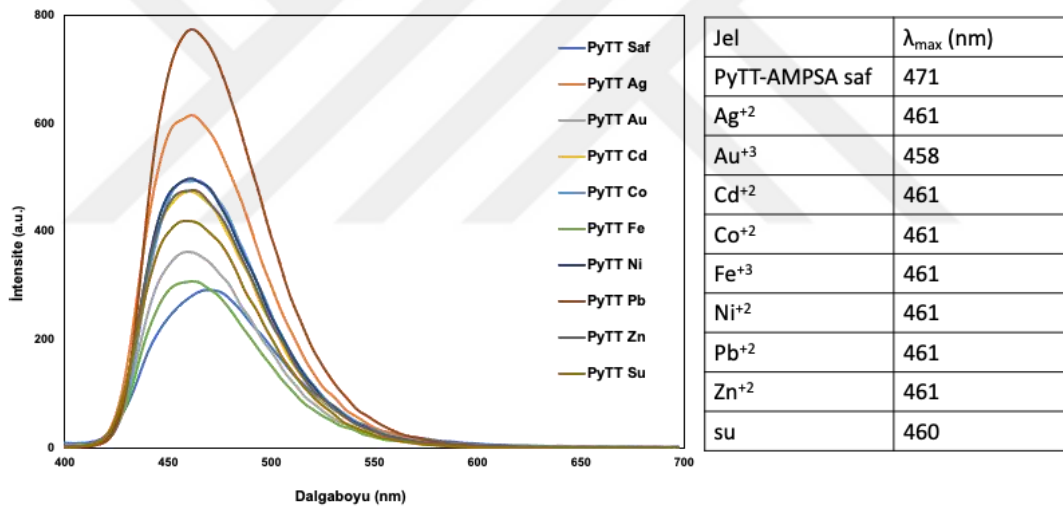
Au^{+3} ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü Şekil 4.27.'te verilmiştir. Yeterince büyütme sağlandığında hidrojinlerin yüzeyinde AuNP olduğu görülmektedir.



Şekil 4.28. Zn^{+2} ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü.



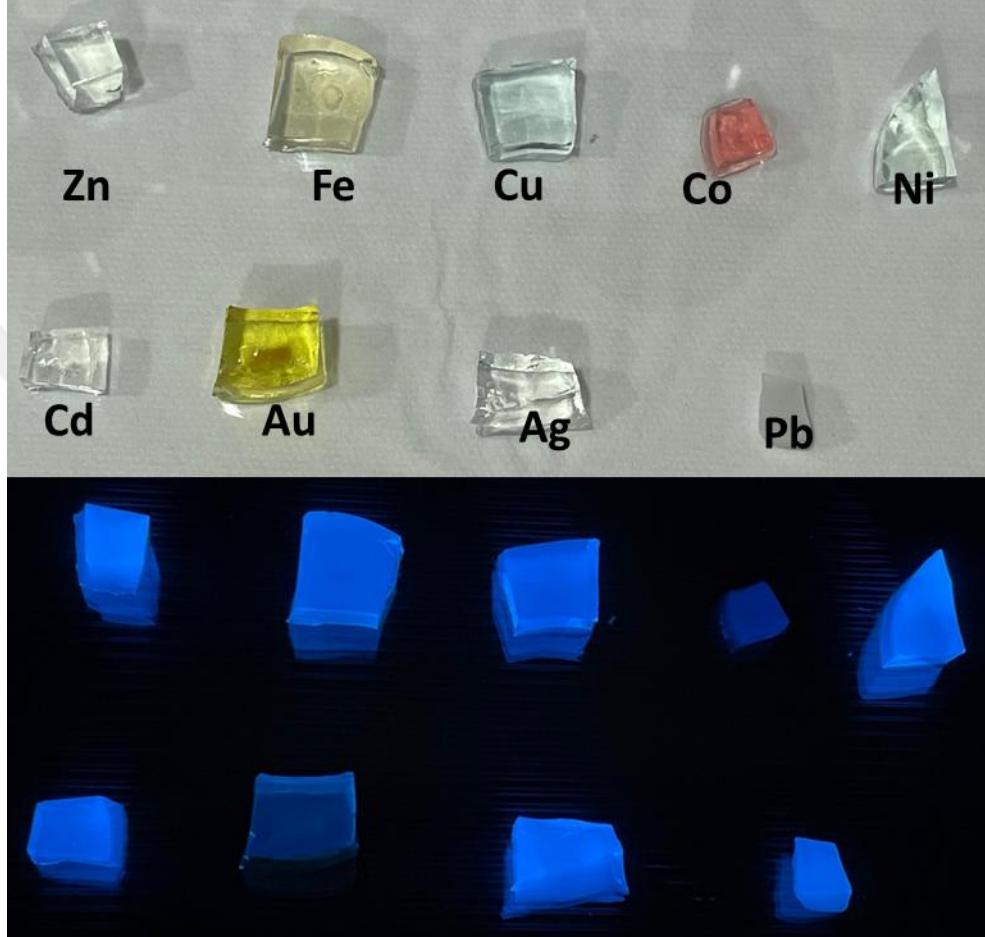
Şekil 4.29. Ag^{+2} ile muamele edilmiş hidrojin SEM görüntüsü



Şekil 4.30. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin katyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.

PyTT-AMPSA boyası ile DMSO-su çözücü sisteminde hazırlanan jellerin floresans spektrumları Şekil 4.30.'da verilmektedir. PyTT-AMPSA ile hazırlanan hidrojin maksimum emisyon dalga boyu (λ_{max}) 471nm olarak MPhTT ile elde edilenden 16 nm daha büyük iken, metaller ile muamele sonucu bu değerlerde maviye kayma gözlenmiştir. λ_{max} değerinde en büyük kayma değeri ise Au^{+3} ile muamele edilmiş hidrojjelerde 13 nm olarak gözlenmiştir.

Bu spektrumlara göre tüm metallerin floresans intensitelerini arttırdığı, en çok ise Pb^{2+} metalinin floresans şiddetini arttırmaya yol açtığı söylenebilir. Floresans şiddetindeki değişimlerden Pb^{2+} metalinin dedeksiyonunun mümkün olduğu görülmektedir.

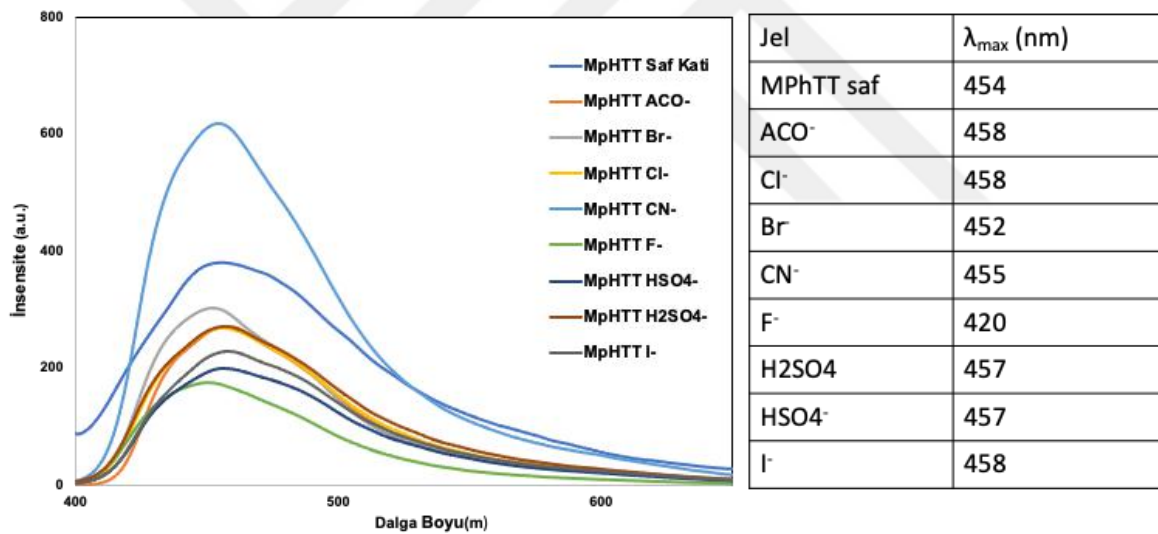


Şekil 4.31.Metaller ile muamele edilmiş PyTT-AMPSA hidrojellerinin gün ışığı (a) ve UV-ışık altındaki (b) görüntüleri.

Metal katyonları ile muamele edilmiş PyTT-AMPSA hidrojellerinin gün ışığı ve UV-ışık altındaki görüntüleri Şekil 4.31.'de verilmiştir. Bu hidrojellerde genel itibari ile metal tuzu çözeltisinin rengi hidrojelini rengi olmuştur. Yani sadece bir adsorpsiyon süreci gerçekleşmiş indirgenme gözlenmemiştir. En ilginç renk değişimi ise Pb^{2+} ile muamele edilmiş hidrojellerde görünmüş ve mat bir renk almıştır. Bu renk değişimi sayesinde hazırlanan PyTT-AMPSA hidrojelleri kurşunun tayini için kullanılabilir.

4.6. Hidrojellerin Anyonlar ile Etkileşimi ve Anyon Duyarlılıkları

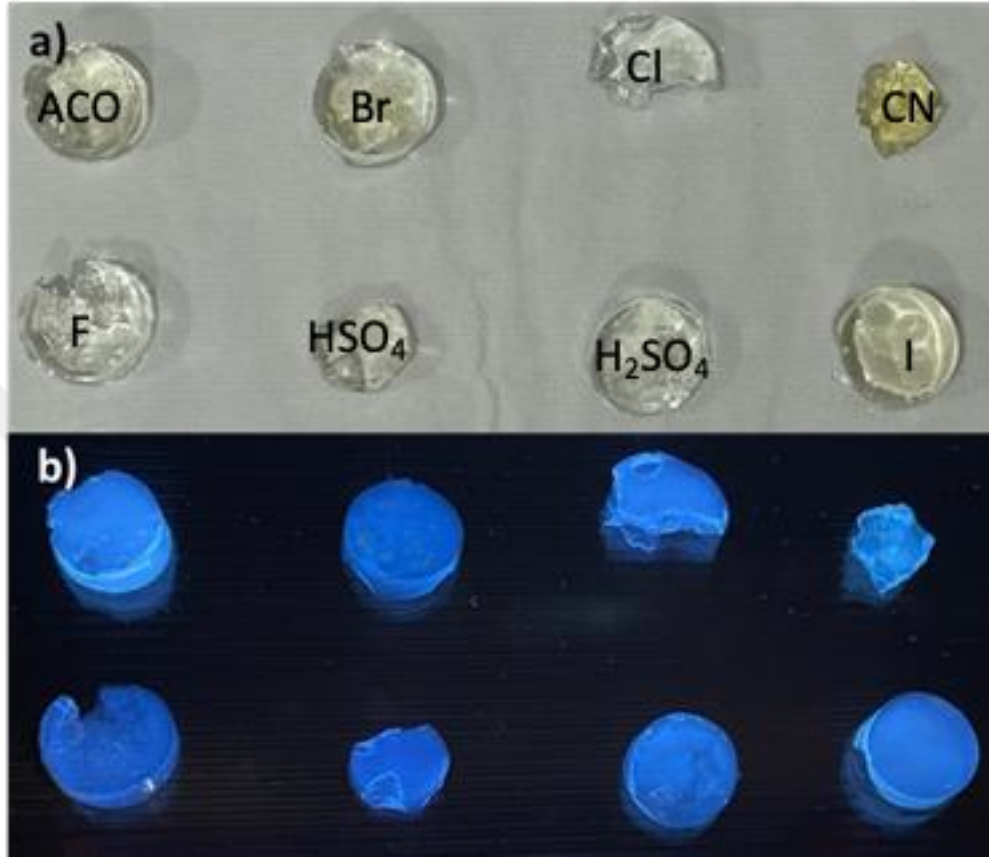
Hazırlanan hidrojellerden kimyasal dayanımı, fiziksel özellikleri, şişme davranışı açısından ve optik özellik açısından en iyi olan hidrojel seçilerek duyarlık çalışmaları bu jeller ile duyarlık çalışmaları yapılmıştır. MPhTT floroforunun asidokromik özelliği bilindiğinden bazik karakterinden ötürü DMF ile hazırlanan, DMSO ile hazırlanan ve DMSO ile DMF arasındaki farklılığın teyidi için aseton ile hazırlanan hidrojeller optik özellik belirlenmesinde kullanılmıştır. DMF ile hazırlanan jellerin diğer çözücü sistemlerinde hazırlananlardan optik özelliklerinin farklı olduğu görülmüştür. 10^{-2} M TBAX tuzu çözeltileri ile, MPhTT hidrojelleri (DMSO-H₂O çözücü sistemi) etkileştirilmiş ve optik özellikleri floresans spektroskopisi ile incelenmiştir.



Şekil 4.32. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.

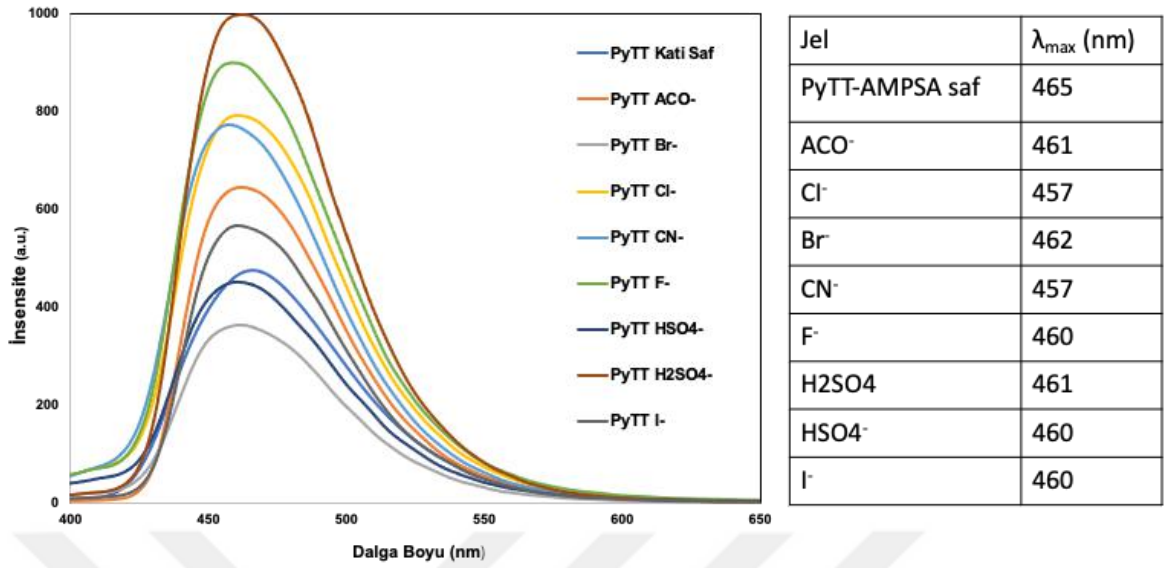
MPhTT boyası ile DMSO-su çözücü sisteminde hazırlanan jellerin floresans spektrumları Şekil 4.32.'de verilmektedir. MPhTT ile hazırlanan hidrojelin maksimum emisyon dalga boyu ($\lambda_{\max}$) 455 nm iken, anyonlar (AcO⁻, CN⁻, F⁻, H₂SO₄, HSO₄⁻, Cl⁻, I⁻, Br⁻) ile muamele sonucu bu değerlerde beklendiği üzere (Br⁻, F⁻, CN⁻ hariç) kırmızıya kayma gözlenmiştir. $\lambda_{\max}$ değerinde en büyük kayma Cl⁻ muamele edilmiş hidrojellerde 7 nm olarak belirlenmiştir. Dalga boyu kayma değerleri çok düşük olduğundan sensör olarak bu özelliğin kullanılması nispeten zorlayıcıdır.

Bu spektrumlara göre CN^- haricindeki tüm anyonların floresans intensitelerini azalttığı, en çok ise F^- anyonunun sönümlenmeye yol açtığı söylenebilir. Floresans şiddetindeki değişimlerden F^- anyonunun dedeksiyonunun mümkün olduğu görülmektedir.



Şekil 4.33. MPhTT boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası gün ışığı (a) ve UV-ışık altındaki (b) görüntüleri.

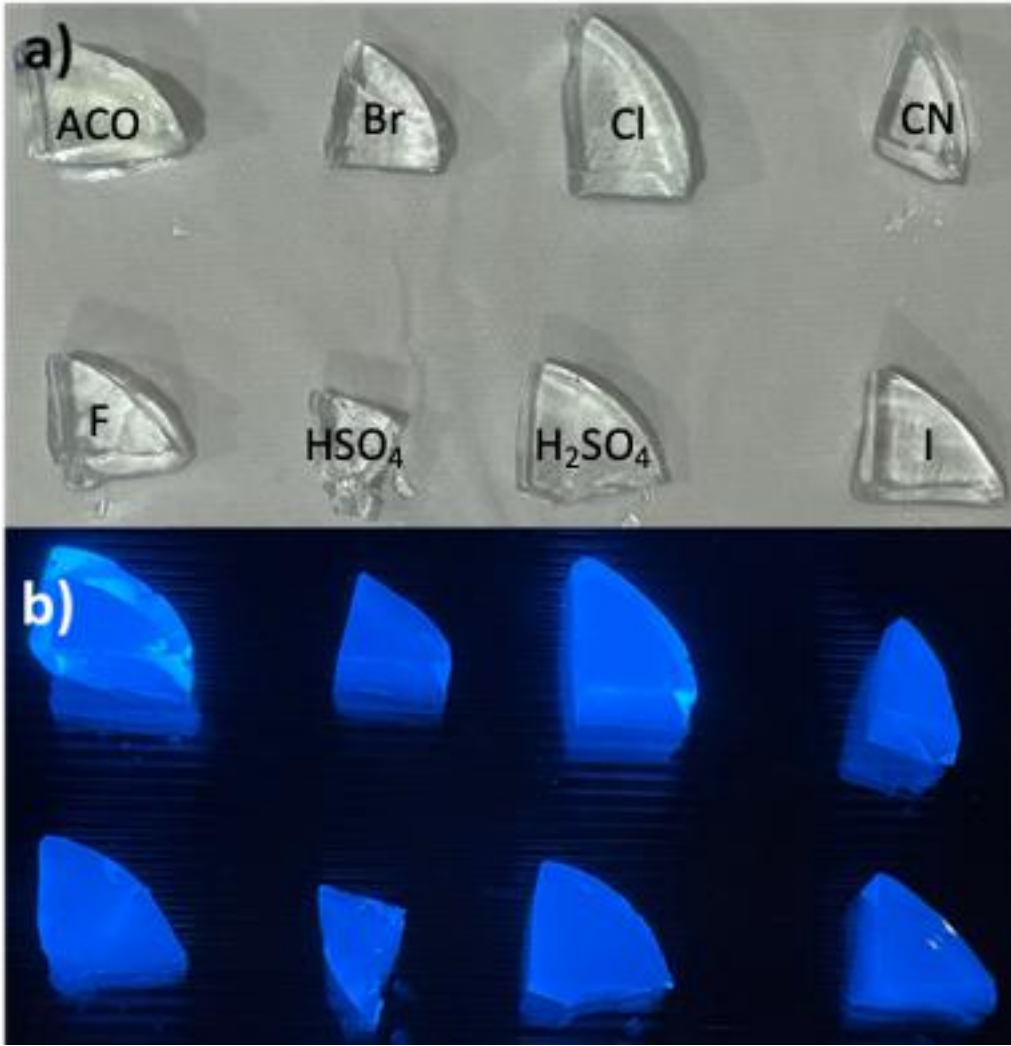
Anyonlar ile etkileştirilen PyTT-AMPSA hidrojellerinin gün ışığı ve UV ışık altındaki görünüşleri Şekil 4.33'te verilmiştir. Gözle ayırt edilebilecek net değişim sadece 4. sıradaki ile mümkündür. Bu anyona karşı seçimli bir dedeksiyon söz konusudur.



Şekil 4.34. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası floresans spektrumları.

PyTT-AMPSA boyası ile DMSO-su çözücü sisteminde hazırlanan jellerin floresans spektrumları Şekil 4.34.'de verilmektedir. PyTT-AMPSA ile hazırlanan hidrojelın maksimum emisyon dalga boyu ($\lambda_{\max}$) 465 nm iken, anyonlar (AcO⁻, CN⁻, F⁻, H₂SO₄⁻, HSO₄⁻, Cl⁻, I⁻, Br⁻) ile muamele sonucu bu değerlerde maviye kayma gözlenmiştir. $\lambda_{\max}$ değerinde en büyük kayma CN⁻ ve Cl⁻ muamele edilmiş hidrojellerde 7 nm olarak belirlenmiştir. Dalga boyu kayma değerleri çok düşük olduğundan sensör olarak bu özelliğın kullanılması nispeten zorlayıcıdır.

Bu spektrumlara göre Br⁻ ve HSO₄⁻ haricindeki tüm anyonların floresans intensitelerini arttırdığı, en çok ise Br⁻ anyonunun sönümlenmeye yol açtığı söylenebilir. Floresans şiddetindeki değişimlerden Br⁻ ve H₂SO₄⁻ anyonlarının dedeksiyonunun mümkün olduğu görölmektedir.



Şekil 4.35. PyTT-AMPSA boyası ile hazırlanan jellerin anyonlar ile muamele sonrası gün ışığında (a), UV ışık altında (b) görünüşleri.

Anyonlar ile etkileştirilen PyTT-AMPSA hidrojellerinin gün ışığı ve UV ışık altındaki görünüşleri Şekil 4.35'te verilmiştir. Gözle ayırt edilebilecek net değişimler tespit edilmemiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Amonyum persülfat (APS) başlatıcısı ve N,N'-metilenbis(akrilamid) (MBA) çapraz bağlayıcıları eşliğinde farklı organik solventler ve boyar maddeleri ile serbest radikalik polimerleşme tekniği kullanılarak AMPS-AAm hidrojelleri 70 °C sıcaklıkta sentezlenmiştir. PyTT boyar maddesinin destile suda kısmen çözünmekte olduğu tespit edilmiştir. PyTT boyar maddesine asit ilave edildiğin de daha fazla çözündüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle ortama AMPSA monomeri ilave edilmiştir ve destile suda tamamen çözündüğü tespit edilmiştir.

MPhTT boyar maddesi ile sentezlenen hidrojellerin kosolvent etkisini gözlemlemek için farklı oranlarda organik çözücüler kullanılmıştır. Hazırlanan hidrojellerin fiziksel kararlılıkları şekilsel yapılarına göre tespit edilmiş ve yumuşaklıkları belirlenmiştir. Hidrojeller ilk önce kendi arasında daha sonra birbiri arasında kıyaslanmıştır. Aseton hariç diğer organik çözücülerle sentezlenen hidrojellerin %Ş grafiklerine bakarak en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlemlenmiştir. Aseton ile sentezlenen hidrojellerde en fazla şişmenin asidik pH'da olduğu gözlemlenmiştir. Dört farklı çözücü ile hazırlanan jellerin %Ş grafiklerine bakarak en fazla şişmenin DMSO:su çözücüsü ile hazırlanan jeller olduğu gözlemlenmiştir. DMSO çözücüsü ile hazırlanan jeller organik çözücüsü olmayan jelden 2,7 kat, etanol çözücüsü ile hazırlanan jelden 2,65 kat, aseton çözücüsü ile hazırlanan jelden 1,33 kat ve DMF çözücüsü ile hazırlanan jelden 1,8 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir.

PyTT boyar maddesi ile sentezlenen hidrojellerin kosolvent etkisini gözlemlemek için de farklı oranlarda organik çözücüler kullanılmıştır. Hazırlanan hidrojellerin fiziksel kararlılıkları şekilsel yapılarına göre tespit edilmiş ve yumuşaklıkları belirlenmiştir. Hidrojeller ilk önce kendi arasında daha sonra birbiri arasında kıyaslanmıştır. DMF hariç diğer organik çözücülerle sentezlenen hidrojellerin %Ş grafiklerine bakarak en fazla şişmenin nötr pH değerinde olduğu gözlemlenmiştir. DMF ile sentezlenen hidrojellerde en fazla şişmenin asidik pH'da olduğu gözlemlenmiştir. Dört farklı çözücü ile hazırlanan jellerin %şişme grafiklerine bakarak en fazla şişmenin DMSO:su çözücüsü ile hazırlanan jeller olduğu gözlemlenmiştir. DMSO çözücüsü ile hazırlanan jeller organik çözücüsü

olmayan jelden 3,63 kat, etanol çözücüsü ile hazırlanan jelden 1,42 kat, aseton çözücüsü ile hazırlanan jelden 2,39 kat ve DMF çözücüsü ile hazırlanan jelden 2,16 kat daha fazla şiştiği gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak DMSO organik çözücüsü ile sentezlenen jellerin hem dayanım hem de şişme olarak daha iyi olduğu düşünülmektedir.

MPhTT ve PyTT-AMPSA boyları ile hazırlanan jellerin kimyasal dayanımına, %Ş sonuçlarına, fiziksel ve optik özelliklerini incelenmiş ve içlerinden en iyi olan hidrojel seçilerek duyarlılık çalışmaları yapılmıştır. Elde edilen veriler sonucu katyonlara karşı duyarlılığı olduğu gözlemlenmiştir. UV-ışık altındaki görüntüleri ile desteklenmektedir.

MPhTT ile sentezlenen hidrojin Au^{+3} ile etkileşimi incelendiğinde renginin tamamen kahverengiye döndüğü ve emisyonu tamamen sönümlenmiş olduğu gözlemlenmiştir. Bu renk değişimi nanopartikül oluştuğunu göstermektedir. Aynı özellik Ag^{+2} yüklü hidrojelde de görülmüştür. Elde edilen SEM görüntüleri ile desteklenmektedir.

PyTT-AMPSA boyası ile sentezlenen hidroji kalyonlarla etkileşimini incelediğimizde floresans intensitelerini arttırdığı görülmüştür. En çok Pb^{+2} metalinin floresans şiddetini artırmaya yol açtığı söylenebilir ve bu değişimlerden Pb^{+2} metalinin dedeksiyonunun olduğu görülmektedir. UV-ışık altındaki görüntüleri incelendiğinde genel itibari ile metal tuzu çözeltisinin rengini aldığı görülmüştür.

Bu spektrumlara göre Br^- ve HSO_4^- haricindeki tüm anyonların floresans intensitelerini arttırdığı, en çok ise Br^- anyonunun sönümlenmeye yol açtığı söylenebilir. Floresans şiddetindeki değişimlerden Br^- ve $H_2SO_4^-$ anyonlarının dedeksiyonunun mümkün olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Ahmed, E. M., 2015, Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, 6:105-121.
- Baker, Ş.B., 2012, Kontrollü İlaç Salım Hidrojel Sistemleri ve Uygulama Çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, s 13.
- Banerjee, H., Suhail, M., and Ren, H., 2018, Hydrogel Actuators and Sensors for Biomedical Soft Robots: Brief Overview with Impending Challenges, *Biomimetics (Basel)*, 3(3): 15.
- Buenger, D., Topuz, F., and Groll, J., 2012, Hydrogels in Sensing Applications, *Progress in Polymer Science*, 37:1678-1719
- Datta, A., 2007, Characterization of Polyethylene Glycol Hydrogels for Biomedical Applications, Yüksek Lisans Tezi, Louisiana State University, Citeseer , 2, p.
- Devi, A., Nautiyal, U., and Kaur S., 2014, Hydrogels: a smart drug delivery device, *Asian Pacific Journal of Health Sciences*, 1(4S): 92-105.
- Durmaz, S., Tamam, O., 2000, Acrylamide/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid sodium salt-based hydrogels: synthesis and characterization, *Polimer*, 20; 3693-3704.
- Ehtesabi, H., Roshani, S., Bagheri, Z., and Yaghoubi-Avini, M., 2019, Carbon dots-sodium alginate hydrogel: a novel tetracycline fluorescent sensor and adsorber, *J. Environ. Chem. Eng.* 7, 103419.
- Evans, S., 2011, Modeling Small Molecule Elution From a Hydrogel using a Microfluidic Technique, Yüksek Lisans Tezi, Bucknell University, 5,6 p.
- Ganji, F., Farahani, V. S., and Farahani, V. E., 2010, Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review, *Iranian Polymer Journal*, cilt 5, no. 19, 375-398 p.
- Golba, B., 2017, Degradable Hydrogels For Local Drug Delivery, Yüksek Lisans Tezi, Boğaziçi Üniversitesi, s 1.
- Gönen, İ., 2020, Çapraz Bağlı Akrilamid-Maleik Anhidrit Kopolimerlerinin Sentezi, Yapısal Analizleri ve Hidrojel Özelliklerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, s. 19,24.
- Harsanyi, G., 2000, *Sensors in biomedical applications: fundamentals, technology and applications*, Boca Raton: CRC Press; 12-16 p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devamı)

- Himi, M., Maurya, S.D., 2013, Preparation and Evaluation of Stomach Specific IPN Hydrogels for Oral Drug Delivery: A Review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics.*; 3(2):131-140.
- Hoffman, A.S., 2012, Hydrogels for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012) 18–23.
- Hossein, O., Kinam, P., 2012, Hydrogels, Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Delivery, Springer, 75-106.
- Hulanicki, A., Glab, S., and Ingman, F., 1991, Chemical sensors definitions and classification. *Pure and Applied Chemistry*, 63:1247–50.
- Ji, W., Li, L., Eniola-Adefeso, O., Wang, Y., Liu, C., and Feng, C., 2017, Non-invasively visualizing cell-matrix interactions in two-photon excited supramolecular hydrogels, *J. Mater. Chem. B* 5, 7790–7795.
- Kalshetti, P.P., Rajendra, V., Dixit, D.P., and Parekh, P.P., 2012, Hydrogels as a Drug Delivery System and Applications: A Review, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(1):1-7.
- Kong, D., Jin, R., Wang, T., Li, H., Yan, X., Su, D., Wang, C., Liu, F., Sun, P., Liu, X., Gao, Y., Ma, X., and Lu, G., 2019, Fluorescent Hydrogel Test Kit Coordination With Smartphone: Robust Performance For On-Site Dimethoate Analysis, *Biosensors and Bioelectronics*, 145, 111706.
- Lin, C., Metters, A. T., 2006, Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 58, 1379-1408.
- Ma, S., Yu, B., Pei, X., and Zhou, F., 2016, Structural hydrogels, *Polymer*, 98:516-535.
- Marx, K.A., 2007, Toward understanding the intelligent properties of biological macromolecules-implications for their design into biosensors, In: Knopf GK, Bassi AS, editors. *Smart biosensor technology*, Boca Raton: CRC Press, 3–82 p.
- Mohanty, S.P., and Kougianos, E., 2006, Biosensors: a tutorial review, *IEEE Potentials*, 0278:35–40.
- Nozeret, K., Boucharlat, A., Agou, F., and Buddelmeijer, N., 2019, A sensitive fluorescence-based assay to monitor enzymatic activity of the essential integral membrane protein Apolipoprotein N-acyltransferase (Lnt), *Sci. Rep.* 9, 15978.
- Qiu, Y., Park, K., 2001, Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53, 321-339

KAYNAKLAR DİZİNİ (devamı)

- Paquez, X., Amiard, G., Combarieu, G. de., Boissiere, C., and Grosso, D., 2015, Resistant RuO₂/ SiO₂ absorbing sol-gel coatings for solar energy conversion at high temperature, *Chem. Mater.* 27, 2711–2717.
- Reisch, A., and Klymchenko, A.S., 2016, Fluorescent polymer nanoparticles based on dyes: seeking brighter tools for bioimaging, *Small* 12, 1968–1992.
- Peppas, N.A., and Hoffman, A.S., 2020, 1.3.2E – Hydrogels, *Biomaterials Science* , 153,166 p.
- Rosiak, J.M., Yoshii, F., 1991, Hydrogels and their medical applications, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 151:56-64.
- Rosiak, J.M., Ulanski, P., and Zeinicki, R., 1995, Hydrogels for biomedical purposes, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 105:335-339.
- Sahu, N. K., Gils, P. S., and Ray, D., 2012, Hydrogels, A Review, *Advances in Polymer Science and Technology: An International Journal*, 2(4):43-50.
- Sandeep, C., Harikumar SL and Kanupriya, 2012, Hydrogels, A Smart Drug Delivery System, *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*. 2(3):604-615.
- Schuster, B. S., Allan, D.B., Kays, J.C., Hanes, J., and Leheny, R.L., 2017, Photoactivatable fluorescent probes reveal heterogeneous nanoparticle permeation through biological gels at multiple scales, *Journal of Controlled Release*, Volume 260, 124-133.
- Sennakesavan, G., Mostakhdemin, M., Dkhar, L.K., Seyfoddin, A., Fatihhi, and S.J., 2020, Acrylic acid/acrylamide based hydrogels and its properties - A review, *Polymer Degradation and Stability*, 180: 109308.
- Singh, S.K., Dhyani, A., and Juyal D., 2017, Hydrogel: Preparation, Characterization and Applications, *The Pharma Innovation Journal* ; 6(6): 25-32.
- Su, W., Yin, J., Wang, R., Shi, M., Liu, P., and Qin, Z., 2021, Self-assembled natural biomacromolecular fluorescent hydrogels with tunable red edge effects, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 612: 125993.
- Tangri, A., 2014, Polyacrylamide based hydrogels: synthesis, characterization and applications, *Int. J. Pharmaceut. Chem. Biol. Sci.*, 4 (4), 951-959.
- Thevenot, D.R., Toth, K., Durst, R.A., and Wilson, G.S., 1999, Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification – (Technical Report), *Pure and Applied Chemistry*, 71:2333–48.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devamı)

- Ulusoy, A., ve Dikmen N., 2020, Hidrojellerin Tıpta Uygulamaları, Archives Medical Review Journal ,29(2):129-137.
- Vashuk, E.V., Vorobieva, E.V., Basalyga, I.I., and Krutko, N.P., 2001, Water- absorbing properties of hydrogels based on polymeric complexes, Material Research Innovations volume 4, 350,352 p.
- Zhou, J., Zhang, Y., Yu, G., Crawley, M.R., Fulong, C.R.P., Friedman, A.E., Sengupta, S., Sun, J., Li, Q., Huang, F.,and Cook, T.R.,2018, Highly emissive self-assembled BODIPY- platinum supramolecular triangles, J. Am. Chem. Soc.,7730–7736.
- Zhu, M., Lu, D., Wu, S., Lian, Q., Wang, W., Milani, A.H., Cui, Z., Nguyen, N.T., Chen, M., Lyon, L.A., Adlam, D.J., Freemont, A.J., Hoyland, J.A., and Saunders, B.R., 2017, Responsive nanogel probe for ratiometric fluorescent sensing of pH and strain in hydrogels, ACS Macro Lett. 6,1245–1250.