



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TRİMETHOPRİM'İN ANYONİK YÜZEY AKTİF
MADDELERLE ETKİLEŞİMİNİN İNCELENMESİ**

SEBAHAT ASLAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
GENEL KİMYA

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sinem Göktürk

İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Yüksek Lisans
Anabilim Dalı : Eczacılık Temel Bilimleri
Tez Sahibi : Sebahat ASLAN
Tez Başlığı : Trimethoprim'in Anyonik Yüzey Aktif Maddelerle Etkileşiminin İncelenmesi
Sınav Yeri : Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 14/06/2012

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Doç.Dr. Sinem GÖKTÜRK

Kurumu

Marmara Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. A. Seza BAŞTUĞ

Marmara Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet MAHRAMANLIOĞLU

İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun **12/07/2012** tarih ve **14** sayılı kararı ile onaylanmıştır.

F. Arıcıoğlu.

Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN FORMU

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih

Ad

İmza

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı Genel Kimya Programı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak yürütülmüş ve Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından (Proje No: SAG-C-YLP-110411-0090) desteklenmiştir.

Tez çalışmalarım boyunca ilgisi, sabrı ve anlayışıyla bana destek olan bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren değerli hocam Sayın **Doç. Dr. Sinem GÖKTÜRK**'e,

Anabilim Dalı olanaklarından yararlanmamı sağlayan Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Seza BAŞTUĞ**'a,

Tez çalışmalarım için izin veren **Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.** ve **Bilim İlaç San. ve Tic. A.Ş.**'ye,

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca her türlü özveriyle yanımda olan, yardımları ve güvenleriyle arkamda olan, onların bir parçası olmaktan gurur duyduğum sevgili eşim **Tuncer ASLAN**, annem **Melike ODALI**, babam **Sabri ODALI** ve kardeşim **Berru ODALI** 'ya en içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	iii
İçindekiler	iv
Tablo Listesi	vii
Şekil Listesi	x
Kısaltmalar ve Simgeler	xv
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. YüzeY Aktif Maddeler.....	5
4.1.1. YüzeY aktif maddelerin sınıflandırılması.....	5
4.1.1.1. Anyonik yüzeY aktif maddeler.....	6
4.1.1.2. Katyonik yüzeY aktif maddeler.....	7
4.1.1.3. İyonik olmayan yüzeY aktif maddeler.....	8
4.1.1.4. Amfoterik (zwitteriyonik) yüzeY aktif maddeler.....	8
4.1.2. YüzeY aktif madde çözeltilerinin özellikleri.....	9
4.2. Miseller.....	10
4.2.1. Misel oluşumu ve yapısı.....	10
4.2.2. Kritik misel derişiminin belirlenmesi.....	12
4.3. İlaç Etken Maddeler.....	14
4.3.1. Trimethoprim [2,4-Diamino-5-(3',-4',-5'trimetoksibenzi)pirimidin].....	15
4.4. İlaç Etken Maddeleri ile YüzeY Aktif Maddelerinin Etkileşimi.....	20
4.4.1. İlaç etken maddelerinin misellere bağlanma sabitinin hesaplanması.....	22
4.5. Ultraviyole-Görünür Bölge Spektrofotometreleri.....	24
4.5.1. Spektroskopi ve ışığın absorpsiyonu.....	24

4.5.2. Lambert-Beer Kanunu.....	26
4.5.3. Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometre özellikleri.....	28
4.5.3.1. Tek ışınli spektrofotometreler.....	28
4.5.3.2. Çift ışınli spektrofotometreler.....	29
4.5.4. Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometresinin kullanım amaçları.....	30
4.5.4.1. Kalitatif analiz ve moleköl yapısını aydınlatma.....	30
4.5.4.2. Kantitatif analiz.....	31
4.6. İletkenlik.....	31
4.6.1. YAM çözeltilerinin iletkenlik özellikleri.....	32
4.7. Yüzey Gerilimi.....	33
4.7.1. Çözeltilerin yüzey gerilimi : Gibbs adsorpsiyon izotermi.....	34
4.8. İlaç Endüstrisinde Yüzey Aktif Maddelerin Önemi ve İlgili Çalışmalar.....	36
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
5.1. Kullanılan Maddeler.....	40
5.1.1. Trimethoprim.....	40
5.1.2. Sodyumoktilsulfat (C ₈ SO ₄ Na).....	40
5.1.3. Sodyumdesilsulfat (C ₁₀ SO ₄ Na).....	40
5.1.4. Sodyumdodesilsulfat (C ₁₂ SO ₄ Na).....	40
5.1.5. Sodyumtetradesilsulfat(C ₁₄ SO ₄ Na).....	41
5.2. Kullanılan Aletler.....	41
5.2.1. Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometresi.....	41
5.2.2. Terazii.....	41
5.2.3. İletkenlik cihazı.....	41
5.2.4. Yüzey gerilim cihazı.....	41
5.2.5. Ultrasonik banyo.....	42
5.3. TMP'in YAM'lerle Etkileşim Deneyleri.....	42
6. BULGULAR.....	43
6.1. TMP ve Anyonik YAM'ler Arasındaki Etkileşimin Spektrofotometrik Ölçümlerle İncelenmesi	43
6.1.1. TMP ile C ₈ SO ₄ Na etkileşimi.....	44

6.1.2. TMP ile C ₁₀ SO ₄ Na etkileşimi.....	48
6.1.3. TMP ile C ₁₂ SO ₄ Na etkileşimi.....	52
6.1.4. TMP ile C ₁₄ SO ₄ Na etkileşimi.....	56
6.1.5. TMP ve anyonik YAM'lerin etkileşimleri için spektrofotometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	60
6.2. TMP ve Anyonik YAM'ler Arasındaki Etkileşimin İletkenlik Ölçümleriyle İncelenmesi	60
6.2.1. TMP ile C ₈ SO ₄ Na etkileşimi.....	61
6.2.2. TMP ile C ₁₀ SO ₄ Na etkileşimi.....	63
6.2.3. TMP ile C ₁₂ SO ₄ Na etkileşimi.....	66
6.2.4. TMP ile C ₁₄ SO ₄ Na etkileşimi.....	69
6.2.5. TMP ve anyonik YAM'lerin etkileşimleri için iletkenlik ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	72
6.3. TMP ve Anyonik YAM'ler Arasındaki Etkileşimin Yüzey Gerilim Ölçümleriyle İncelenmesi	73
6.3.1. TMP ile C ₈ SO ₄ Na etkileşimi.....	73
6.3.2. TMP ile C ₁₀ SO ₄ Na etkileşimi.....	75
6.3.3. TMP ile C ₁₂ SO ₄ Na etkileşimi.....	77
6.3.4. TMP ile C ₁₄ SO ₄ Na etkileşimi.....	79
6.3.5. TMP ve anyonik YAM'lerin etkileşimleri için yüzey gerilim ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	81
7. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	85
8. KAYNAKLAR.....	93
9. ÖZGEÇMİŞ.....	100

TABLO LİSTESİ

Tablo 6.1. 5.10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbands ve dalga boyunun çeşitli C_8SO_4Na derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	46
Tablo 6.2. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile C_8SO_4Na 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.....	47
Tablo 6.3. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbands ve dalga boyunun çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	50
Tablo 6.4. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile $C_{10}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.....	51
Tablo 6.5. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbands ve dalga boyunun çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	54
Tablo 6.6. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile $C_{12}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.....	55
Tablo 6.7. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbands ve dalga boyunun çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimleriyle değişim deney sonuçları.....	58
Tablo 6.8. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile $C_{14}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.....	59
Tablo 6.9. TMP'nin C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ YAM'lerle spektrofotometrik yöntemle izlenen etkileşim sonuçları ve misellere bağlanma sabitleri (KMD^0 : YAM'lerin 298 K'deki sulu ortamdaki KMD değeri, KMD: 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında YAM'lerin 298 K'deki KMD değeri).....	60
Tablo 6.10. C_8SO_4Na czltilerinin 25 °C'da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.....	61
Tablo 6.11. 5.10^{-5} mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında C_8SO_4Na 'ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.....	62

Tablo 6.12. C ₁₀ SO ₄ Na çözeltilerinin 25 °C’da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.....	64
Tablo 6.13. 5.0x10 ⁻⁵ mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında C ₁₀ SO ₄ Na’ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.....	64
Tablo 6.14. C ₁₂ SO ₄ Na çözeltilerinin 25 °C’da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.....	66
Tablo 6.15. 5.0x10 ⁻⁵ mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında C ₁₂ SO ₄ Na’ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.....	67
Tablo 6.16. C ₁₄ SO ₄ Na çözeltilerinin 25 °C’da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.....	69
Tablo 6.17. 5.0x10 ⁻⁵ mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında C ₁₄ SO ₄ Na’ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.....	70
Tablo 6.18. Sulu ortamda ve 5.0x10 ⁻⁵ mol/L TMP varlığında iletkenlik ölçümleri ile elde edilen miselin iyonlaşma derecesi (α) ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) değerleri.....	72
Tablo 6.19. C ₈ SO ₄ Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	74
Tablo 6.20. C ₈ SO ₄ Na'ın 5.0x10 ⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	74
Tablo 6.21. C ₁₀ SO ₄ Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	76
Tablo 6.22. C ₁₀ SO ₄ Na'ın 5.0x10 ⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi	76
Tablo 6.23. C ₁₂ SO ₄ Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	78
Tablo 6.24. C ₁₂ SO ₄ Na'nın 5.0x10 ⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	78
Tablo 6.25. C ₁₄ SO ₄ Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	80
Tablo 6.26. C ₁₄ SO ₄ Na'nın 5.0x10 ⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	80

Tablo 6.27. C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$, $C_{14}SO_4Na$ için sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında Gibbs Adsorpsiyon İzotermi ile hesaplanan maksimum yüzey fazlalıkları (Γ_{max}) ve molekül başına düşen minimum alan (A_{min}).....	84
Tablo 7.1. TMP'nin anyonik misellere bağlanma sabitleri (K_b) ve anyonik YAM'lerin 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında spektrofotometrik (KMD^s), iletkenlik (KMD^i) ve yüzey gerilim (KMD^y) ölçümleriyle saptanan KMD 'leri.....	87

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1.** YAM'lerin bazı fiziksel özelliklerinin KMD'deki değişimi (Baykut ve ve Biran 1986).....9
- Şekil 4.2.** YAM monomerlerinin sulu ortamda kümeleşerek misel oluşturması.....10
- Şekil 4.3.** Sulu ortamda sodyum dodesil sülfat moleküllerinin bir araya gelerek oluşturdukları küresel miselin üç boyutlu şekli.....11
- Şekil 4.4.** Küresel iyonik olmayan miselin şematik gösterimi (x: zıt yüklü iyonlar, O: baş gruplar,  : hidrokarbon zincirler).....12
- Şekil 4.5.** Organik madde ile iyonik ve iyonik olmayan YAM etkileşimi sırasında absorbans-derişim değişiminden KMD'nin belirlenmesi.....13
- Şekil 4.6.** Dihidrofolatın tetrahidrofolata yükseltgenmesi.....16
- Şekil 4.7.** Trimethoprimin *E.coli* DHFR'sine bağlanması.....17
- Şekil 4.8.** Trimethoprim sentezi (Barbara Roth ve ark 1962).....17
- Şekil 4.9.** LDA ve LTMP katalizörleri arasında elektrofilik seçicilik.....18
- Şekil 4.10.** Trimethoprim sentezi (Ple ve ark 1993).....18
- Şekil 4.11.** Trimethoprim sentezi (Narsiah and Nagaiah 2003).....19
- Şekil 4.12.** İlaç yapısına bağlı olarak misel içinde ilaçların çözünme modellerinin şematik gösterimi.....20
- Şekil 4.13.** Elektromagnetik spektrum bölgeler.....25
- Şekil 4.14.** Absorblayan bir çözeltiye giren I_0 şiddetindeki ışın demetinin I şiddetine düşmüş olarak çıkması.....27
- Şekil 4.15.** Tek ışınli spektrofotometre cihazının şematik gösterimi.....29
- Şekil 4.16.** Çift ışınli spektrofotometre cihazının şematik gösterimi.....29
- Şekil 4.17.** Sıvı gaz ara yüzeyi.....33
- Şekil 6.1.** $1.0 \times 10^{-5} - 1.0 \times 10^{-4}$ mol/L derişim aralığındaki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbans-derişim ilişkisi (R^2 : 0.9997).....43
- Şekil 6.2.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli C_8SO_4Na derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 1.0×10^{-4} mol/L C_8SO_4Na , 3) 4.0×10^{-4} mol/L C_8SO_4Na , 4) 6.0×10^{-4} mol/L C_8SO_4Na45

- Şekil 6.3.** 5.10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli C_8SO_4Na derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 3.0×10^{-3} mol/L C_8SO_4Na , 3) 6.0×10^{-3} mol/L C_8SO_4Na , 4) 8.0×10^{-3} mol/L C_8SO_4Na45
- Şekil 6.4.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, $1.0 \times 10^{-4} - 5.0 \times 10^{-2}$ mol/L derişim aralığındaki çeşitli C_8SO_4Na derişimleriyle absorbansının değişimi.....46
- Şekil 6.5.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile C_8SO_4Na etkileşimi için ($25^\circ C$) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.....47
- Şekil 6.6.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 1.0×10^{-3} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 3) 4.0×10^{-4} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 4) 2.0×10^{-4} mol/L $C_{10}SO_4Na$...49
- Şekil 6.7.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 5.0×10^{-3} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 3) 8.0×10^{-3} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 4) 1.5×10^{-2} mol/L $C_{10}SO_4Na$...49
- Şekil 6.8.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, $7.0 \times 10^{-3} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L derişim aralığındaki çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimleriyle absorbansının değişimi.....50
- Şekil 6.9.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile $C_{10}SO_4Na$ ($8.0 \times 10^{-3} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L) etkileşimi için ($25^\circ C$) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.....51
- Şekil 6.10.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 8.0×10^{-4} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 3) 6.0×10^{-4} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 4) 1.0×10^{-3} mol/L $C_{12}SO_4Na$53
- Şekil 6.11.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 6.0×10^{-3} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 3) 8.0×10^{-3} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 4) 1.0×10^{-2} mol/L $C_{12}SO_4Na$..53
- Şekil 6.12.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, $1.0 \times 10^{-4} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L derişim aralığındaki çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimleriyle absorbansının değişimi.....54

- Şekil 6.13.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile, $C_{12}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-2} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L) etkileşimi için (25 °C) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.....55
- Şekil 6.14.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 8.0×10^{-5} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 3) 4.0×10^{-5} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 4) 1.0×10^{-5} mol/L $C_{14}SO_4Na$..57
- Şekil 6.15.** 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 3.0×10^{-3} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 3) 4.0×10^{-3} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 4) 6.0×10^{-3} mol/L $C_{14}SO_4Na$57
- Şekil 6.16.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, $5.0 \times 10^{-6} - 6.0 \times 10^{-3}$ mol/L derişim aralığındaki çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimleriyle absorbansının değişimi.....58
- Şekil 6.17.** 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile, $C_{14}SO_4Na$ ($3.0 \times 10^{-3} - 6.0 \times 10^{-3}$ mol/L) etkileşimi için (25 °C) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.....59
- Şekil 6.18.** C_8SO_4Na ($5.0 \times 10^{-4} - 3.0 \times 10^{-1}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi. KMD öncesi: $y = 60992.91x + 81.06$; $R^2: 0.9989$, KMD sonrası: $y = 39068.26x + 2386.07$ $R^2: 0.9956$).....63
- Şekil 6.19.** 5.10^{-5} M sabit derişimdeki TMP ile C_8SO_4Na ($1.0 \times 10^{-4} - 1.5 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi KMD öncesi : $y=44034.41x + 6.11$ $R^2: 0.9939$, KMD sonrası : $y=31691.85x + 48.30$ $R^2: 0.9973$).....63
- Şekil 6.20.** $C_{10}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-3} - 2.0 \times 10^{-1}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=59779.62x + 47.43$ $R^2: 0.9944$, KMD sonrası : $y=33726.51x + 854.06$ $R^2: 0.9965$).....65
- Şekil 6.21.** 5.0×10^{-5} M sabit derişimdeki TMP ile $C_{12}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-4} - 1.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi: $y=73440.14x + 26.24$ $R^2: 0.9986$, KMD sonrası: $y= 45811.48x + 123.73$ $R^2: 0.9932$).....66

Şekil 6.22. $C_{12}SO_4Na$ ($5.0 \times 10^{-4} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=66365.17x + 6.42$ $R^2: 0.9998$, KMD sonrası : $y=25615.38x + 343.21$ $R^2: 0.9940$).....	68
Şekil 6.23. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile $C_{12}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-4} - 2.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=108218.90x + 7.36$ $R^2: 0.9966$, KMD sonrası : $y=48362.21x + 133.89$ $R^2: 0.9938$).....	68
Şekil 6.24. $C_{14}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-5} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=83622.64x + 1.59$ $R^2: 0.9979$, KMD sonrası : $y=24704.08x + 200.27$ $R^2: 0.9935$).....	71
Şekil 6.25. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile $C_{14}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-5} - 1.0 \times 10^{-3}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=120361.64x + 1.56$ $R^2: 0.9924$, KMD sonrası : $y=48849.03x + 10.00$ $R^2: 0.9948$).....	71
Şekil 6.26. C_8SO_4Na 'ın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	75
Şekil 6.27. $C_{10}SO_4Na$ 'ın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	77
Şekil 6.28. $C_{12}SO_4Na$ 'ın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	79
Şekil 6.29. $C_{14}SO_4Na$ 'ın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.....	81
Şekil 6.30. Anyonik YAM çözeltilerinin logaritmik denge derişimleri ile yüzey gerilimlerinin değişimi.....	82
Şekil 6.31. Anyonik YAM'lerin logaritmik denge derişimleri ile yüzey gerilimlerinin değişimine 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in etkisi.....	82
Şekil 6.32. Gibbs Adsorpsiyon Eşitliğine göre $\ln [YAM]$ ile yüzey gerilim ilişkisi (298 K).....	83
Şekil 6.33. 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında Gibbs Adsorpsiyon Eşitliğine göre $\ln [YAM]$ ile yüzey gerilim ilişkisi (298 K).....	83
Şekil 7.1. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'nin absorpsiyonunun C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ misel derişimiyle değişimi.....	85

Şekil 7.2. TMP'nin anyonik misellere bağlanma sabiti ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında YAM'lerin KMD'lerinin C sayısı ile değişimi.....	88
Şekil 7.3. Sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında iletkenlik ölçümleri ile elde edilen miselin iyonlaşma derecesi (α) ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) değerleri ile C sayısı arasındaki ilişki.....	89
Şekil 7.4. Anyonik YAM'lerin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında C sayısı ile A_{min} arasındaki ilişki.....	90
Şekil 7.5. Anyonik YAM'lerin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında C sayısı ile T_{max} arasındaki ilişki.....	91

KISALTMALAR VE SİMGELER

A	: İlaç etken maddenin yüzey aktif madde varlığındaki absorpsansı
λ	: Dalga boyu
A_0	: İlaç etken maddenin ortamda yüzey aktif madde yokken absorpsansı
A_{\min}	: Molekül başına düşen minimum alan
ΔA	: Absorpsans farkı
B	: Misele bağlanmadan çözeltide serbest kalan ilaç etken madde derişimi (C_B)
B_M	: Misele bağlı ilaç etken madde derişimi
B_T	: Toplam ilaç etken madde derişimi
C	: Katının eşdeğer g/L cinsinden konsantrasyonu
C_8SO_4Na	: Sodyumoktil sülfat
$C_{10}SO_4Na$: Sodyumdesil sülfat
$C_{12}SO_4Na$: Sodyumdodesil sülfat
$C_{14}SO_4Na$: Sodyumtetradecil sülfat
C_M	: Misel derişimi
C_S	: Toplam yüzey aktif madde derişimi
ϵ	: Molar sönüm katsayısı
ϵ_0	: İlaç etken maddenin molar sönüm katsayısı
ϵ_M	: Misele tutunmuş ilaç etken maddenin molar sönüm katsayısı
İEM	: İlaç etken madde
K_b	: Bağlanma kesri
KMD	: Kritik misel derişimi
P	: Basınç
SMZ	: Sülfametoksazol
Γ	: Yüzey fazlalığı
T	: Sıcaklık
TMP	: Trimethoprim
γ	: Yüzey gerilimi
YAM	: Yüzey aktif madde

1. ÖZET

Bu çalışmanın amacı, katyonik yapıda bir ilaç etken maddesi olan Trimethoprim (2,4-diamino-5-(3',4',5'-trimethoxybenzyl)pyrimidine; TMP'in baş grupları aynı hidrofobik grupları farklı anyonik YAM'ler; Sodyumoktil sülfat (C_8SO_4Na), Sodyumdesil sülfat ($C_{10}SO_4Na$), Sodyumlaüril sülfat ($C_{12}SO_4Na$) ve Sodyumtetradecil sülfat ($C_{14}SO_4Na$) ile etkileşimlerini incelemektir. TMP'nin hidrofobisitesi farklı anyonik mikro-ortamlarda etkileşim mekanizması, YAM'lerin geniş derişim aralığında, spektrofotometrik, iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleri ile araştırıldı. TMP'nin YAM'lerle etkileşiminin derecesi spektrofotometrik ölçümler ve Benesi-Hildebrand yaklaşımı ile hesaplanan bağlanma sabitleri (K_b) ile karşılaştırıldı. Spektrofotometrik ölçümlerle birlikte yürütülen yüzey gerilim ölçümleri ile TMP'nin YAM'lerle etkileşim mekanizması ve misele bağlandığı yer ile ilgili aydınlatıcı bilgiler sağlandı. YAM'lerin TMP varlığında ara-yüzeylerinde gözlemlenen değişimler Gibbs Adsorpsiyon İzotermi ile değerlendirildi. İletkenlik ölçümleri ile misellerin iyonlaşma dereceleri sulu ortamda ve TMP varlığında hesaplanarak, TMP'nin YAM çözeltilerinin elektriksel özelliklerine etkileri araştırıldı. Ayrıca TMP'nin anyonik YAM'lerin KMD'lerine etkisi spektrofotometrik, iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleriyle tayin edilerek karşılaştırıldı. TMP'nin anyonik YAM'lerin KMD'lerini hidrofobiklik sırasına paralel bir biçimde azalttığı bulundu. Üç farklı yöntemle yürütülen bu çalışma ile TMP'nin farklı hidrofobikliğe sahip anyonik YAM'lerle baskın elektrostatik etkileşimin yanısıra hidrofobik etkileşimin de büyük rol oynadığı ve bu etkileşimlerin $C_{14}SO_4Na > C_{12}SO_4Na > C_{10}SO_4Na > C_8SO_4Na$ sırasını izlediği görüldü.

Anahtar Sözcükler: Bağlanma sabiti, iletkenlik, trimethoprim, yüzey gerilim, yüzey aktif madde.

2. SUMMARY

A Study on the Interactions of Trimethoprim with Anionic Surface Active Agents

The aim of this work is to study the interaction between Trimethoprim, a cationic drug, (2,4-diamino-5-(3',4',5'-trimethoxybenzyl)pyrimidine; TMP) and anionic surfactants having the same polar but different hydrophobic groups such as Sodium octyl sulfate (C_8SO_4Na), Sodium decyl sulfate ($C_{10}SO_4Na$), Sodium lauryl sulfate ($C_{12}SO_4Na$) and Sodium tetradecyl sulfate ($C_{14}SO_4Na$). Conductivity, spectrophotometry and surface tension measurements have been carried out at 25⁰C to study the interaction mechanism of Trimethoprim in wide range of different hydrophobic anionic microenvironments. The binding constants (K_b) and fraction of bound TMP to micelles were calculated by means of Benesi-Hildebrand Equation. The binding constants determined spectrophotometrically are also confirmed by the estimated surface properties of anionic surfactants employing the surface tension measurements. The influence of TMP on surface properties of anionic surfactants was evaluated using Gibbs Adsorption Isotherm and compared. Conductivity measurements of surfactants were also performed and determined the degree of micellar ionization in the absence and presence of TMP. Additionally, the effect of TMP on the CMC of anionic surfactants has been reported and compared using the different measurements. It was observed that the CMC values of anionic surfactants decreased in the presence of TMP has a direct relation between hydrophobicity of surfactants. The binding tendency of TMP to anionic micelles followed the order as; $C_{14}SO_4Na > C_{12}SO_4Na > C_{10}SO_4Na > C_8SO_4Na$. The results also showed that hydrophobic interaction plays a major role in binding process of TMP to anionic micelles besides electrostatic interactions.

Key words: Binding constant, conductometry, surface active agent, surface tension, trimethoprim.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Yüzey aktif maddeler (YAM), kimya endüstrisinin hemen hemen tüm dallarında kullanılan, az miktarda bile katıldıklarında sistemin özelliklerinde büyük değişiklikler meydana getiren, çözüldüğü sıvının yüzey ve arayüzey özelliğini belirgin şekilde değiştiren maddelerdir. YAM moleküllerinin temel özelliği yapılarında hem hidrofilik (su seven), hem de hidrofobik (su sevmez) gruplar içermeleri yani ikili (amfifilik) yapıda olmalarıdır (Shinoda, Nakagawa, Tamamushi and Isemura 1969).

YAM moleküllerinin ve iyonlarının çözeltide kümeleşme oluşturmalarına “miselleşme”, sulu çözeltilerinde YAM moleküllerinin kümeleşmeye başladıkları derişime ise “kritik misel derişimi, (KMD)” denir. Çözünmüş YAM’lerin hidrofobik kuyruk olarak adlandırılan apolar kısımları içeride; hidrofilik baş grup olarak bilinen polar yapıları suya doğru, yüzeyde olacak şekilde kümeleşmeleriyle suda misel oluşturur. YAM’ler, çözeltilerinde bu kolloidal büyüklükteki kümelerin (misellerin) oluşması ile suda çok az çözünen ilaçların çözünürlüğünü arttırdıklarından ilaç endüstrisinde önemli bir yer tutar (Baykut ve Biran 1986, Clint 1992, Rangel-Yagui, Pessoa-Jr and Tavares 2005).

YAM’ler; ilaç endüstrisinde dağıtıcı, seyreltici, emülsiyonlaştırıcı, askıya almaya yardımcı, ilacın hazırlanmasını kolaylaştırıcı, dozaj formunu ayarlayıcı ve stabilitesini artırıcı gibi çeşitli amaçlarla ilaç formülasyonunda kullanılırlar. Bu etkilerinin yanında hastanın ilaç alımını kolaylaştırma, ilacın kaybını ve bozunmasını en aza indirme, ilacın zararlı yan etkilerini azaltma, biyoyararlanımını artırma ve gerekli bölgede kademeli birikimini sağlamak için yeterince kanda kalabilme özellikleri de vardır (Rangel-Yagui et al 2005, Göktürk, Talman, Erdinç and Tunçay 2006).

İlaçların belirli bir organı veya dokuyu etkileyebilmeleri için, vücuttaki biyolojik engelleri aşıp etki yerine belirli bir derişim eşiğini aşacak miktarda ulaşmaları gerekir. Etki yerine ulaşmanın ilk aşaması; ilacın, vücuda uygulandığı yerden absorpsiyonu yani emilmesi, ikinci aşaması ise; ilacın dolaşan kandan vücuttaki diğer

yerlere dağılımıdır. Absorbsiyon ve dağılım, esas itibariyle ilaçların çeşitli hücre tabakalarını ve bunlarla ilgili biyolojik membranları geçmesi olayıdır. Bir ilacın hücrede tutulması, serbest bırakılması ve hücrede nasıl tutunduğu fazla bilinmemektedir. İlacın çözünürlüğü, membranlarda tutunması ve serbest bırakılması bir ön koşul olmasa da çok önemlidir (Vermathen, Louie, Chodosh, Ried and Simonis 2000). İlaçlarının membranlarda bağlanan miktarlarının bilinebilmesi için, bağlanma sabitlerinin bulunması gerekir. (Louro, Nascimento and Tabak 1994, Göktürk et al 2006).

İlaçların biyolojik dokularda moleküler düzeyde etkileşiminin temeli membrana bağlanmalarıdır (Caetano and Tabak 1999). YAM'ler vücut sıvılarında, bakteri hücre yüzeylerinde ve hayvan hücre membranları vb. gibi çok geniş alanlarda etki gösterebilirler. Miseller biyolojik membran sistemlere model oluştururlar (Louro et al 1994, Sarkar and Poddar 1999, Caetano, Gelamo, Tabak and Itri 2002, Pinto, Malheiros, Lino, Paula and Perillo 2006). Bundan dolayı ilaçların misellere bağlanmasıyla ilgili veriler, ilacın etki mekanizmasını aydınlatacağı için çok önemlidir (Tabak and Borisevitch 1992).

Trimethoprim ilaç sektöründe gerek yalnız gerekse sülfonamidlerle kombinasyon şeklinde çok yaygın olarak kullanılan sentetik antibakteriyel bir ajandır. Trimethoprim; idrar yolları, akciğer ve üst solunum yolları, kronik bronşit, zatürre gibi rahatsızlıklara neden olan bakteriyel enfeksiyonlara karşı yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada; model olarak seçilen Sodyumoktil sülfat (C_8SO_4Na), Sodyumdesil sülfat ($C_{10}SO_4Na$), Sodyumdodesil sülfat ($C_{12}SO_4Na$) ve Sodyumtetradecil sülfat ($C_{14}SO_4Na$) varlığında Trimethoprim (TMP)'in anyonik misellerle olan etkileşimi spektrofotometrik, iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleri kullanarak araştırıldı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yüzey Aktif Maddeler

YAM'ler, suda veya sulu bir çözeltilde çözüldüğünde yüzey gerilimini çoğunlukla azaltan kimyasal bileşiklerdir. YAM'ler aynı zamanda iki sıvı arasındaki yüzeylerarası gerilimi de etkilerler ve bu etkilerine yüzey aktivitesi denir (Baykut ve Biran 1986, Erdoğan 1995).

YAM molekülleri genel olarak doğrusal bir yapıya sahiptirler. Bu doğrusal yapıdaki moleküllerin bir ucunda zayıf değerlik kuvveti olan hidrofobik (su sevmez) yapıdaki bir hidrokarbon grubu; diğer ucunda güçlü değerlik kuvveti olan hidrofilik (su sever) yapıdaki bir grup bulunur. Yani YAM moleküllerinin temel özelliği ikili (amfifilik) yapıda olmalarıdır. "Baş grup" olarak adlandırılan YAM moleküllerindeki hidrofilik grup ya güçlü polardır ya da yüklüdür. Hidrofobik grup ise daha çok hidrokarbon zinciri şeklinde olup, "kuyruk" olarak adlandırılır.

4.1.1. Yüzey aktif maddelerin sınıflandırılması

YAM'ler kullanılma amaçlarına, fiziksel özelliklerine, çözünebilirliklerine veya kimyasal yapılarına göre sınıflandırılabilirler.

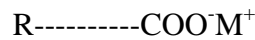
YAM'ler kullanılma amaçlarına göre sınıflandırıldıklarında emülgatörler, köpürtücüler, ıslatıcılar, dağıtıcılar vb. gibi birkaç gruba ayrılabilirler. Ama bu sınıflandırmada tek bir YAM bu farklı özelliklerin tümünü ya da birkaçını etkili şekilde gösterebilir. Hidrofob grubun yapısına göre yapılan sınıflandırmada ise hidrofob grup kaynağı sınırlı olduğundan farklı özellikteki maddeler aynı kökten türeyebilir, dolayısıyla aynı grupta toplanabilirler. YAM'ler sudaki ve yağdaki çözünürlükleri ya da çevredeki kalıcılıkları gibi fiziksel özelliklerine göre de sınıflandırılabilirler; ama bu sınıflandırmalar da YAM'nin kimyasal yapısını yansıtmaz. Bütün bu örnekler, bu sınıflandırmaların tam anlamıyla yeterli olmayacağını açıkça gösterir.

YAM'lerin en basit ve yaygın temel sınıflandırması hidrofilik grubun yapısına göre olmalıdır. Buna göre YAM'ler anyonik, katyonik, iyonik olmayan (noniyonik) ve amfoterik (zwitteriyonik) olmak üzere dört ana grupta toplanabilirler. Hidrofil ve hidrofob grupların yapılarına ve bağlanmalarının doğrudan veya arabağ denilen bir başka polar grup üzerinden olup olmadığına göre bu temel sınıfların alt sınıflandırması da yapılabilir (Clint 1992, Akgün ve ark 2000).

4.1.1.1. Anyonik yüzey aktif maddeler

Molekülün büyük ve etkili olan kısmı sulu çözeltilerde anyon olarak bulunan YAM'lerdir. Günümüzde kullanılan YAM'lerin %65-70'i anyonik karakterdedir. Potasyum n-oksalat, sodyum dodesil sülfat ($C_{12}SO_4Na$), sodyum laurat, sodyum dodesil benzen sülfonat, sodyum di-2-etilhekzil sülfosüksinat (AOT), Sodyum oktil sülfat (C_8SO_4Na), Sodyum desil sülfat ($C_{10}SO_4Na$), Sodyum tetradecil sülfat ($C_{14}SO_4Na$) anyonik YAM'lere örnek olarak verilebilir. Bu sınıfın temel alt grupları arasında karboksilatlar (R-COOH, R-COOX), sülfatlar (-O-SO₃H), sülfonatlar (-SO₃H), alkil aromatik sülfon asitler, karışık anyonik hidrofil gruplar yer alır. En yaygın olarak kullanılanlar karboksilatlar ve sülfonatlardır.

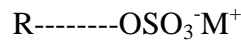
Karboksilatlar; uzun zincirli karboksilik asitlerin sodyum ya da potasyum tuzlarıdır. Hidrofob gruba direkt bağlı RCOO⁻ veya ara bağ ile bağlı R-X-COOH⁻ olabilirler.



R: Hidrofobik doğrusal alkil zinciri

M⁺: Na⁺ veya K⁺

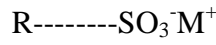
Sülfatlar grubundaki YAM'ler; hidrofobik gruba bağlı bir sülfat grubu içerirler. Hidrofobik kuyruk, sülfat grubuna karbon-oksijen-kükürt üzerinden bağlıdır. Bu anyonik YAM'lerin suda çözünürlükleri ve yüzey aktiviteleri fazladır. Hidrofob gruba direkt bağlı ROSO₃⁻ veya ara bağ ile bağlı R-X-OSO₃⁻ olabilirler.



R: Hidrofobik grup

M⁺: Alkali metal iyonu ya da amonyum katyonu

Sülfonatlar ise kimyasal olarak sülfatlara benzeler de hidrofobik kısmın hidrofilik gruba bağlanmasındaki farktan dolayı farklılık gösterirler. Sülfatlarda bağlanma karbon-oksijen-kükürt üzerinden olurken, sülfonatlar da karbon doğrudan kükürde bağlıdır. Bu fark baş grubun polarlaşabilmesinde, çözültide iyon bağlama derecesinde ve hidrasyon derecesinde büyük farklılıklara yol açar. Bunlar YAM özelliklerini değiştirir. Hidrofob gruba direkt bağlı RSO_3^- (alkan sülfonatlar), $\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3^-$ (alkil aromatik sülfonatlar) veya ara bağ ile bağlı R-X-SO_3^- (alkan sülfonatlar), $\text{R-X-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ (alkil aromatik sülfonatlar) olabilirler.

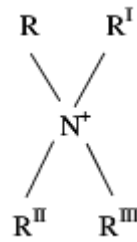


R: Hidrofobik grup

M^+ : Alkali metal iyonu ya da organik katyonu

4.1.1.2. Katyonik yüzey aktif maddeler

Katyonik YAM'ler, amin ve kuaterner amonyum bileşiklerinin tuzlarıdır. Bu YAM'ler suda çözüldüklerinde hidrofob grup pozitif yük taşır. Genellikle pahalı maddelerdir. Deterjan özellikleri zayıftır. Günümüzde kullanılan YAM'lerin %5'i katyonik karakterdedir. Azota bağlı dört grubun olması sonucunda azot artı yüklü olur ve kuaterner amonyum tuzu oluşur. Azot içeren grubun yapısına göre farklılık gösterebilirler. Kuaterner amonyum tuzlarının yapısı şu şekildedir:



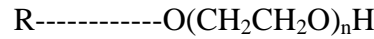
R ile gösterilen temel hidrofob grup; RI, RII ve RIII ile gösterilenler ise kısa zincirli gruplardır. Çoğunlukla bu grupların iki ya da üç tanesi metil grubudur. Aminler; primer (R-NH_2), sekonder ($\text{R}_2\text{-NH}$) ve tersiyer ($\text{R}_3\text{-N}$) aminler sadece asidik ortamda çözünebilirken, kuaterner amonyum tuzları (R_4N^+) tüm pH'larda çözünürler. İyonik olmayan ve amfoterik YAM'lerle birlikte kullanılabilirler. Setil trimetil amonyum bromür (CTAB), dodesil amonyum klorür, dodesil trimetil

amonyum klorür, stearil trimetil amonyum klorür katyonik YAM'lere örnek olarak verilebilir.

4.1.1.3. İyonik olmayan yüzey aktif maddeler

Elektrik yükü taşımayan YAM'ler, yüklü olanlara göre tuzlu ortamlara ve çözeltinin pH'sına daha az duyarlıdır. Ama çözünürlükleri sıcaklıkla azalır ve belli bir sıcaklıkta (bulanıklık noktası) çözeltilde çökme oluşur.

İyonik olmayan YAM'lerin çözünürlükleri hidrofilik grubun boyutuna bağlıdır. En çok bilinen hidrofil grupları etilen oksit zincirleridir. Bu zincir uzunluğu arttıkça molekülün hidrofobik özelliği artar.



R: Hidrofob grup

O(CH₂CH₂O)_nH: Hidrofil grup

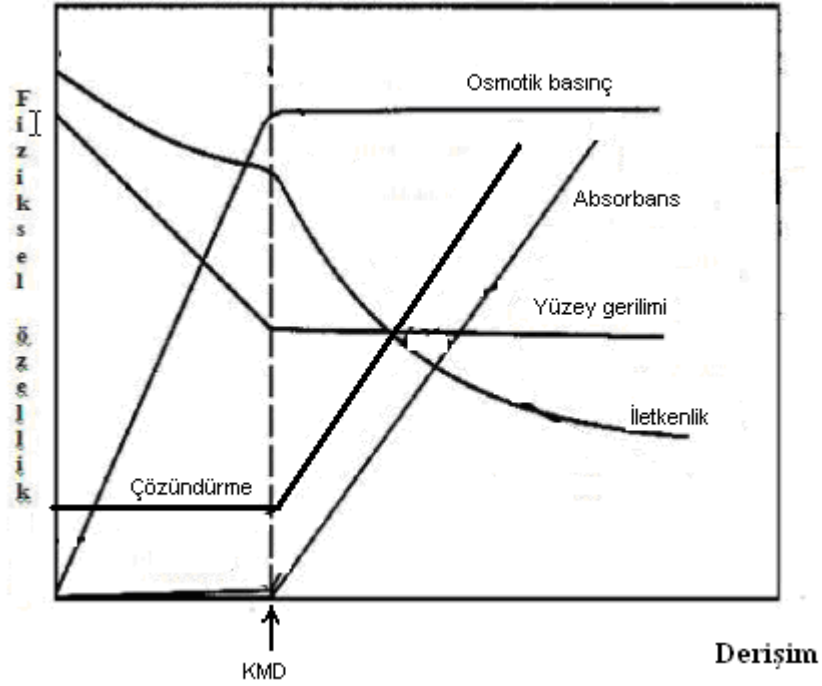
Triton X-100, Triton X-114, Triton X-405, penta etilenglikol monodesil eter (C10E5), n-dodesil penta oksietilenglikol eter (C₁₂E₅) iyonik olmayan YAM'lere örnek olarak verilebilir.

4.1.1.4. Amfoterik (zwitteriyonik) yüzey aktif maddeler

Amfoterik YAM'ler hem anyonik (eksi yüklü), hem de katyonik (artı yüklü) fonksiyonel gruplar içerirler. Genelde yüksek pH'larda anyonik, düşük pH'larda katyonik özellik gösterirler. Amfoterik YAM'lerin sudaki çözünürlükleri iyonik kuvvet arttıkça artar. Amfoterik YAM'ler su sertliği, iyonik kuvvet ve pH gibi diğer YAM'lerin kullanımını engelleyen koşullarda kullanılabilirler. Günümüzde kullanılan YAM'lerin %1-2'si amfoterik karakterdedir. (3-[(3-Solamido propil)dimetilamonyum]-2-hidroksi-1-propan sülfonat) (CHAPS) ve Zwittergent 3-14 amfoterik YAM'lere örnek olarak verilebilir (Elworthy, Florence and Macfarlane 1968, Rosen 1978, Bluestein and Hilton 1982, Baykut ve Biran 1986, Clint 1992, Aşçı 1997, Bayrak 2002, Deleu, Paquot and Blecker 2002, Talman 2003).

4.1.2. Yüzey aktif madde çözeltilerinin özellikleri

YAM'ler birçok proseste çok önemli rol oynarlar. YAM'ler ıslatma, yayılma, dağılma, emülsiyonlaşma, köpürme, dezenfektan ve çözüldürücü gibi önemli özelliklere sahiptirler. Başta ilaç, tekstil ve kozmetik olmak üzere kimya sektörünün hemen hemen her dalında kullanılırlar. Bu maddeler çok az miktarlarıyla bile çözüldüğü sıvının yüzey ve arayüzey özelliğini belirgin şekilde değiştirirler. YAM'lerin seyreltik çözeltileri normal bir elektrolit gibi davranırken, belli bir konsantrasyonda çeşitli fiziksel (osmotik basınç, iletkenlik, bulanıklık, pH, yoğunluk, viskozite ve yüzey gerilimi gibi) ve elektriksel özelliklerinde ani bir değişme ve sapma görülür. YAM konsantrasyonunun fonksiyonu olarak fiziksel özelliklerde böyle bir değişimin genel şekli Şekil 4.1 'de gösterilmiştir (Baykut ve Biran 1986, Sidim 1999).



Şekil 4.1. YAM'lerin bazı fiziksel özelliklerinin KMD'deki değişimi (Baykut ve Biran 1986).

Bu özelliklerde belli bir derişimde gözlenen sapmayı açıklayabilmek için koloidal partiküllerin (misellerin) oluşumuyla ilgili bir hipotez ortaya atılmıştır. Mc Bain, yüzey aktif iyonların hidrofobik yapıdaki hidrokarbon zincirlerinin içeri doğru yöneldiğini; hidrofilik grubun ise sulu ortamla temasını sürdürerek dışarıda kalacak

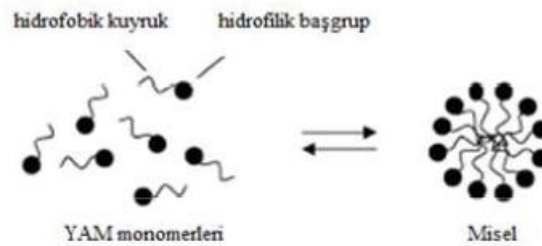
şekilde kümelendiklerini ileri sürmüştür. Bu şekilde oluşan kolloidal büyüklükteki partiküllere “misel” ve bu misel oluşumunun hissedilmeye başlandığı derişimi ise “Kritik Misel Derişimi (KMD)” olarak tanımlamıştır (Baykut ve Biran 1986, Clint 1992).

4.2. Miseller

4.2.1. Misel oluşumu ve yapısı

Misel oluşumu hidrofilik ve hidrofobik kısımdan oluşan YAM molekülünün doğal yapısından kaynaklanan bir olaydır (Diaz Garcia and Sanz-Medel 1986). Misel; YAM moleküllerinin oluşturduğu dinamik kümeler olarak adlandırılır. Suda misel oluşumu, çözünmüş YAM’lerin hidrofobik kuyruk olarak adlandırılan apolar kısımları içeride; hidrofilik baş grup olarak bilinen polar yapıları suya doğru, yüzeyde olacak şekilde kümeler oluşturmalarıyla meydana gelir. Başka bir değişle; YAM moleküllerinin hidrofobik kısımları yan yana gelir ve çevrelerindeki su moleküllerinin uzaklaştırılmasıyla misel oluşur. Miselleşmeyle sistemin serbest enerjisi azalır, bunda da etkili olan entropi değişiminin pozitif olmasıdır (Baykut ve Biran 1986). YAM monomerlerinin sulu ortamda kümeleşerek misel oluşması Şekil 4.2’de gösterilmiştir (Rangel-Yagui et al 2005).

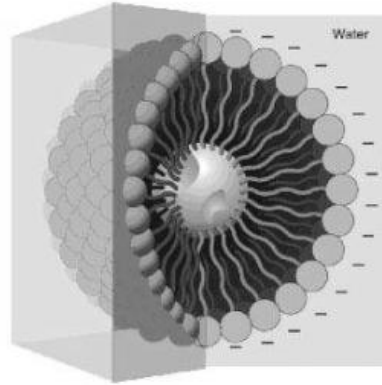
Misellerin yapısını ve büyüklüğünü karakterize eden önemli bir parametre, çözeltilerde her bir misel içindeki yalnız YAM monomerlerinin ortalama sayısını temsil eden “kümeleşme sayısı (N)”dır (Rangel-Yagui et al 2005, Geçgel 2008). Bu yalnız moleküllerin kümeleşmesiyle oluşan misellerin büyüklüğü ve şekli kesin olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, iyonik bir miselin hemen hemen küresel olduğu kabul edilir (Diaz Garcia and Sanz-Medel 1986).



Şekil 4.2. YAM monomerlerinin sulu ortamda kümeleşerek misel oluşturması.

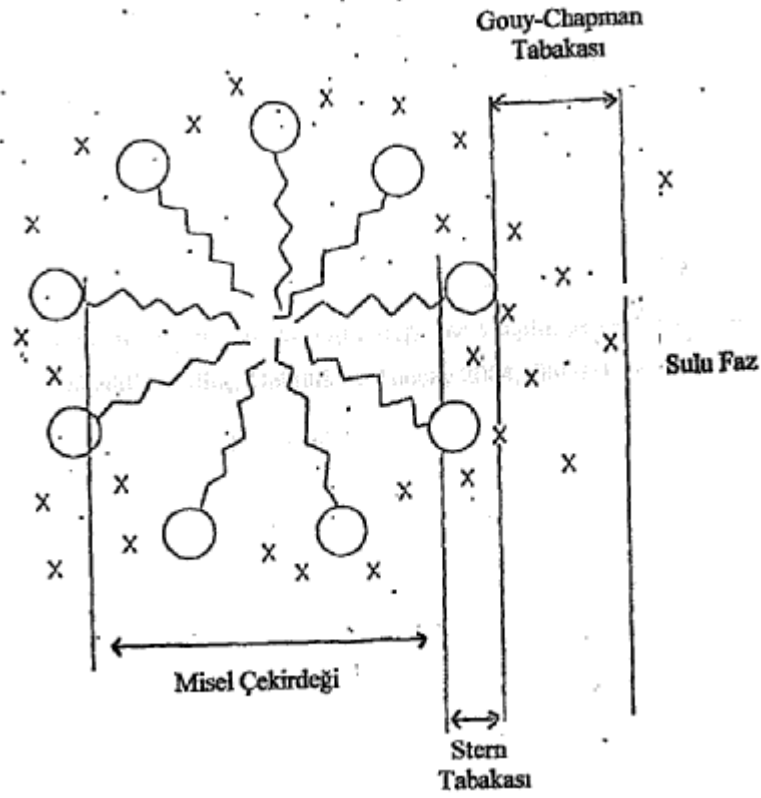
Mc Bain, iki çeşit misel yapısı olduğunu savunmuştur. Mc Bain'e göre KMD'nin altında 10 kadar yalın molekül içeren tümüyle iyonlaşmış küresel miseller, KMD'nin üstünde ise zayıf iletken olan ve lamel biçimindeki miseller oluşur. Ancak genel olarak KMD'den önce önemli bir kümeleşmenin varolduğu düşüncesi kabul edilmemiştir. KMD'nin altında çözünürlüğün az olması misellerin bu derişimin altında oluşmadığını gösterir.


Hartley ise, KMD'de küçük miseller verecek şekilde bir kümeleşmenin oluştuğunu, daha düşük derişimlerde de tamamen ayrılmış yalın moleküllerin bulunduğunu ve bunların dar bir derişim aralığında hızla büyüdüğünü söylemiştir. Şekil 4.3'te sodyum dodesil sülfat moleküllerinin oluşturduğu üç misel üç boyutlu olarak gösterilmiştir. Şekilden de anlaşılacağı gibi miseller küreseldir ve bir kısım zıt iyonlar da misele bağlanmıştır (Baykut ve Biran 1986, Rosen 1978, Clint 1992).



Şekil 4.3. Sulu ortamda sodyum dodesil sülfat moleküllerinin bir araya gelerek oluşturdukları küresel miselin üç boyutlu şekli.

Hidrokarbon zincirleri sudan uzaklaşarak hidrofobik merkez çekirdeğini oluşturur; yüklü (polar) hidrofilik gruplar ise sulu faza yönelerek Stern Tabakasında yer alırlar. Stern tabakasının hemen yanında polar baş gruplarının yüksek yoğunluklu karşıt iyonlarının bulunduğu Gouy-Chapman Çift Tabakası bulunur ve sulu fazdan hidrofobik çekirdeği ayırır (Şekil 4.4). İyonik olmayan misellerde yüklü baş gruplar olmayıp, onların yerine polioksietilen gruplarının oluşturduğu polar yapılar vardır (Leung and Shah 1986).



Şekil 4.4. Küresel iyonik olmayan miselin şematik gösterimi (x: zıt yüklü iyonlar, O: baş gruplar, : hidrokarbon zincirler).

4.2.2. Kritik misel derişiminin (KMD) belirlenmesi

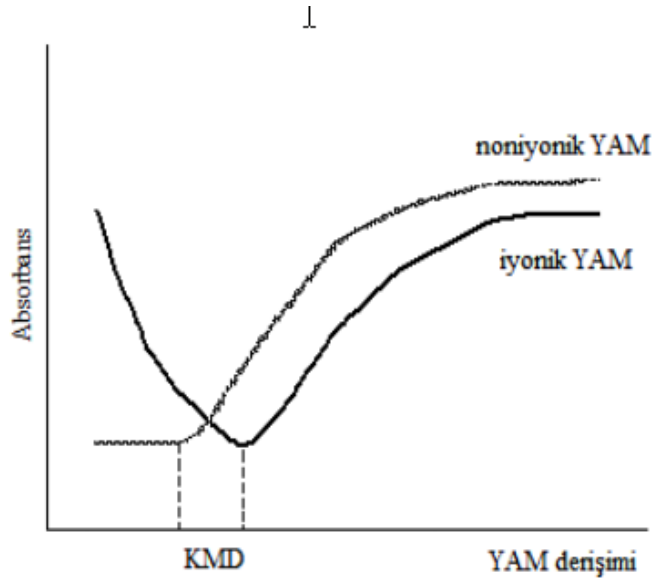
YAM çözeltilerinin belirli bir derişimde görülen fizikokimyasal özelliklerinin değişimi izlenerek KMD belirlenir. Deterjanlık, viskozite, yoğunluk, iletkenlik, yüzey gerilimi, osmotik basınç, arayüzey gerilimi, refraktif indeks, ışık saçılması, kalorimetre, kromatografi, potansiyometri, NMR ve UV-görünür bölge absorpsiyon spektroskopisi gibi yöntemler KMD belirleme yöntemleridir. Çalışılan maddenin özelliğine göre yöntemlerden uygun olan seçilir (Duff and Giles 1972, Furton and Norelus 1993).

YAM'ler varlığında bazı organik maddelerin (örneğin; boyar madde veya ilaç etken maddelerinin) absorpsiyon spektrumlarında görülen değişiklikler, YAM'lerin KMD'lerinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılır. Organik madde ile zıt yüklü YAM'ler arasındaki etkileşim incelendiğinde, KMD altında YAM derişimi arttıkça

absorbansın azaldığı ve dalga boyunun değiştiği, daha sonra absorbansın arttığı ve dalga boyunun çok fazla değişmediği görülür. Absorbans-YAM derişimi arasında çizilen grafikten absorbansın en küçük değerine karşılık gelen YAM derişimi KMD olarak kabul edilir. (Erdoğan, Göktürk ve Tunçay 2004, Göktürk ve ark 2006).

Organik madde ile iyonik olmayan YAM'ler arasındaki etkileşim incelendiğinde, KMD altında YAM derişimi arttıkça absorbans artışı ya çok azdır ya da hiç yoktur. Ancak YAM derişiminin artmasıyla misel oluşumunun başladığı bölgede keskin bir absorbans artışı görülür. Bu derişime karşılık gelen YAM derişimi KMD olarak kabul edilir (Şekil 4.5) (Duff and Giles 1972, Furton and Norelus 1993, Erdoğan ve ark 2004).

KMD'ni, YAM'nin yapısı, çözültide elektrolitlerin varlığı, değişik organik maddelerin çözültide olması ve çözültinin sıcaklığı etkiler. Genel olarak sulu ortamda YAM'nin hidrofobik özelliğinin artması, ortamda elektrolitlerin olması KMD azalmasına neden olur. Sıcaklığın etkisi ise karışıktır; sıcaklık artışıyla KMD önce azalır, sonra artmaya başlar. Çünkü sıcaklığın artması önce hidrofobik grubun hidrasyonunu azaltır, misel oluşumunu teşvik eder; daha sonra hidrofobik grubu çevreleyen suyun yapısını bozar, misel oluşumunu engeller (Rosen 1978).



Şekil 4.5. Organik madde ile iyonik ve iyonik olmayan YAM etkileşimi sırasında absorbans-derişim değişiminden KMD'nin belirlenmesi.

4.3. İlaç Etken Maddeler

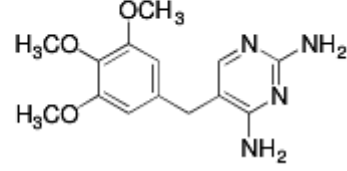
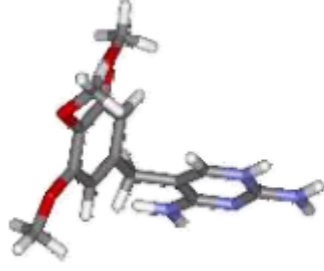
İlaç; Dünya Sağlık Örgütü'ne (World Health Organization, WHO) göre “fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları kullanıcının yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan veya kullanılması öngörülen madde veya ürün” olarak tanımlanır. İlaçlar belli bir farmasötik forma sahip, hastalıkların tedavisinde veya tanımında kullanılan saf bir kimyasal madde veya buna eşdeğer olan bitkisel veya hayvansal kaynaklı standart miktarda aktif madde içeren karışımlardır (Kayaalp 1998, Akgün ve ark 2000, Süzer 2005).

İlaç, etken madde (drog) ve taşıyıcı (sıvağı) olmak üzere iki kısımdan oluşur. Etken madde, canlıda fizyolojik etki gösteren bir veya birkaç kimyasal madde karışımıdır. Taşıyıcı ise etken maddenin hasta tarafından kolay alınabilmesi ya da iyi harmanlanması için dolgu maddesi olarak kullanılan, fizyolojik etkisi olmayan kimyasal maddedir (glukoz, sorbitol, mannitol, parafin, talk gibi). İlaç, bir veya birkaç etken maddeyi içeren ve hastaya uygulanabilecek şekle konmuş tedavi edici maddedir. Yani bir son üründür (Cingi and Erol 1996).

Bir ilacın bir defada veya bir günde tehlikesizce kullanılabilen miktarına “doz” denir. Tedavi etkisi gösterebilecek ilaç miktarına “tedavi dozu” denir. İlaç tedavi dozundan daha düşük miktarlarda alınırsa yeterince etkisi olmaz. Doz miktarı canlının hayat fonksiyonlarını değiştirecek veya tahrip edecek miktarda olursa zehir etkisi yapar. Bir ilacın zehir etkisi göstermeksizin bir defada veya bir günde alınabilecek en yüksek miktarına “maksimum doz” denir.

İlaçların belirli bir organı veya dokuyu etkileyebilmeleri için, vücuttaki biyolojik engelleri aşip etki yerine belirli bir derişim eşiğini aşacak miktarda ulaşmaları gerekir. Etki yerine ulaşmanın ilk aşaması, ilacın vücuda uygulandığı yerden absorpsiyonu yani emilmesi, ikinci aşaması ise ilacın dolaşan kandan vücuttaki diğer yerlere dağılımıdır. Absorpsiyon ve dağılım, esas itibariyle ilaçların çeşitli hücre tabakalarını ve bunlarla ilgili biyolojik membranları geçmesi olayıdır. Bir ilacın hücrede tutulması, serbest bırakılması ve hücrede nasıl tutunduğu fazla bilinmemektedir. İlacın çözünürlüğü, membranlarda tutunması ve serbest bırakılması ilacın etkinliğinde bir ön koşul olmasa da çok önemlidir (Cingi and Erol 1996, Kayaalp 1998, Vermathen et al 2000).

4.3.1. Trimethoprim [2,4-Diamino-5-(3',-4',-5'trimetoksibenzi)pirimidin]

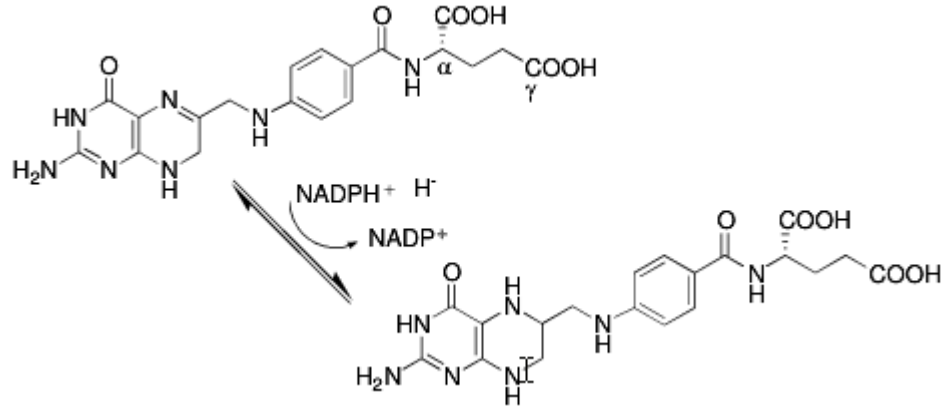


Trimethoprim; 2,4-diamino pirimidin bazlı $-\text{CH}_2$ köprüsüyle bir benzen halkasına bağlı olan ve bu benzen halkasında üç metoksi grubu ihtiva eden sentetik bir antibakteriyel ajandır. Molekül kütlesi 290.32 g olup, erime noktası 199-203 $^{\circ}\text{C}$ 'dir.

Trimethoprim; idrar yolları, akciğer ve üst solunum yolları, kronik bronşit, zatürre gibi rahatsızlıklara neden olan bakteriyel enfeksiyonlara karşı yaygın olarak kullanılmaktadır. Yan etkileri ise bulantı, kusma, ishal, hiperkalemi ve ışığa karşı aşırı duyarlılık olarak tespit edilmiştir.

2,4-Diamino pirimidin bazlı bileşiklerin en yaygın olanı trimethoprimdir. Lipofilik bir DHFR inhibitörüdür. Sahip olduğu moleküler yapı sayesinde tıp alanında yıllardır gerek yalnız, gerek sulfonamidlerle kombinasyon şeklinde geniş spektrumlu antibakteriyel bir madde olarak kullanılmaktadır.

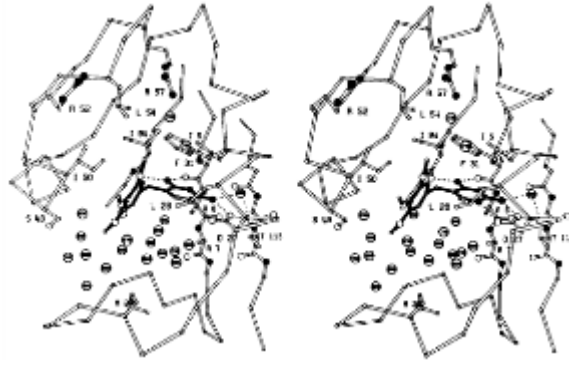
Dihidrofolat redüktaz (DHFR; tetrahidrofolat dehidrogenaz; 5,6,7,8-tetrahidrofolat-NADP⁺ oksidoredüktaz; E.C. 1.5.1.3) biyokimyada ve tıpta önemli bir enzimdir. Monomerik yapıda olup, 159 ile 204 arası amino asitten oluşmaktadır ve 18-22 KDa molekül ağırlığa sahiptir. DHFR; 7,8 dihidrofolatı 5,6,7,8 tetrahidrofolata yükseltgeyerek (Şekil 4.6) pürin ve amino asitlerin biyosentezinde önemli bir rol oynamaktadır (Nadezhda ve ark. 2005).



Şekil 4.6. Dihidrofolatın tetrahidrofolata yükseltgenmesi.

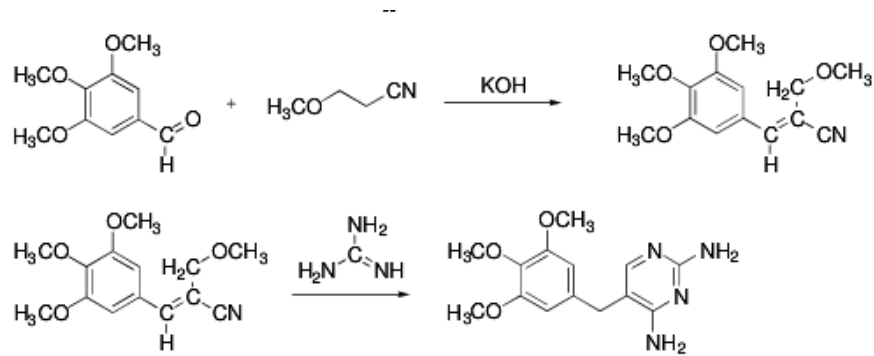
Nükleik asit biosentezleri için purin ve pirimidin bazlı analogların kullanımı üzerinde çalışmalar oldukça yaygındır (Hitchings 1989). Hitchings çalışma arkadaşlarını iki gruba ayırarak bir grubun antitümör, diğer bir grubun ise antibakteriyel ve antisıtma etkileri üzerinde yeni madde sentezlemeleri konusunda yoğunlaşmalarını istemiştir. Nitekim Peter B. Russell, antisıtma mikrobuunun 5-fenil-2,4-diamino pirimidin yapısının konformasyonuna benzediğine dikkat çekmiştir (Falco ve ark. 1949). Daha sonraki yıllarda Falco, 5-fenil-2,4-diamino pirimidinin sentezi ile dihidrofolat redüktazın seçici inhibitörlerinin serilerini çalışmaya başlamıştır. Parazitlerin uygun enzimlere bağlanıp bağlanmaması dihidrofolat redüktazın seçici inhibitörlerinin türden türe çeşitliliği ile açıklanmıştır (Hitchings ve Burchall 1965). Bu çalışmada primetaminin sıtma enzimine karşı, trimethoprimin ise bakteriyel enzimlere karşı yüksek aktivite gösterdiği deneylerle ispatlanmıştır. Bu farklılık enzimlere kofaktör olarak bağlanan bu pirimidin türevlerinin enzimlerdeki dihidrofolatlar için uygun boşluğa yerleşip yerleşemediklerinden kaynaklanmaktadır. Bu sonuç Hitchings'e 1988 yılı Nobel tip ödülünü kazandırmıştır (Hitchings 1989).

Trimethoprim bakteriyel DHFR'lere, memelilerde bulunan DHFR'lere göre çok daha güçlü bağlanmaktadır (Baker ve ark. 1981). Trimethoprim, hidrojen bağı etkileşimi sonucu pirimidinik N₁ atomu ve 2-amino grubuyla *E.coli* DHFR'sindeki Asp27ec ile bağlanmaktadır. Aynı zamanda trimetoksibenzil grubu ile Leu28, Ile50, Phe31 ve Ile94ec'nin ilgili bölgeleri arasında da hidrofobik bir etkileşim meydana geldiği görülmektedir. *E.coli* DHFR'sinde benzil grubunun aşağı doğru bükülerek farklı bir konformasyon aldığı bilinmektedir (Şekil 4.7).



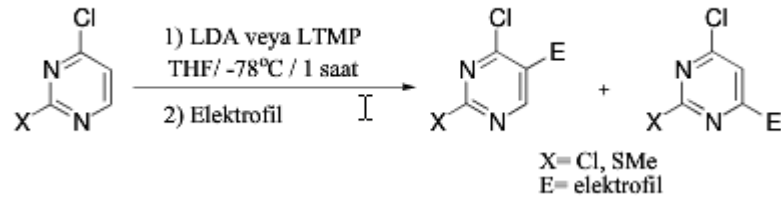
Şekil 4.7. Trimethoprimin *E.coli* DHFR'sine bağlanması.

Trimethoprim, ilk olarak 1962 yılında Barbara Roth ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Roth ve ark 1962). Potasyum hidroksit in metanoldeki çözeltisine 2-propennitril ilave edilerek 40 °C'de karıştırılmış ve karışıma 3,4,5-trimetoksibenzaldehit eklenmiştir. Karışım 60 °C'de sekiz saat ısıtılmış ve bu süre sonunda 30 °C'ye soğutulmuştur. Su ilave edilmiş ve elde edilen ürün 5-10 °C'de kristallendirilmiş, yıkanmış ve kurutulmuştur. %86 verimle α -(3,4,5-trimetoksibenzal- β -metoksi propiyonitril elde edilmiştir. Bu ürün susuz dietilen glikol monometil eter ve katı sodyum metoksit ile karıştırılmış ve üç saat 74-76 °C'de ısıtılmış ardından 30 °C'ye soğutulduktan sonra izobutanol, metanol, katı sodyum metoksit ve guanidin hidroklorür eklenerek önce 35-40 °C'de bir saat, sonra ise 90-92 °C'de yedi saat kaynatılmıştır. Karışım 20 °C'ye soğutulmuş, süzölmüş, yıkanmış ve kurutulmuştur. %93 verimle 2,4-diamino-5-(3',4',5'-trimetoksibenzil)pirimidin elde edilmiştir (Şekil 4.8).

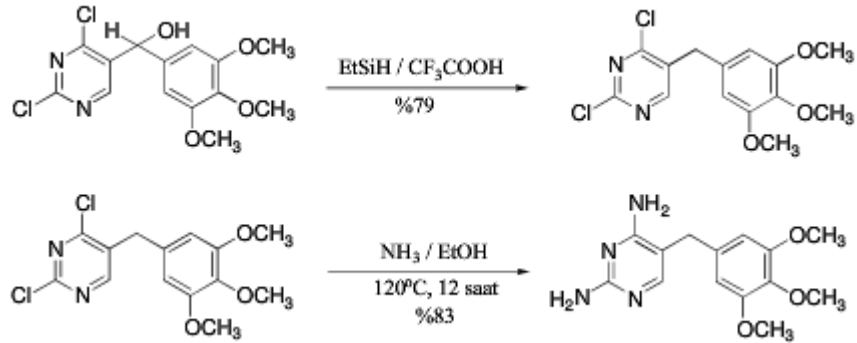


Şekil 4.8. Trimethoprim sentezi (Barbara Roth ve ark 1962).

Ple ve ekibi, trimethoprimi sentezlemede lityumun iki farklı katalizörü olan LDA (lityum diizopropilamid) ve LTMP (lityum tetrametilpiperidid) katalizörlerini kullanmış ve bu iki katalizör arasındaki elektrophillere göre pirimidin bazındaki yönlenme farklılıklarını incelemiştir (Şekil 4.9). Bu çalışma sonucunda LTMP katalizörünü kullanarak %83 verimle trimethoprim sentezlemiştir (Şekil 4.10). Bu reaksiyonda 2,4-dikloropirimidin tetrahidrafurandaki çözeltisinin 3,4,5-trimetoksibenzaldehit ile LTMP katalizörü varlığında etkileşiminden bir sekonder alkol elde edilmiş ve bu sekonder alkolün trifloroasetikasitteki trietilsilan tarafından hidrojenasyonu ile 3,4,5-trimetoksifenil-2,4-dikloropirimidin sentezlenerek, on iki saat etanollü amonyak ile bu bileşiğin 120 °C'de ısıtılması sonucu trimethoprim elde edilmiştir (Şekil 4.10) (Ple ve ark. 1993).



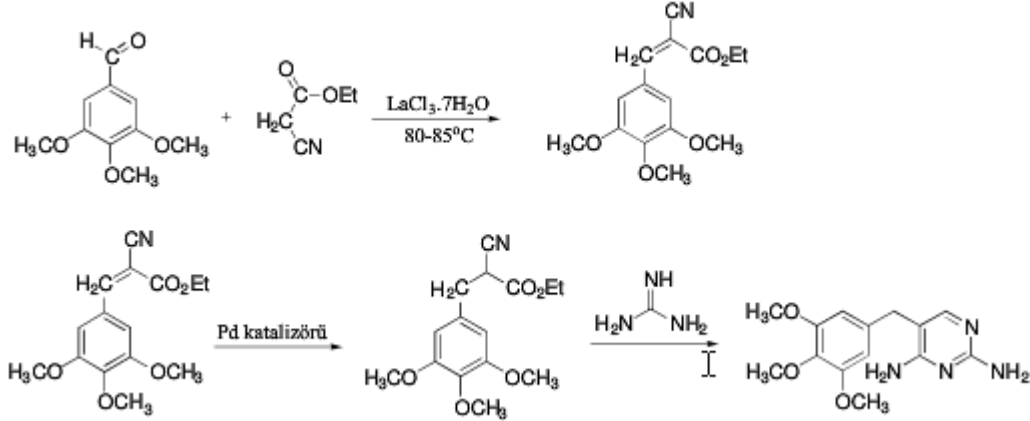
Şekil 4.9. LDA ve LTMP katalizörleri arasında elektrophilik seçicilik.



Şekil 4.10. Trimethoprim sentezi (Ple ve ark 1993).

Trimethoprim eldesinde diğer bir sentez metodunda ise 3,4,5-trimetoksibenzaldehit ile etilsiyano asetik asit LaCl₃.7H₂O katalizörlüğünde 80-85 °C'de bir saat ısıtılmıştır. Bu reaksiyon sonucunda %90 verimle çözücüsüz bir ortamda etil 3,4,5-trimetoksibenzilden malononitril elde edilmiştir. Daha sonraki basamakta hidrojenasyon ile çift bağ doyurulmuştur. En son adımda ise elde edilen

ürün ile guanidinin kondenzasyonu sonucu trimethoprim sentezlenmiştir (Şekil 4.11) (Narsiah and Nagaiah 2003).



Şekil 4.11. Trimethoprim sentezi (Narsiah and Nagaiah 2003).

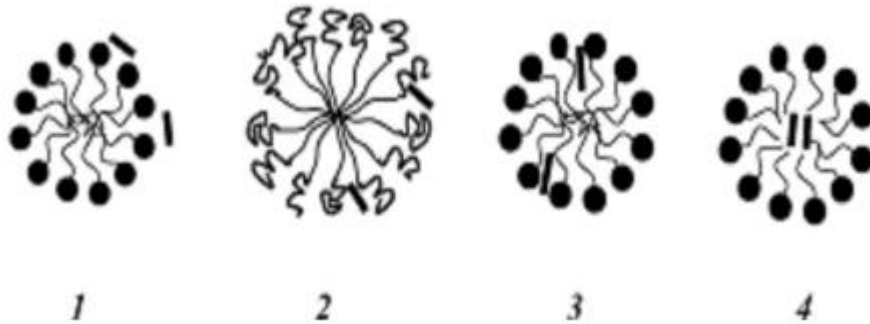
TMP, 2,4-Diamino-5-(3',-4',-5'trimetoksibenzi)pirimidin pirimidin olup ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$) molar kütlesi 230,32 g/mol'dür. Beyaz veya sarımsı beyaz renkte, kokusuz ve acı lezzette kristal veya kristalize tozdur. Hafif bazik özellikte olan TMP'nin pKa'sı 7,2, erime sıcaklığı ise $199-203^\circ\text{C}$ 'dir. TMP suda 1/2500, alkolde 1/300, kloroformda 1/55 ve metanolde 1/80 oranında çözünür. Eterde ise pratik olarak çözünmez.

Trimethoprim ve sülfametoksazol (SMZ) birlikte kullanılırlar. Trimethoprim-sülfametoksazolün ticari formları Bactrim ve Septra'dır. Bu kombinasyonda bulunan maddeler bakteri metabolizmasının iki ardışık adımındaki aktiviteyi inhibe ederler, bakteri direnci riskini azaltırlar ve bakterilerin yok edilmesinde sinerjistik bir etki yaratırlar. Oral ve intrevenöz olarak kullanılır. Optimum sinerjistik etki için ideal oranları 1:20 olduğundan, tabletler genelde 80 mg trimethoprim ve 400 mg sülfametoksazol içerir. Her bir madde tek başına bakteriyostatiktir, fakat birlikte bakterisidal ve sinerjistikdir. Trimethoprim'in Trimex, Proloprim, Primsol isimli ticari formları mevcuttur. Trimethoprim tek başına gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı geniş bir spektruma sahiptir. Sülfametoksazol, Gantanol ticari formunda üretilmiştir, fakat bakteri direncinden dolayı günümüzde tek başına kullanılmamaktadır. Sülfametoksazol tek başına daha az aktiftir, ancak birlikte kullanıldıklarında trimethoprim aktivitesini artırır. Böbrek ve idrar yolu

enfeksiyonlarında, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında, sindirim sistemi enfeksiyonlarında kullanılırlar. HIV pozitif kişiler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır.

4.4. İlaç Etken Maddeleri ile Yüzey Aktif Maddelerinin Etkileşimleri

YAM'ler çözeltilerinde misel adı verilen kolloidal büyüklükteki kümeler oluşturma özellikleriyle; suda çözünmeyen hidrofobik ilaçların çözünürlüğünü artırır ve bu etkileriyle farmasötik teknolojisinde çok önemli bir yere sahiptirler. Birçok ilaç etken maddesinin (İEM) suda sınırlı çözünürlüğünün olması YAM'lerin ilaç endüstrisindeki önemini vurgulamaktadır. İEM'nin miselin hangi bölgesinde çözündüğü molekülün polarlığına bağlıdır. Çözündürme ya miselin içinde ya yüzeyinde ya da alkil zincirleri arasında olur. Apolar moleküller misel içinde çözünür. Polar grup içeren kısmen polar bileşikler alkil gruplar arasında; yani molekülün hidrokarbon kısmı içeride, polar kısmı misel yüzeyinde olacak şekilde yerleşirler. Suda çözünebilir polar maddeler de miselin dış yüzeyinde tutunurlar. Şekil 4.12'de ilaç yapısına bağlı olarak misel içinde ilaçların çözünme modelleri gösterilmiştir. 1.konumda hidrofobik ilaçların miselin yüzeyinde, 2. ve 3. konumda orta çözünürlükteki ilaçların hidrofobik baş grup ile hidrofobik grubun baştaki birkaç karbon atomları arasındaki palisade tabakasında, 4. konumda ise tamamen çözünmez hidrofobik ilaçların miselin iç çekirdeğinde adsorplanması gösterilmiştir.



Şekil 4.12. İlaç yapısına bağlı olarak misel içinde ilaçların çözünme modellerinin şematik gösterimi.

Hidrofobik ilacı çözündürme etkisinin yanında YAM miselleri, gerekli bölgede kademeli birikimi sağlamak için yeterince uzun kanda kalabilmektedirler ve boyutları damar ağında birikmelerine olanak sağlamaktadır. Ayrıca YAM'ler birçok ilaç dozaj formunda ıslatıcı, stabiliteyi sağlayıcı, biyoyararlanımını artırıcı, seyreltici, emilsiyonlaştırıcı, dağılmaya ve askıya almaya yardımcı özelliklere sahiptir. Sodyum Dodesil Sülfat, Tween ve TX-100 gibi bazı YAM'ler ilacın hazırlanmasını kolaylaştırmak ve dozaj formunu ayarlamak için bazı formülasyonlarda yardımcı madde olarak da kullanılırlar.

KMD değeri daha düşük olan YAM'ler daha stabildirler. Farmasötik açıdan damar içinde ilaç taşınmasını göz önünde bulundurarak büyük hacimdeki kanın seyreltilmesinde sadece düşük KMD olan YAM miselleri bulunur; yüksek KMD olan YAM miselleri monomerlere ayrılır ve kanda çökerler. Bu nedenle hidrofobik ilaçlar için iyonik olmayan YAM'ler iyonik YAM'lere oranla daha düşük KMD'ne sahip olduklarından bu ilaçları çözündürme açısından daha çok tercih edilirler (Rangel-Yagui et al 2005, Göktürk et al 2006).

İEM ile YAM arasındaki etkileşimin niteliği kimyasal yapılarına bağlı olarak değişir. Aralarındaki etkileşimin temel olarak hidrofobik ve/veya elektrostatik etkileşim sonucunda meydana geldiği birçok araştırmacı tarafından belirlenmiştir (Diaz Garcia and Sanz-Medel 1986, Sanz-Medel, Fernandez, Cirugeda and Dominguez 1986, Sarkar and Poddar 1999, Göktürk and Tunçay 2003, Dakiky, Manassra, Kareem, Jumean and Khamis 2004). YAM miselleri, İEM iyon ve moleküllerini hidrofobik ve/ya da elektrostatik etkileşimle kendine bağlayarak, maddelere farklı bir mikroortam oluşturur. Ayrıca maddelerin miselle etkileşmesi sonucunda bu mikroortamda maddelerin yönelmeleri ve derişimleri farklılık gösterir. İEM iyonlarının zıt yüklü misellere tutunmasında esas etken elektrostatik çekim olmakla birlikte, İEM'nin yapısına bağlı olarak hidrofobik etkileşim de söz konusudur. Yüksüz İEM moleküllerinin misellere tutunması tamamen hidrofobik etkileşim sonucunda olur. Misel ve İEM aynı yüklü olduğunda aralarında elektrostatik itme kuvvetleri vardır, herhangi bir etkileşim oluşmayabilir. Buna rağmen madde misele tutunuyorsa hidrofobik etkileşimin, elektrostatik itmeye karşı baskın olmasından kaynaklanır (Caetano and Tabak 2000, Rangel-Yagui et al 2005).

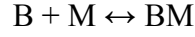
İEM'ler, YAM'lerle etkileştiğinde bu etkileşimin derecesine ve bunun sonucunda maddenin miselde tutunduğu yere göre maddenin absorpsiyon spektrumunda değişim olur. Bu nedenle spektrofotometrik yöntemler bu tip çalışmalarda sıklıkla kullanılır. Bir molekülün absorpsiyon bandının daha uzun dalga boylarına kaymasına kırmızıya kayma (batokromik etki), daha kısa dalga boylarına kaymasına maviye kayma (hipsokromik etki) denir. YAM katılması sonucu İEM'nin spektrumunda görülen değişiklikler hidrojen bağlarının oluşumu, dimerleşme ile iyon çiftleri oluşumu, benzer moleküller arası etkileşim, ortamın dielektrik sabitinin değişmesi ve pH değişimiyle iyonlaşma derecesinin değişimi gibi nedenlerden ileri gelir.

YAM'lerin KMD altındaki derişimlerinde İEM ve YAM moleküllerinin etkileşimi sonucunda, YAM ve İEM'nin yapısına (iyonik ya da iyonik olmayan) bağlı olarak absorbans değeri azalır veya hafif artış gösterir. KMD üstündeki derişimlerde ise İEM'nin misellerle etkileşimi sonucu absorbans artışı görülür (Erdoğan et al 2004, Göktürk et al 2006).

YAM'ler vücut sıvılarında, bakteri hücre yüzeylerinde ve hayvan hücre membranları vb. gibi çok geniş alanlarda etki gösterebilirler. İlaçların biyolojik dokularla moleküler düzeyde etkileşiminde temel ve önemli olan membrana bağlanmalarıdır (Caetano and Tabak 1999). Miseller biyolojik membran sistemlere model oluştururlar (Louro et al 1994, Sarkar and Poddar 1999, Caetano et al 2002, Pinto et al 2006). Dolayısıyla ilaçların misellere bağlanmasıyla ilgili veriler, ilacın etki mekanizmasını aydınlatacağı için çok önemlidir (Tabak and Borisevitch 1992). İlaçların membranlara bağlanan miktarlarının bilinmesi, bağlanma sabitlerinin bulunmasıyla mümkündür (Louro et al 1994, Göktürk et al 2006).

4.4.1. İlaç etken maddelerinin misellere bağlanma sabitinin hesaplanması

Bir İEM'nin, misel ile (M) sulu faz arasındaki dağılımının denge sabiti, bağlanma sabiti (K_b) olarak tanımlanabilir. İEM'nin misele bağlanma sabitinin hesabı misellerle, serbest ve misele bağlı İEM arasındaki dengeye dayanır (Bunton, Cerichelli, Ihara and Sepulveda 1979, Kawamura, Manabe, Miyamoto, Fujita and Tokunaga 1989, Erdoğan et al 2004, Göktürk et al 2006).



$$K_b = \frac{[BM]}{[B][M]} \quad (4.1)$$

Burada;

[BM] : Misele bağı İEM derişimi (B_M , mol/L)

[B] : Misele bağlanmadan çözeltide serbest kalan İEM derişimi (C_B , mol/L)

[M] : Misel derişimidir (C_M , mol/L)

$$C_M = C_T - KMD \quad (4.2)$$

C_T : Toplam YAM derişimi (mmol/L)

B_T : Toplam İEM derişimidir ve $B_T = B_M + C_B$ 'den hesaplanır (Benesi and Hildebrand 1949, Hirose and Sepulveda 1981, Erdinç et al 2004, Göktürk et al 2006).

İEM'nin suda tek başına olduğundaki absorbansı, ortamda KMD üstündeki derişimlerde YAM bulunduğunda artar. Hem sudaki serbest İEM moleküllerinin, hem de misele tutulu İEM moleküllerinin Lambert-Beer Kanununa uyması koşuluyla;

İEM'nin sulu ortamdaki absorbansı;

$$A_0 = \epsilon_0 B_T \quad (4.3)$$

Ortamda misel bulunduğundaki absorbansı;

$$A_0 = \epsilon_0 C_B + \epsilon_M B_M \quad (4.4)$$

Absorbans farkı;

$$\Delta A = A - A_0 = \Delta \epsilon B_M \quad (4.5)$$

$$\Delta \epsilon = \epsilon_M - \epsilon_0 \quad (4.6)$$

Burada;

A_0 : İEM'nin, ortamda YAM yokken sudaki absorbansı

A : İEM'nin YAM miselleri varlığındaki absorbansı

ϵ_0 : İEM'nin sudaki molar sönüm katsayısı

ϵ_M : Misele tutunmuş İEM'nin molar sönüm katsayısı

Misele bağı İEM derişimi aşağıdaki eşitlikten de hesaplanabilir.

$$B_M = \frac{A_0 - A}{\varepsilon_0 - \varepsilon_M} = \frac{\Delta A}{\Delta \varepsilon} \quad (4.7)$$

Bu eşitlikler 4.1 eşitliğinde yerine koyulup dzenlenirse;

$$K_b = \frac{B_M}{(B_T - B_M)C_M} \quad (4.8)$$

$$\frac{1}{K_b} = \frac{B_T C_M}{B_M} - C_M \quad (4.9)$$

$$\frac{1}{K_b} = \frac{B_T \Delta \varepsilon C_M}{\Delta A} - C_M \quad (4.10)$$

4.10 eşitliğinin her iki tarafı da $\Delta \varepsilon C_M$ 'e bölünüp dzenlendiğinde, Benesi-Hildebrand eşitliği çıkar (Benesi-Hildebrand 1949).

$$\frac{B_T}{\Delta A} = \frac{1}{\Delta \varepsilon} + \frac{1}{K_b \Delta \varepsilon C_M} \quad (4.11)$$

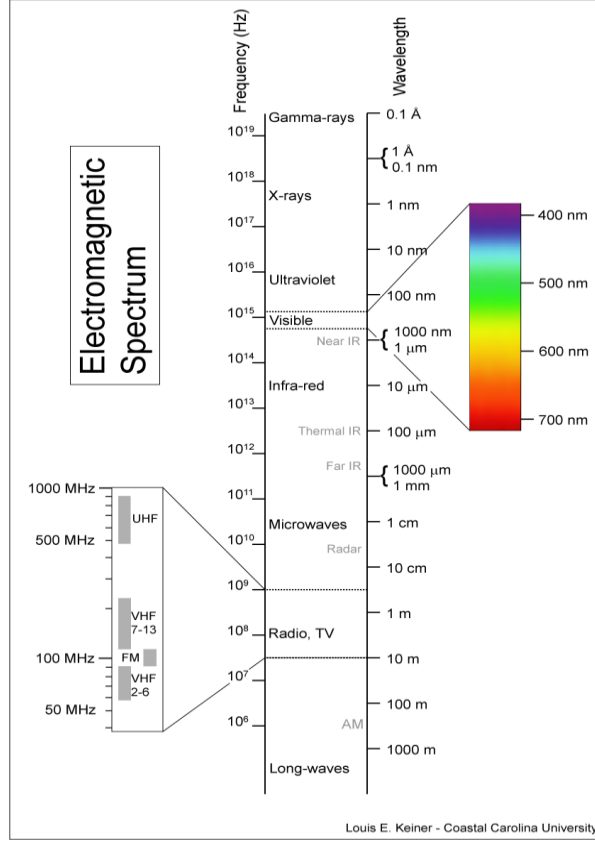
Bu yaklaşıma göre $\frac{B_T}{(A - A_0)}$ ile $\frac{1}{C_M}$ arasındaki ilişki YAM'nin yüksek

derişimlerinde doğrusaldır ve bu doğrunun kesmesi $\frac{1}{(\varepsilon_M - \varepsilon_0)}$ 'dir. Kesme / eğim ise K_b 'ye eşittir (Dutta and Bhat 1993, Sarkar and Poddar 1999, Yuan, Zhu and Ha 1999).

4.5. Ultraviyole-Görünür Bölge Spektrofotometreleri

4.5.1. Spektroskopi ve ışığın absorpsiyonu

Bütün frekansları kapsayan elektromanyetik ışımaya dizisine "elektromagnetik spektrum" adı verilir. Elektromagnetik spektrum frekanslara göre çeşitli bölgelere ayrılır (Şekil 4.13). Gözümüz bu spektrumun çok dar bir alanına karşı duyarlıdır ve bu bölgeye görünür bölge denir (Sarıkaya 1993, Yıldız ve Genç 1993, Dölen 1999).



Şekil 4.13. Elektromagnetik spektrum bölgeler. (<http://kingfish.coastal.edu/marine/Animations>, Erişim tarihi: 17.12.2011).

Elektromagnetik spektrumlardaki ışınların madde ile etkileşmesinin incelenmesine “spektroskopi” denir. Spektroskopi ile çok bileşenli karışımların kimyasal analizi çok kısa sürede en az hata ile yapılabilir. Spektroskopinin temelleri 1665-1666 yıllarında ışığı bir prizmadan geçirerek kırmızıdan mora doğru yedi renge ayıran Newton tarafından atılmıştır. Elektromagnetik spektrumda görünen ışınlar “ışık” denir (Başer ve İnanıcı 1990). Işık absorpsiyonuyla madde miktarı arasında ilişki kurularak, kantitatif analiz yapılmasına ise “spektrofotometri” denir.

Çeşitli dalga boylarında ışık demeti, şeffaf bir ortamdan geçirilirse, içinden bazı dalga boylarının kaybolduğu görülür. Buna “ışığın absorblanması” denir (Yıldız ve Genç 1993). Absorpsiyonla, ışık enerjisi maddenin iyon, atom veya moleküllerine aktarılır. Işık enerjisini absorblamış olan iyon veya moleküller, uyarılmış hale geçerler.

Çözünebilen bir maddenin analizi ve kantitatif tayini maddenin ışığı absorblama yeteneği ile yapılabilir. Işığın dalga boyu ve absorblanma yeteneği arasında çizilen eğriler maddenin absorbsiyon spektrumlarını verir. Bir maddenin temel haliyle uyarılmış halleri arasındaki enerji farkları başka bir maddeninkinden farklı olduğundan, her maddenin kendine özgü bir absorbsiyon spektrumu vardır (Sarikaya 1993, Yıldız ve Genç 1993, Dölen 1999).

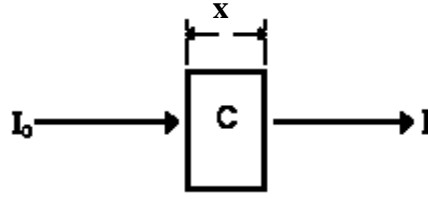
Maddeler üstlerine gönderilen ışıklardan yapılarına uygun olan dalgaları absorplar. Bir maddenin ışığı absorbe edebilme yeteneği maddeden maddeye değişir. Su, görünür ışık ışınlarını çok az absorbe ettiğinden renksizdir. Buna karşılık herhangi bir boyar maddenin molekülleri görünür ışığı absorbe ettiğinden renkli görünür (Başer ve İnancıcı 1990).

Ultraviyole-görünür bölge absorbsiyon spektroskopisi bir ışın demetinin bir örnekten geçtikten veya bir örnek yüzeyinden yansıtıldıktan sonraki azalmasının ölçülmesidir ve “elektronik spektroskopi” olarak da bilinir. Kimya ve klinik laboratuvarlarında hemen hemen bütün diğer tekniklerden fazla kullanım alanı bulan bir kantitatif analiz tekniği (spektrofotometri) olarak sıklıkla uygulanır (Sarikaya 1993, Yıldız ve Genç 1993, Dölen 1999).

4.5.2. Lambert-Beer Kanunu

Işıma enerjisinin bir madde tarafından absorblanması ilk kez Lambert (1760) tarafından maddeye giren ve maddeden çıkan ışımının arasındaki ilişkinin araştırılmasıyla başlamış ve daha sonra benzer araştırmalar Beer (1852) tarafından çözümler için yapılarak ışığın bir madde içinden geçişine ilişkin Lambert-Beer yasası ortaya konulmuştur (Dölen 1999).

Tek dalgaboyuna sahip (monokromatik) I_0 şiddetindeki bir ışık demeti, x cm kalınlığındaki optik bir küvet içindeki c molar derişiminde bir çözümliden geçerse, molekül tarafından absorblanarak şiddeti azalır ve I şiddetinde küveti terk eder (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Absorblayan bir çözeltiliye giren I_0 şiddetindeki ışın demetinin I şiddetine düşmüş olarak çıkması.

Belirli bir derişimdeki bir çözeltilinin sonsuz küçük bir dx tabakasından geçen ışığın şiddetinin azalması (dI), ışığın şiddeti (I) ve tabaka kalınlığı ile orantılıdır.

$$-dI = k_1 I dx ; \quad \int_{I_0}^I \frac{dI}{I} = -k_1 \int_0^x dx \quad ; \quad \ln(I_0/I) = k_1 x \quad (4.12)$$

Sonsuz küçük bir derişim değişimi (dc) için benzer bir diferansiyel denklem yazılıp integre edilirse aşağıdaki eşitlik elde edilir.

$$-dI = k_2 I dc ; \quad \ln(I_0/I) = k_2 c \quad (4.13)$$

İntegre edilmiş ifadelerin birleştirilmesi ile Lambert-Beer yasası türetilmiş olur.

$$A = \log(I_0/I) = \epsilon C x \quad (4.14)$$

A : Absorbans

C : Çözeltinin molar derişimi (mol/L)

ϵ : Molar sönüm (ekstinksiyon) katsayısı ($L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)

x : Işığın aldığı yol (cm)

ifadesini göstermektedir.

Çözeltinin ışık geçirgenliği (T : transmittans), çözeltiliden çıkan ve çözeltiliye giren ışık şiddetlerinin birbirine oranıdır (I/I_0); bu oranın 100 ile çarpılması ise “yüzde transmittans” (%T) olarak tanımlanır.

Sabit dalgaboyunda, derişimleri bilinen bir dizi standart çözelti ile bu dalgaboyunda absorbans değerleri ölçülür. Absorbans değerleri ile çözeltilerin derişimleri arasında çizilen grafikten bir doğru elde edilir. Bu doğruya kalibrasyon doğrusu veya çalışma doğrusu adı verilir ve ışık yolu 1 cm olduğunda bu doğrunun

eğimi o maddenin molar sönüm katsayısına (ϵ) eşittir. Sönüm katsayısı çözeltinin derişim türü, ışığın yolu ve madde üzerine gönderilen dalga boyu ile ilişkilidir.

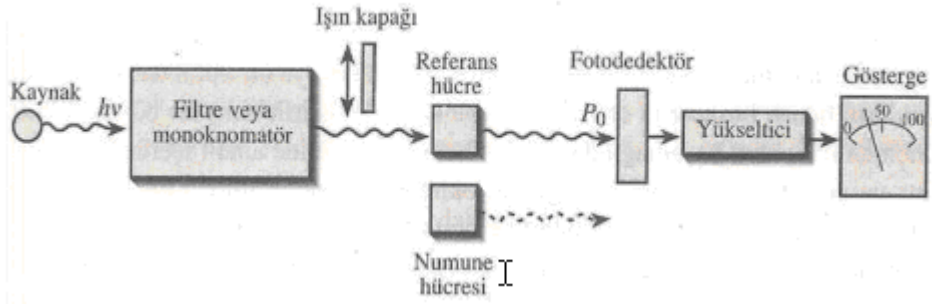
Spektrofotometrik miktar tayinlerinde genellikle analitik derişimin absorbans ile orantılı olduğu Beer Yasası'na uygunluk aralığında çalışılır. Uygulamada spektrofotometrik ölçümler, absorbanların derişimlerle orantılı olduğu çok seyreltik ($C \leq 1 \times 10^{-3}$ mol/L) çözeltilerde yapılır. Derişik çözeltilerde ideal davranıştan sapmalar görülür ve 4.17 bağıntısı geçerliliğini yitirir (Apak 1992, Dölen 1999).

4.5.3. Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometre özellikleri

Spektrofotometre, elektromanyetik ışının dalga boyunun bir fonksiyonu olarak numunenin absorbans ya da geçirgenliğini ölçmek için kullanılan bir cihazdır. Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometreleri, 110 nm'den 1000 nm arasında değişen dalga boylarında çalışırlar. Ancak 110 nm ile 200 nm dalga boyu aralığında çalışan cihazlar vakum tertibatlı ve oldukça pahalı cihazlardır. Bundan dolayı laboratuarlarda kullanılan spektrofotometre cihazları 200 nm ile 800 nm dalga boyu aralığında çalışmaktadır. Spektrofotometrelerde elektromanyetik ışık kaynağı olarak döteryum ve tungsten olmak üzere iki lamba kullanılmaktadır. 160-375 nm aralığında ışın üretmek için döteryum lambası, 350-2500 nm arasında ışın üretmek için tungsten lambası kullanılmaktadır (Skoog and Leary 1998, Atila 2006). Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometreleri yapılarına göre 2'ye ayrılırlar; tek ışınlı spektrofotometreler ve çift ışınlı spektrofotometreler.

4.5.3.1. Tek ışınlı spektrofotometreler

Absorbsiyon ve geçirgenlik ölçümlerinde kullanılan basit, ucuz ve bakımı kolay olan bir cihazdır. Tek ışınlı spektrofotometreler Şekil 4.15'de gösterildiği gibi ışın kaynağı, dalga boyu seçici, filtre veya monokromatör, ışın yoluna konacak eşlenik iki hücre, dedektör, yükseltici ve bir göstergeden oluşur.

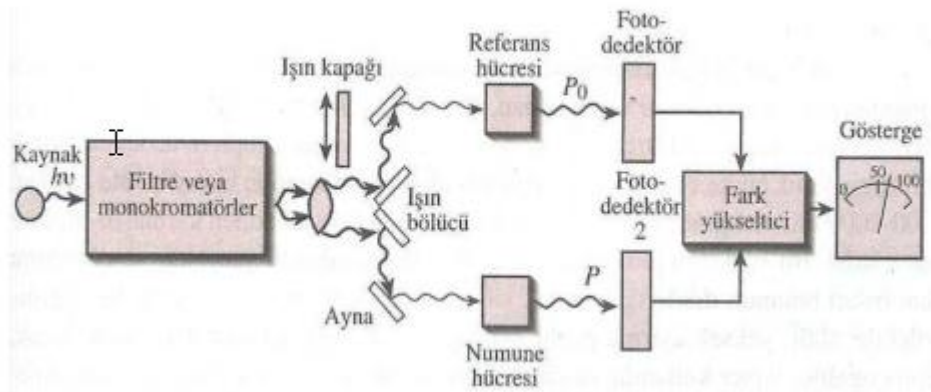


Şekil 4.15. Tek ışınli spektrofotometre cihazının şematik gösterimi.

Absorbsiyon ve % geçirgenlik okumak için önce numune bölmesine referans madde konularak referans hücreye göre cihaz sıfırlanır. Daha sonra numune hücresi konur ve ölçüm yapılır.

4.5.3.2. Çift ışınli spektrofotometreler

Modern spektrofotometrelerin pek çoğu çift ışınli tasarıma sahiptir. Bu cihazlar tek ışınli cihazlara göre hem optik hem de elektronik yönden daha karmaşıktırlar. Çift ışınli spektrofotometreler 190-800 nm aralığında çalışmak üzere tasarlanmışlardır. Cihaz sıra ile devreye giren tungsten ve döteryum lambaları, yansıtmalı grating monokromatörü ve bir fotoçoğaltıcı dedektörü ile donatılmıştır (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Çift ışınli spektrofotometre cihazının şematik gösterimi.

Bu cihazlardaki ışın bölücü, motorla dönen, üç bölmeli bir diskdir ve “çöp” adını alır. Çöpürün üç bölmelerinden biri saydam, ikincisi yansıtıcı, üçüncüsü ise opakdır. Her

dönüşte dedektör, üç sinyali alır. Bu sinyallerin ilki I₀'a, ikincisi I'ya üçüncüsü de karanlık akıma karşılık gelir. Üç sinyal, elektronik olarak işlenerek numunenin geçirgenliği veya absorpsiyonu gösterebilir. Çift ışınlı cihazlar, ışık kaynağındaki bütün dalgalanmaları giderebilir, kaçak ışınları ve saçılan ışıklardan gelen sapmaları minimize etme ve yükselticideki voltaj değişikliklerinden fazla etkilenmemeye gibi üstün özelliklere sahiptirler. Günümüz modern optoelektronik teknolojisinin ürünlerinden olan çok kanallı veya diot serili spektrofotometrelerdir. Bu cihazlar, çok kısa zamanda bütün ultraviyole-görünür bölge spektrumunun kaydını mümkün kılar (Gündüz 2002, Atila 2006).

4.5.4. Ultraviyole-görünür bölge spektrofotometresinin kullanım amaçları

4.5.4.1. Kalitatif analiz ve molekül yapısını aydınlatma

Bilinmeyen bir madde saflaştırıldıktan sonra ultraviyole spektrumu alınır. Bu spektrum, her yönüyle aynı şekilde daha önce alınmış olan spektrumlarla karşılaştırılır. Bilinmeyen maddenin spektrumu daha önceki madde spektrumlarından hangisine uyuyorsa, bilinmeyen madde o demektir. Eğer maddenin ne olduğu biliniyor fakat saf olup olmadığı bilinmiyorsa, maddenin spektrumu alınır. Spektrumda beklenmedik piklerin görünmesi maddenin saf olmadığını gösterir. Genel bir kural olarak, analitin kesin yapısını anlamak için yeterli ayrıntılı bilgileri, ultraviyole spektrumunda bulamayız. Bu yüzden ultraviyole spektrumundan elde edilen kalitatif veriler NMR, MS gibi diğer fiziksel ve kimyasal verilerle desteklenmeli; mümkünse çözünürlük, erime noktası, kaynama noktası gibi bilgilerle desteklenmelidir.

Kalitatif analiz amaçlı ultraviyole spektrumları genelde analitin seyreltik çözeltileri kullanılarak elde edilir. Kullanılacak çözücünün bu bölgedeki ışınlar için geçirgen olması, spektrumu alınacak numuneyi çözmesi, numunenin absorblama yaptığı alanda absorblama yapmaması, polar olmaması ve çözdüğü maddenin kromofor grubuyla reaksiyona girmemesi gerekir. Su, alkol, ester ve keton gibi çözücüler spektrumdaki titreşim ayrıntılarını örtme etkisi gösterirler. Polar çözücüler ise, hem spektrumun titreşimlerinden ileri gelen küçük piklerin kaybolmasına, hem

de absorpsiyon bandlarının ve dolayısıyla piklerin esas yerlerinin kaymasına neden olur.

4.5.4.2. Kantitatif analiz

Ultraviyole-görünür bölge absorpsiyon spektroskopisi, kimyacıların kantitatif analizlerde en çok faydalandıkları tekniklerden biridir. Kantitatif analizde, ilk önce analizi yapılacak maddenin en iyi absorbands verdiği dalga boyu bulunur ve bu dalga boyunda spektrumu alınır. Belirlenen dalga boyu sabit tutularak, artan derişimlerde hazırlanan çözeltilerin absorbandsları okutulur ve derişime karşı absorbands grafiğe geçirilerek kalibrasyon eğrisi elde edilir. Sonra maddenin bilinmeyen derişimi kalibrasyon eğrisi yardımıyla bulunur. Seçilen dalga boyu sabit tutularak absorbtivite katsayısı da belirlenebilir (Atila 2006).

4.6. İletkenlik

Elektrolit çözeltileri belirli koşullar altında Ohm yasasına uyarlar ve metallere oranla daha zayıf iletkenlerdir. Katı haldeki elektrolit maddesinin iyonları hareket edebilecek durumda olmadıkça elektriksel yük iyonlar tarafından taşınmaz. Bu nedenle elektrolitik iletkenlik ergitilmiş tuzlarda ve elektrolitin sulu çözeltilisinde gerçekleşir.

Bir elektrolitin özgül direnci 1 cm yüksekliğinde ve 1 cm² kesit alanına sahip maddenin elektrik akımı akışına karşı gösterdiği dirençtir. Özgül dirençle ilgili bağıntı, $\rho = R a/l$ şeklindedir. Bu bağıntıda,

ρ : Özgül direnç

R: Ölçülen direnç

a: Elektronların yüzeyi

l: Elektronlar arası uzaklık

İletkenlik direncin tersidir ve 1/ohm birimi cinsinden ifade edilir. Benzer şekilde özgül direncin tersi iletkenliktir. Eşdeğer iletkenlik (Λ) ise 1 cm uzaklıktaki

elektrotlar arasındaki 1 eşdeğer gram/L'lik elektrolit çözeltisinin iletkenliğidir. Bu tanıma göre Λ özgül dirençten hesaplanabilir.

$$\Lambda = 1000 / c \cdot \rho$$

Bu bağıntıdaki c katının eşdeğer g/L cinsinden derişimi, ρ ise özgül dirençtir. Birçok iyonik madde özellikle anorganik tuzların çoğu çözeltinin seyreltik olduğu hallerde oldukça sabit bir Λ değerine sahiptir. Bu tür maddelerin çözeltide tümüyle kation ve anyonlarına ayrıştığı varsayılır. Diğer tür maddelerin Λ değerleri ise konsantrasyon değişimi ile değişir ve bunlara zayıf elektrolitler denir. Bu tür maddeler seyreltiklik arttıkça, sonsuz seyreltiklikteki eşdeğer iletkenlik olan Λ_0 limit değerine yakın bir değere ulaşırlar.

4.6.1. YAM çözeltilerinin iletkenlik özellikleri

İyonik bir yüzey aktif maddenin kritik misel derişimi derişimle iletkenliği izlenerek saptanabilir. YAM derişimi arttıkça iletkenlik artar. Misel oluşumundan itibaren derişim arttıkça iletkenlik artış eğilimi azalır. Bu da kendini iletkenlik-derişim eğrisinde kırıklıkla gösterir.

İyonik yüzey aktif madde çözeltilerinin iletkenliğini, misel oluşumunu aşağıdaki nedenlerle etkiler.

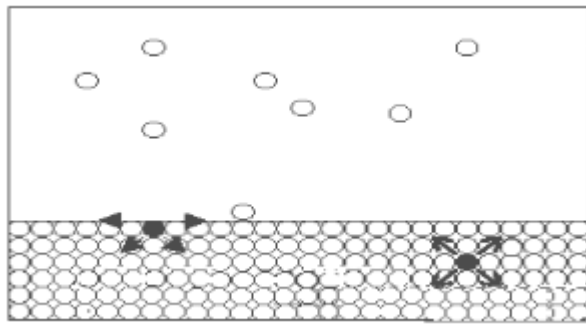
- 1) Yüzey aktif madde moleküllerinin toplam viskoz sürüklenmesi, kümeleşme ile azalır.
- 2) Misellerin yüzey yükünün büyük olmasının etkisiyle, zıt yüklü iyonlar kinetik olarak onun bir parçası olur. Böylece akımı taşıyacak zıt yüklü iyonların sayısı da misellerin net yükü de azalır.
- 3) Bağlanmamış zıt iyonların oluşturdukları iyonik atmosferin, yüzey aktif iyonların göçü üzerindeki geciktirme etkisi, kümeleşme olayı ile büyük ölçüde artar.

Son iki faktör, molar iletkenliğin kritik misel derişiminin üstündeki derişimlerde azalmasının nedenidir. Normal olarak iletkenliğe ters etkisi olan birinci faktör daha önemlidir. İletkenlik ölçümleri çok güçlü kuvvet alanlarında yapıldığında iyonik atmosfer yeterli bir hızla yeniden oluşamaz ve böylece bağlı zıt iyonların bazıları

serbest kalır. Bu koşullarda yapılan çalışmalarda, kritik misel derişiminin üstünde molar iletkenliğin, derişim artışıyla arttığı görülür (Baykut ve Biran 1986, Rosen 1978).

4.7. Yüzey Gerilimi

Bütün sıvılarda şiddeti sıvının türüne göre değişen moleküller arası çekim kuvvetleri (kohezyon kuvvetleri) bulunmaktadır. Sıvılarda iç kısımlarda (sıvının çeşitli derinliklerinde bulunan) moleküller çevresindeki komşu moleküller tarafından her yöne eşit olarak, diğer bir ifadeyle küresel simetrik şekilde, çekim kuvvetlerinin etkisi altında bulunurlar. Böylece sıvı içerisindeki bir moleküle etkiyen kuvvetler birbirlerini dengeler (Hiemenz 1986). Oysa sıvının yüzeyinde bulunan bir molekül (sıvı-gaz arayüzeyi göz önüne alındığında) gaz fazındaki yoğunluk sıvı fazdan düşük olduğundan, sadece yüzeyin altındaki moleküller tarafından sıvının içerisine doğru çekilirler. Sıvı içerisindeki moleküller, yüzeydekilere göre daha fazla çekim kuvvetinin etkisi altında bulduklarından potansiyel enerjileri, yüzeydeki moleküllerin potansiyel enerjilerinden daha düşüktür. Çünkü genel olarak bilinmektedir ki bir cisme etki eden çekim kuvvetleri ne kadar fazla ise cismin potansiyel enerjisi o kadar düşüktür. Şekil 4.17’de buharla temas eden bir sıvı sistemi görülmektedir.



Şekil 4.17. Sıvı gaz ara yüzeyi (www.belgeler.com, Erişim Tarihi: 17.12.2011).

Sıvının iç kısmındaki molekülleri yüzeye çıkararak sıvının serbest yüzeyini artırmak için, sıvı molekülleri arasındaki kohezyon kuvvetlerine karşı iş yapılmalıdır. Bunun sonucu olarak sıvının yüzey bölgesinin molar serbest enerjisi, sıvının diğer

kısımının molar serbest enerjisinden yüksektir. Thomas Young 1805 yılında sıvı yüzeyinin mekanik özelliklerinin, yüzey üzerine gerilmiş hayali bir zarın mekanik özellikleri ile ilişkilendirilebileceğini göstermiştir. Böylece sıvı yüzeyi moleküller arasında mevcut olan kohezyon kuvvetlerinin sonucu olarak, bir bakımdan gerilmiş hayali bir zar gibi daima büzölmek isteyen ve mümkün olan en küçük yüzeyi almak isteyen 1 molekül kalınlığında çok ince bir zar gibi düşünölebilir.

Bir sıvının yüzey gerilimi (γ); yüzey üzerinde sıvının yüzey genişlemesine zıt olan birim uzunluk başına kuvvettir. Yüzey gerilimi, yüzeye paralel olarak etkir. Yüzey geriliminin SI birim sistemindeki birimi metre başına Newton (Nm^{-1}) veya ($1\text{J}=\text{Nm}$) olduğundan Jm^{-2} 'dir.

Yüzey geriliminin ölçölmesi için çeşitli yöntemler vardır. Tansiyometre, damla ağırlığı, kabarcık basıncı ve kapiler yükselme bunlardan bazılarıdır. En önemli ve standart olarak düşünölen yöntem ise sonuncusu, yani kapiler yükselme yöntemidir.

4.7.1. Çözeltilerin yüzey gerilimi: Gibbs adsorpsiyon denklemi

Çözönen tanecikler içteki çözöcü moleküllerinin yüzeydeki çözöcü moleküllerini içe doğru çekmesini belli ölçüde engellediğinden çözeltilerin yüzey gerilimi saf çözöcüye göre genellikle düşöktür. Çözöcünün yüzey gerilimini düşören maddeler yüzey aktif, değıştirmeyenler ise yüzey inaktif olarak nitelenmektedir. Sulu çözeltiler için yüzey aktif maddeleri organik asitler, alkoller, esterler, eterler, aminler ve ketonlar şeklinde; yüzey inaktif maddeleri ise inorganik elektrolitler, organik asitlerin tuzları, molar kütleleri küçük olan bazlar yanında şeker ve gliserin gibi uçucu ve elektrolit olmayan maddeler şeklinde sıralayabiliriz. Sabun ve deterjan gibi yüzey aktif maddeler suyun yüzey gerilimini büyük ölçüde düşörmektedirler. Yüzey aktif maddelerin çözeltideki derişimi arttıkça yüzey gerilimi daha da düşömektedir (Sarıkaya 2004).

Çözönen maddenin yüzeydeki derişim artışı yüzey geriliminin düşömesine, derişim azalması ise yüzey geriliminin yükselmesine neden olmaktadır. Birinci durumda sıvı yüzeyinde pozitif adsorpsiyon, ikinci durumda ise sıvı yüzeyinde negatif adsorpsiyon var demektir (Sarıkaya 2004).

Herhangi bir i maddesi birbirine değen a ve b fazlarında sırasıyla n_{ia} mol ve n_{ib} mol, arayüzeyde ise ana fazlara göre n_{iy} mol daha fazla çözünmüş olsun. Arayüzün alanı Y olmak üzere birim arayüzeyde fazla olarak çözünen i maddesinin molar miktarına Gibbs adsorpsiyonu denir ve

$$\Gamma_i = n_{iy} / Y \quad (4.15)$$

şeklinde gösterilir. Çözünen maddelerin toplam molar miktarı n_i olduğunda ara yüzeyde tutulan maddelerin molar miktarı

$$n_{iy} = n_i - (n_{ia} + n_{ib}) = n_i - (C_{ia}V_a + C_{ib}V_b) \quad (4.16)$$

şeklinde yazılan mol denkleğinden bulunur. Buradaki C_{ia} ve C_{ib} fazlardaki molariteleri, V_a ve V_b ise fazların dm^3 olarak hacimlerini göstermektedir (Sarıkaya 2004).

Arayüzeye sahip çok bileşenli bir sistemin tüm serbest entalpi fonksiyonu sıcaklık, basınç, yüzey ve arayüzeyde adsorplanan bileşenlerin molar miktarlarına bağlı olarak yazılıp tam diferensiyel alınarak sırayla aşağıdaki eşitliklere geçilebilir (Sarıkaya 2004).

$$g = f(T, P, Y, n_{iy}) \quad (j=2,3, \dots, i, \dots 1. \text{ birinci bileşen} = \text{çözücü})$$

$$dg = \left(\frac{\partial g}{\partial T} \right)_{P, Y, n_{iy}} dT + \left(\frac{\partial g}{\partial P} \right)_{T, Y, n_{iy}} dP + \left(\frac{\partial g}{\partial Y} \right)_{T, P, Y} dY + \sum \left(\frac{\partial}{\partial n_{iy}} \right)_{T, P, Y} dn_{iy}$$

$$dg = -s dT + V dP + \gamma dY + \sum \mu_{iy} dn_{iy}$$

$$dg = \gamma dY + \sum \mu_{iy} dn_{iy}, \quad (T \text{ ve } P \text{ sabit})$$

$$dg = \gamma dY + \sum \mu_{iy} n_{iy}, \quad (\mu_{iy} = \mu_{ia} = \mu_{ib} = \dots = \mu_i, \text{ fazlararası denge koşulu})$$

$$dg = \gamma dY + Y d\gamma + \sum \mu_i dn_{iy} + \sum n_{iy} d\mu_i$$

$$\sum n_{iy} d\mu_i + Y d\gamma = 0, \quad (\text{Gibbs - Duhem denklemi})$$

$$d\gamma = -\sum (n_{iy}/Y) d\mu_i = -\sum \Gamma_i d\mu_i$$

$$d\gamma = \Gamma_2 d\mu_2 - \Gamma_3 d\mu_3 \quad (\text{yüzeyde adsorplanan iki bileşen için})$$

$$d\gamma = \Gamma_2 d\mu_2 - \Gamma d\mu \quad (\text{yalnızca iki bileşen yüzeyde adsorplanmış olsun})$$

$$\mu = \mu^0 + RT \ln (c/c^0) \quad (c^0 = 1 \text{ mol dm}^{-3})$$

$$d \mu = RT d \ln (c/c^0) = RT d \ln c$$

$$\Gamma = - \left(\frac{\partial \gamma}{\partial \mu} \right)_{T,P} = - \frac{1}{RT} \left(\frac{\partial \gamma}{\partial \ln c} \right)_{T,P} = - \frac{c}{RT} \left(\frac{\partial \gamma}{\partial c} \right)_{T,P} \quad (4.17)$$

Çözeltilerden adsorpsiyonu veren son bağıntıya Gibbs adsorpsiyon denklemi denir.

Molekül başına düşen minimum alan A_{\min} ise $A_{\min} = \frac{1}{N_A \Gamma^2}$ ($\text{\AA}^2/\text{molekül}^{-1}$)' dir (N_A :

Avogadro sayısı).

4.7. İlaç Endüstrisinde Yüzey Aktif Maddelerin Önemi ve İlgili Çalışmalar

Çözünürlük, ilaç formülasyonlarının ve düzenleyici standartların geliştirilmesinde önemlidir (Moroi, Noma and Matuura 1983, Jinno, Oh, Crison and Amidon 2000). Çözünmeyen ilaçlarda misellerin varlığı ilacı çözünür hale getirmenin yanı sıra etkisini artırıp ilacı etkileyeceği bölgeye yönelmelerini de sağlar. Suda çözünmeyen vitaminler, antibiyotikler, steroidler gibi farklı kimyasal yapıdaki ilaçların çözündürülmesinde misel sistemlerinden faydalanılır.

Suda yavaş ve az çözünmesi nedeniyle biyoyararlanım sorunu oluşturan ilaçların YAM'lerle kompleks haline getirilerek biyoyararlanımları artırılabilir. Bazı ilaçların tablet içine ıslatıcı olarak katılmış YAM ile oluşturdukları kompleksler, onların çözünürlük ve absorpsiyonlarını artırabilir (Kayaalp 1998).

YAM 'lerin ilaçların aktivitesini arttırmasının yanında azaltması da çeşitli sebeplerle kullanılır. Örneğin doku içine verilen ilacın etki süresini uzatmak için bazen de ilacın absorpsiyonunun yavaş olması istenir. Buna başka bir örnek de mikrobiyolojik testlerde antibakteriyel maddelerin aktivitesinin azaltılmasında YAM'lerin etkili olmasıdır (Elworthy et al 1968).

Birçok biyolojik süreç membran yüzeyinde ya da membranların hidrofobik kısmında oluşur. YAM'ler vücut sıvılarında, bakteri hücre yüzeylerinde ve hayvan hücre membranları vb. gibi çok geniş alanlarda etki gösterebilirler. YAM miselleri, biyolojik membran sistemlere model oluşturarak, amfifilik moleküllerin membranlara bağlanmasının fiziksel özelliklerini çalışmaya olanak sağlayacak basit

sistemleri oluştururlar. Azot içeren heterosiklik ilaçların model membranlara (YAM misellerine, fosfolipid yüzeylere vb.) bağlanması, farklı farmasötik özellikteki ilaçları fizikokimyasal olarak inceleyen pek çok çalışmanın konusu olmuştur (Louro et al 1994, Caetano and Tabak 1999).

Elworthy, Florence ve Macfarlane; bir tür antibiyotik olan bacitracin'in farklı sınıflardaki YAM'lerle etkileşimini incelemişlerdir. Bacitracin'in aktivitesinin katyonik ve iyonik olmayan YAM'lerin belirli derişimlerinde artarken, anyonik YAM'lerin varlığında ise etkisinin azaldığını bulmuşlardır (Elworthy et al 1968).

Higuchi ve Drubulis ilaçların etkilerinin genellikle sulu ortamda kompleks oluşturmalarına bağlı olduğu için, ilaçların kompleks oluşturması ile ilgili verilerin önemli olduğunu ve ilaçların termodinamik aktivitelerinin, farmasötik özelliklerinin ve çözünürlüklerinin kompleks oluşumuyla değiştiğini belirtmişlerdir (Higuchi and Drubulis 1961, Elworthy et al 1968).

Mukerjee ve Cardinal, misel içinde naftalen ve benzen türevlerinin (TX-100) çözünürlükleri ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Hidrokarbon-su sistemlerinde miselin içindeki yerleşmeyi ve dağılımı, ortamın pH'sını ve yüzey aktiviteleriyle bağıntısını incelemişlerdir. Az polar maddelerin veya aromatik bileşiklerin misel içindeki tutulmasının misel-su arayüzeyinde adsorplanan birinci kısım ve hidrokarbon çekirdeğinde çözünen ikinci kısım olmak üzere iki kısma ayrıldığına karar vermişlerdir (Mukerjee and Cardinal 1978).

Polar İEM için çözünme miselin içinde ve yüzeyinde olduğundan YAM'nin kimyasal yapısı ile çözünürlük derecesi arasında ilişki kurmak biraz karışıktır. Krishna ve Flanagan, antimalaryal (sıtmaya karşı etkili) β -Arteether ilacının iyonik olmayan YAM'lerde iyonik olmayan YAM'lere oranla daha az çözüldüğünü bulmuşlardır. Bu ilacın sadece misel içinde çözünmediği, ayrıca misel-su arayüzeyinde adsorplandığına da karar vermişlerdir. İEM'nin yapısına göre, kristal katı yapıda olanlar, benzer yapıdaki sıvı olanlara oranla misel içinde daha az çözünürler. Polar İEM için misel içine nüfuz etme uzaklığı ilacın yapısına göre değişir. YAM'nin baş grubuyla ve misel-su arayüzeyindeki su molekülleriyle daha az etkileşime giren daha az polar İEM'ler ara yüzeyde daha derine nüfuz ettiklerinden daha az çözünürler (Krishna and Flagan 1989, Rangel-Yagui et al 2005).

Barry ve El Eini sulu ortamda uzun zincirli polioksietilenli iyonik olmayan YAM'ler ile polar olmayan steroidal ilaçların çözünürlüğü üzerinde çalışmışlardır. Polietilenoksit zincir uzunluğu arttıkça misel büyüklüğü azalırken; YAM'lerin molar çözünürlük veriminin polietilenoksit (baş kısım) zincir uzunluğu arttıkça arttığını bulmuşlardır. Polietilenoksit hidrofilik zincirinin artmasıyla apolar steroidlerin misel içine geçişinin azalmasına rağmen, YAM'lerin eşit molar miktarları içindeki misellerin sayısı artar ve sonuç olarak YAM'nin her bir molündeki steroidlerin toplam miktarı daha fazla olur. Böylece molar konsantrasyonlar göz önünde bulundurulduğunda artan hidrofilik zincir uzunluğuyla çözünürlük verimi artar (Barry and El Eini 1976).

Ong ve Manoukian timobeson asetatın, inflamatuvar tedavisinde kullanılan kortikosteroid, iyonik olmayan YAM çözeltilerindeki çözünürlüğü üzerine çalışmış ve YAM'nin hidrofobik kuyruk uzunluğu arttıkça çözündürme kapasitesinin arttığını gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak, timobesonun misellerin hidrofobik çekirdeğinde çözüldüğü sonucuna varmışlardır (Ong-Manoukian 1988).

Barry ve El Eini yaptıkları çalışmalarda polietilenoksit baş grubuna sahip YAM'lerin çözeltilerindeki apolar steroidal ilaçların misel-su içindeki molar dağılım katsayısının sıcaklıkla azaldığını bulmuşlardır. Sıcaklık artışıyla polietilenoksitlerin dehidrasyonu gerçekleştiğinden, palisade tabakasında yer alan ilacın yan yana gelmesi sonucu misel oluşumu için mümkün boşlukların azaldığından molar dağılım katsayısının azaldığını, buna karşılık polietilenoksit çekirdeği içinde yer alan ilaçta misel büyümeden dolayı sıcaklıkla çözünürlüğün arttığını bulmuşlardır (Barry and El Eini 1976, Rangel-Yagui et al 2005).

İyonik kuvvetin özellikle iyonik YAM içeren misel çözeltilerindeki ilacın çözünürlüğüne büyük bir etkisi vardır. Az bir miktar tuz eklenmesi, aynı yüklü iyonik YAM'nin baş grupları arasındaki itmeyi azaltır, KMD düşer, kümeleşme sayısı ve misellerin hacmi artar. Artan kümeleşme sayısı hidrofobik ilaçların misel çekirdeğindeki çözünürlüğünü artırır. Diğer taraftan; iyonik baş grupların birbirini karşılıklı itmesinin azalması, palisade tabakasındaki iyonik YAM moleküllerinin daha yakın durmasına neden olur, bu da polar ilaçların çözünürlüğü için uygun hacmi azaltır (Rosen 1978).

Li ve Zhao, farklı pH değerlerinde polisorbit çözeltisi içinde iyonik ve iyonik olmayan flavopiridol formlarının çözünürlüğü üzerinde çalışmışlardır. Bu ilaç göğüs kanseri tedavisinde kullanılan bir ilaçtır ve zayıf baziktir ($pK_a=5.68$). En yüksek çözünürlüğün ilacın büyük bir kısmının iyonlaştığı pH 4.3 değerinde gerçekleştiğini bulmuşlardır. Daha sonra, romatizmasal eklem iltihaplarının tedavisinde kullanılan steroid olmayan flurbiprofenin polisorbit çözeltisi içinde farklı pH'larda çalışmalarını yapmışlardır. Bu ilaç ise zayıf asidiktir ($pK_a=4.17$). pK_a üzerindeki pH değerlerinde ilacın iyonlaşan kısmının artmasından dolayı, pH artışıyla çözünürlüğün de arttığını gözlemlemişlerdir (Li and Zhao 1999). İEM ve YAM zıt yüklü olduğunda, ilacın en fazla iyonlaştığı pH değerlerinde ilacın çözünürlüğü daha fazladır. Bunun nedeni, YAM ile ilaç arasındaki elektrostatik etkileşimlerden dolayıdır; YAM molekülünün baş kısımları arasındaki itici kuvvetlerin azalmasından dolayı KMD'de düşme meydana gelir (Rangel-Yagui et al 2005).

Caetano, Gelamo, Tabak ve Itri, zıt yüklü SDS YAM'si ile antipsikotik ve sakinleştirici olarak kullanılan amfililik özellik gösteren katyonik trifluoperazin arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuç olarak, misel oluşumunda negatif yüklü SDS ile pozitif yüklü ilacın elektrostatik etkileşimi sonucu YAM'nin baş grupları arasındaki itme kuvvetlerinin azalmasının etkin olduğu sonucuna varmışlardır (Caetano et al 2002).

Kabanov ve ark, misellerin ilacın kandan beyine taşınmasındaki rolü üzerinde çalışmışlardır. Bu çalışma sonucunda misellerin kendiliğinden oluştuğunu, çeşitli dokulara ve hücrelere nüfuz etmesini kolaylaştıracak (10 nm civarında) büyüklüklerinin olduğunu, biyolojik reaksiyonları teşvik etmeden uzun süre canlı içinde stabil kalabildiklerini, ilacı gerekli dokularda veya hücrede serbest bırakabildiklerini ve terapötik etkinin tamamlanmasından sonra kolayca vücuttan uzaklaştırılabildiklerini bulmuşlardır (Kabanov et al 1992).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Kullanılan Maddeler

5.1.1. Trimethoprim

Kimyasal adı : 2,4-Diamino-5-(3',-4',-5'trimetoksibenzi)pirimidin
Molekül formülü : $C_{14}H_{18}N_4O_3$
Molar kütle : 290.32 g/mol
Çözünürlük : Suda, alkolde, kloroformda ve metanolde çözünür. Eterde çözünmez. Sudaki çözünürlüğü 0.4 mg/mL'dir.

Çalışmada kullanılan TMP Sigma firmasından temin edildi. Katyonik bir ilaç etken maddesidir.

5.1.2. Sodyumoktilsülfat (C_8SO_4Na)

Kimyasal adı : Sodyumoktil sülfat
Molekül formülü : $C_8H_{17}SO_4Na$
Molar kütle : 232 g/mol

J.T. Baker firmasından temin edildi.

5.1.3. Sodyumdesilsülfat ($C_{10}SO_4Na$)

Kimyasal adı : Sodyumdesil sülfat
Molekül formülü : $C_{10}H_{21}SO_4Na$
Molar kütle : 260 g/mol

J.T. Baker firmasından temin edildi.

5.1.4. Sodyumdodesil sülfat ($C_{12}SO_4Na$)

Kimyasal adı : Sodyumdodesil sülfat
Molekül formülü : $C_{12}H_{25}OSO_3Na$

Molar kütle : 288 g/mol

J.T. Baker firmasından temin edildi.

5.1.5. Sodyumtetradesilsülfat (C₁₄SO₄Na)

Kimyasal adı : Sodyumtetradesilsülfat

Molekül formülü : C₁₄H₂₉SO₄Na

Molar kütle : 316 g/mol

J.T. Baker firmasından temin edildi.

5.2. Kullanılan Aletler

5.2.1. Ultraviyole görünür bölge spektrofotometresi

Örneklerin ölçümü ve maddelerin spektrumları için Shimadzu (UV-1800) marka ultraviyole görünür bölge spektrofotometresi kullanıldı.

5.2.2. Terazî

Tartımlar Metler Toledo XP205 marka terazide alındı.

5.2.3. İletkenlik cihazı

Çözeltilerin iletkenlik değerleri Metler Toledo Sevenmulti marka iletkenlik cihazı kullanılarak ölçüldü (Kap sabiti: 0.475 cm⁻¹).

5.2.4. Yüzey gerilim cihazı

Çözeltilerin yüzey gerilimi değerleri KSRV SIGMA-701 marka yüzey gerilim cihazı kullanılarak ölçüldü.

5.2.5. Ultrasonik banyo

Numuneler Sonorex Digital 10P marka ultrasonik banyo kullanılarak hazırlandı.

5.3. TMP'nin YAM'lerle Etkileşim Deneyleri

TMP'nin YAM'lerle sulu ortamda etkileşimleri ayrı ayrı anyonik (C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$, $C_{14}SO_4Na$) YAM'lerle, 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in 274 nm'deki absorbansının YAM derişimleriyle değişimi spektrofotmetrik yöntemle çalışıldı. Aynı çözeltilerin iletkenlik ve yüzey gerilimleri ayrıca ölçüldü.

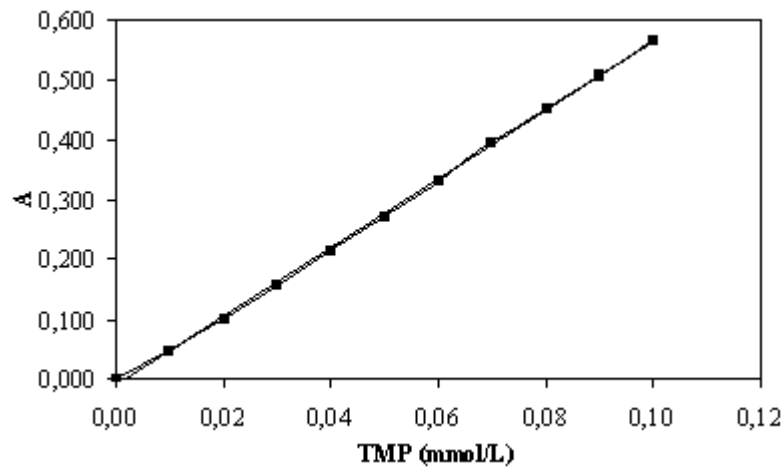
Tüm çalışmada çözeltilerin günlük hazırlanmasına ve çözeltiler hazırlandıktan sonra absorbans ve iletkenlik ölçümü için geçen sürenin her ölçüm için aynı olmasına özen gösterildi. TMP için 1.0×10^{-3} mol/L, C_8SO_4Na için 6.0×10^{-2} mol/L, $C_{10}SO_4Na$ için 5.0×10^{-2} mol/L, $C_{12}SO_4Na$ için 1.0×10^{-1} mol/L, $C_{14}SO_4Na$ için 5.0×10^{-3} mol/L stok çözeltileri deiyonize su ile hazırlandı ve uygun seyreltmeler yapılarak örnekler oluşturuldu. Işığa karşı hassas olan TMP stok çözeltisi kahverengi balon jofede hazırlandı, karanlıkta ve $+4$ °C'de saklandı.

6. BULGULAR

5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'nin anyonik C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ YAM'ler ile olan etkileşimleri spektrofotometrik, iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleri ile 298 K'de yürütüldü. Her üç yöntemle elde edilen deney sonuçları, TMP ve anyonik YAM'ler arasındaki etkileşim mekanizmasını açıklayabilmek için ayrı ayrı aşağıdaki bölümlerde sunulmuş ve değerlendirilmiştir.

6.1. TMP ve Anyonik YAM'ler Arasındaki Etkileşimin Spektrofotometrik Ölçümlerle İncelenmesi

Öncelikle TMP'in Lambert-Beer Kanunu'na uygun olan derişim aralığında, maksimum absorbands verdiği dalga boyu 274 nm'de 1.0×10^{-5} – 1.0×10^{-4} mol/L derişim aralığında absorbandsları ölçüldü. TMP'in sulu ortamda molar sönüm katsayısı, absorbands-derişim ilişkisinden 5800 L /mol cm olarak bulundu (Şekil 6.1). TMP'in anyonik C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ YAM'leri ile sulu ortamda spektrofotometrik ölçümlerle yürütülen etkileşim deneyleri, 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in absorbandsının YAM derişimleriyle değişimi incelenerek yapıldı. TMP'in YAM misellerine bağlanma sabitleri Benesi-Hildebrand yaklaşımı ile hesaplandı.

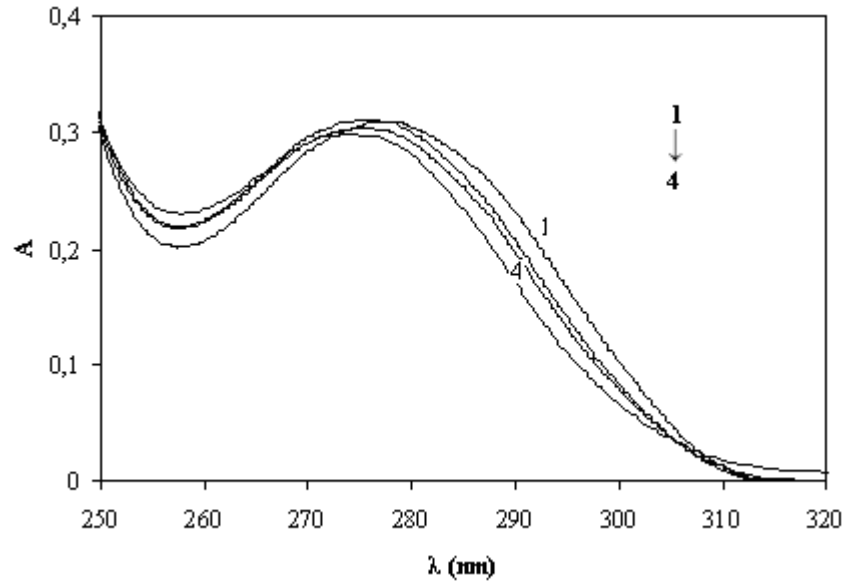


Şekil 6.1. 1.0×10^{-5} – 1.0×10^{-4} mol/L derişim aralığındaki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbands-derişim ilişkisi (R^2 : 0.9997).

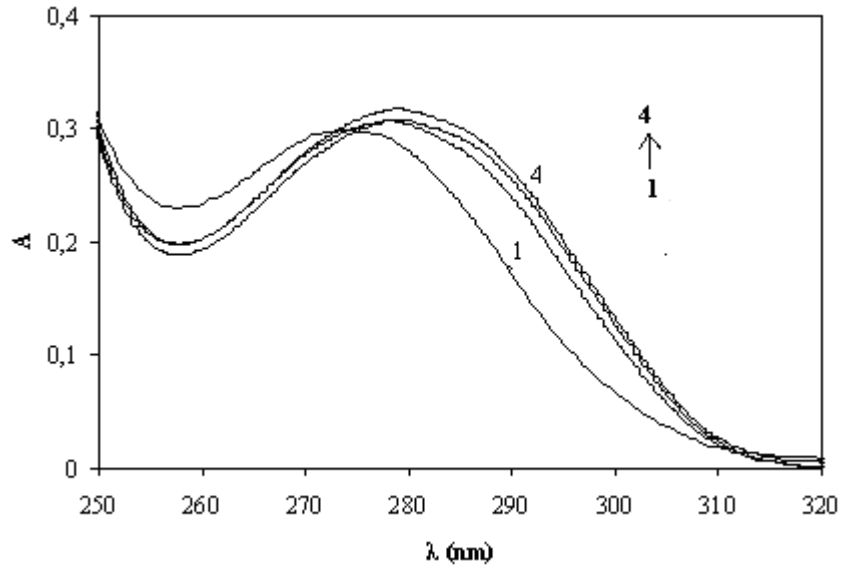
6.1.1. TMP ile C₈SO₄Na etkileşimi

5.0 x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP ile 1.0x10⁻⁴ – 5.0x10⁻² mol/L aralığında farklı derişimlerdeki C₈SO₄Na'nın etkileşimi, TMP'in 274 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. Ortamda C₈SO₄Na miselleri oluşuncaya kadar 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in 274 nm'deki dalga boyunun kaydığı ve absorbans değerinin azaldığı, misel oluşumunun başlamasından itibaren misel derişimine bağlı olarak absorbans değerinin arttığı görüldü. Şekil 6.2 ve 6.3'de sırasıyla TMP'in sulu ortamda çeşitli C₈SO₄Na derişimlerinde (KMD altı ve KMD st) izilen spektrumları gösterildi. C₈SO₄Na'nın 1.0x10⁻⁴ ile 6.0x10⁻² mol/L geniş derişim aralığında, 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in absorbansının değişimi Şekil 6.4'de gösterildi. Bu grafikten absorbans artışıının başladığı derişim olan 3.0x10⁻³ mol/L, C₈SO₄Na'nın sulu ortamdaki KMD değeri olarak alındı. C₈SO₄Na'nın sulu ortamda KMD'i 1.4x10⁻¹ mol/L'dir (Rosen 1978). Bu sonuç, 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in varlığının C₈SO₄Na'nın KMD'ni oldukça düşürdüğünü göstermektedir.

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbansının C₈SO₄Na derişimi ile değişim deney sonuçları Tablo 6.1'de ve Benesi-Hildebrand yaklaşımına göre düzenlenen deney sonuçları Tablo 6.2'de verildi. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre 1/ΔA ile 1/C_m arasındaki ilişki Şekil 6.5'te görüldüğü gibi C₈SO₄Na'nın KMD st derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in C₈SO₄Na'a bağlanma sabiti (K_b) 16.71 L/mol olarak hesaplandı.



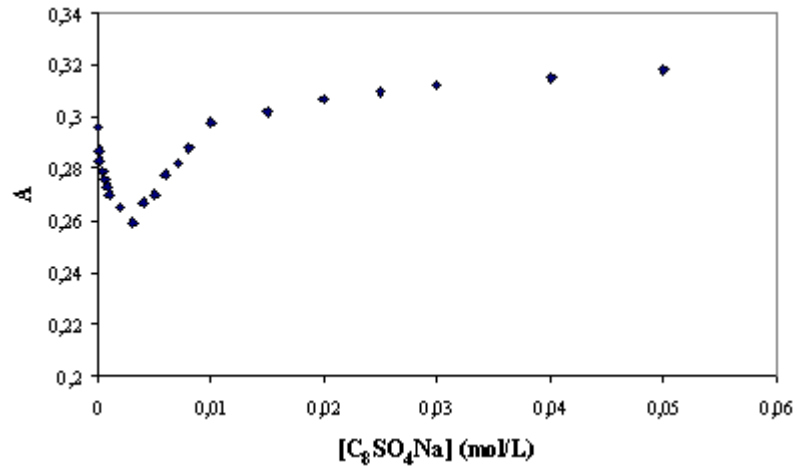
Şekil 6.2. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli C_8SO_4Na derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 1.0×10^{-4} mol/L C_8SO_4Na , 3) 4.0×10^{-4} mol/L C_8SO_4Na , 4) 6.0×10^{-4} mol/L C_8SO_4Na .



Şekil 6.3. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli C_8SO_4Na derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 3.0×10^{-3} mol/L C_8SO_4Na , 3) 6.0×10^{-3} mol/L C_8SO_4Na , 4) 8.0×10^{-3} mol/L C_8SO_4Na .

Tablo 6.1. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbans ve dalga boyunun çeşitli C_8SO_4Na derişimleriyle değişim deney sonuçları.

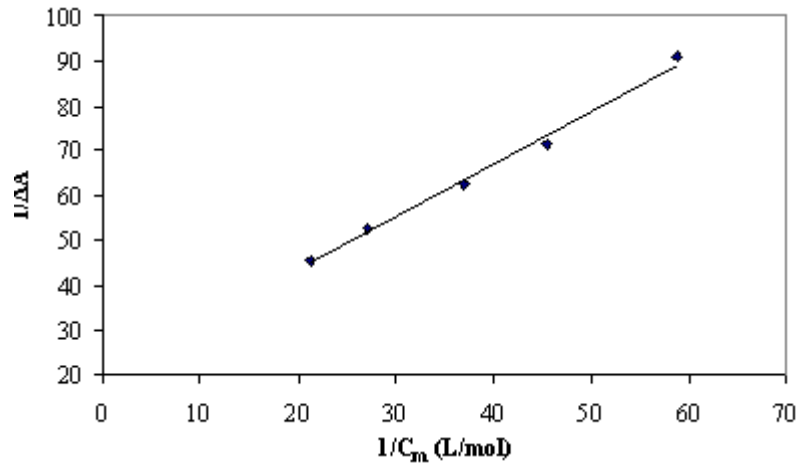
$[C_8SO_4Na]$ (mol/L)	A	λ (nm)
0	0.296	274
1.0×10^{-4}	0.287	277
2.0×10^{-4}	0.283	276
4.0×10^{-4}	0.279	271
6.0×10^{-4}	0.276	276
8.0×10^{-4}	0.273	276
1.0×10^{-3}	0.270	278
2.0×10^{-3}	0.265	279
3.0×10^{-3}	0.259	279
4.0×10^{-3}	0.267	280
5.0×10^{-3}	0.270	284
6.0×10^{-3}	0.278	282
7.0×10^{-3}	0.282	284
8.0×10^{-3}	0.288	284
1.0×10^{-2}	0.298	285
1.5×10^{-2}	0.302	286
2.0×10^{-2}	0.307	286
2.5×10^{-2}	0.310	286
3.0×10^{-2}	0.312	286
4.0×10^{-2}	0.315	286
5.0×10^{-2}	0.318	286



Şekil 6.4. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, 1.0×10^{-4} – 5.0×10^{-2} mol/L derişim aralığındaki çeşitli C_8SO_4Na derişimleriyle absorbansının değişimi.

Tablo 6.2. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile C_8SO_4Na 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.

$[C_8SO_4Na]$ (mol/L)	A	ΔA	$1/\Delta A$	C_m	$1/C_m$
1.0×10^{-2}	0.298	0.002	500.00	0.007	142.86
1.5×10^{-2}	0.302	0.006	166.66	0.012	83.33
2.0×10^{-2}	0.307	0.011	90.90	0.017	58.82
2.5×10^{-2}	0.310	0.014	71.43	0.022	45.45
3.0×10^{-2}	0.312	0.016	62.50	0.027	37.04
4.0×10^{-2}	0.315	0.019	52.63	0.037	27.03
5.0×10^{-2}	0.318	0.022	45.45	0.047	21.27

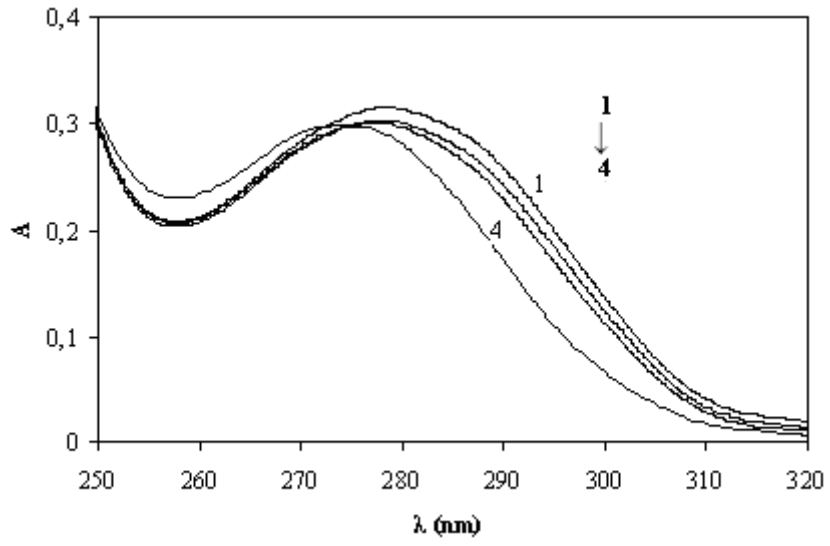


Şekil 6.5. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile C_8SO_4Na etkileşimi için (25 °C) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.

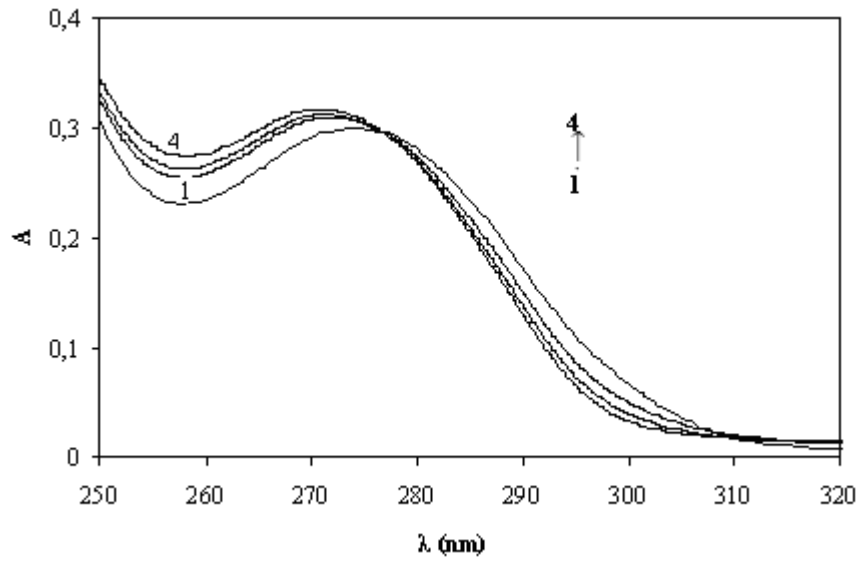
6.1.2 TMP ile C₁₀SO₄Na etkileşimi

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP ile 1.0x10⁻⁴ – 3.0x10⁻² mol/L aralığında farklı derişimlerdeki C₁₀SO₄Na'nın etkileşimi, TMP'in 274 nm'deki absorbansının değişimi incelenerek çalışıldı. Ortamda C₁₀SO₄Na miselleri oluşuncaya kadar 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in 274 nm'deki dalga boyunun kaydığı ve absorbans değerinin azaldığı, misel oluşumunun başlamasından itibaren misel derişimine bağlı olarak absorbans değerinin arttığı görüldü. Şekil 6.6 ve 6.7'de sırasıyla TMP'in sulu ortamda çeşitli C₁₀SO₄Na derişimlerinde (KMD altı ve KMD üstü) çizilen spektrumları gösterildi. C₁₀SO₄Na'nın 1.0x10⁻⁴ ile 5.0x10⁻² mol/L geniş derişim aralığında, 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in absorbansının değişimi Şekil 6.8'de gösterildi. Bu grafikten absorbans artışının başladığı derişim olan 2.0x10⁻³ mol/L, C₁₀SO₄Na'nın sulu ortamdaki KMD değeri olarak alındı. C₁₀SO₄Na'nın sulu ortamda KMD'i 3.30 x10⁻³ mol/L'dir (Rosen 1978). Bu sonuç, 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in varlığının C₁₀SO₄Na'nın KMD'ni oldukça düşürdüğünü göstermektedir.

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbansının C₁₀SO₄Na derişimi ile değişim deney sonuçları Tablo 6.3'de ve Benesi-Hildebrand yaklaşımına göre düzenlenen deney sonuçları Tablo 6.4'de verildi. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre 1/ΔA ile 1/C_m arasındaki ilişki Şekil 6.9'da görüldüğü gibi C₁₀SO₄Na'nın KMD üstü derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in C₁₀SO₄Na'a bağlanma sabiti (K_b) 23.26 L/mol olarak hesaplandı.



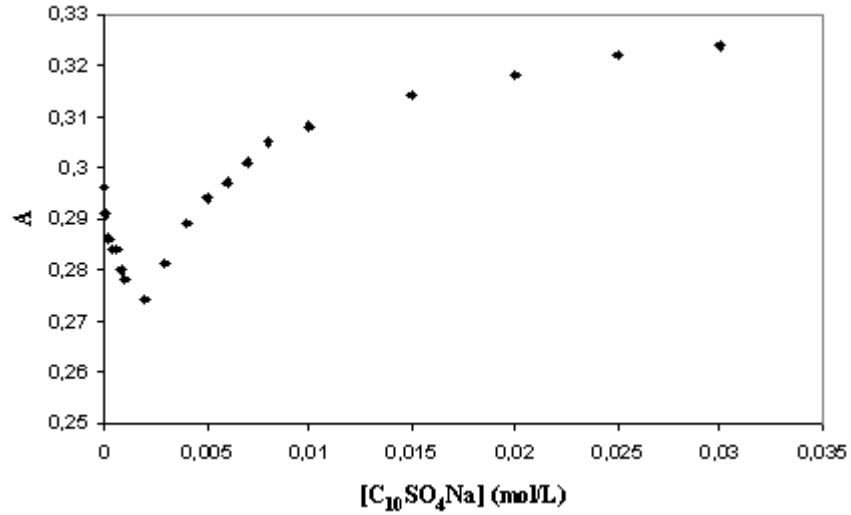
Şekil 6.6. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 1.0×10^{-3} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 3) 4.0×10^{-4} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 4) 2.0×10^{-4} mol/L $C_{10}SO_4Na$.



Şekil 6.7. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 5.0×10^{-3} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 3) 8.0×10^{-3} mol/L $C_{10}SO_4Na$, 4) 1.5×10^{-2} mol/L $C_{10}SO_4Na$.

Tablo 6.3. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbans ve dalga boyunun çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimleriyle değişim deney sonuçları.

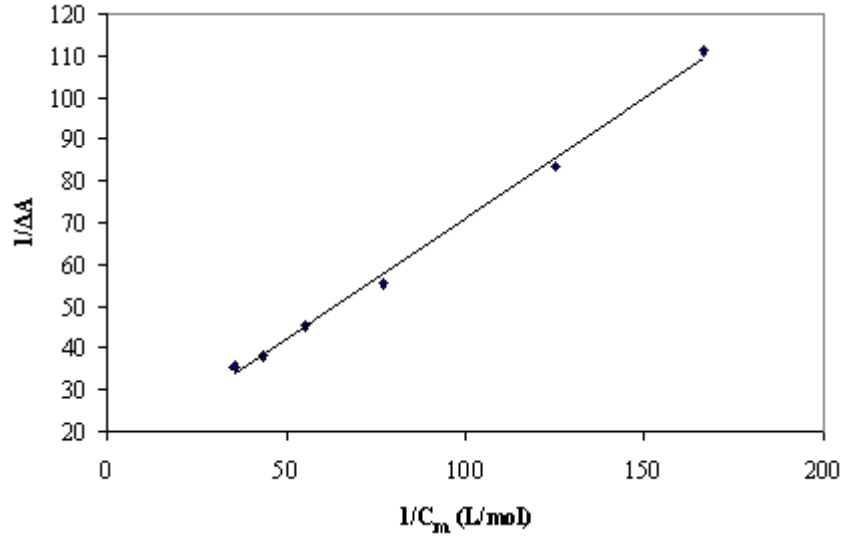
$[C_{10}SO_4Na]$ (mol/L)	A	λ (nm)
0	0.296	274
1.0×10^{-4}	0.291	279
2.0×10^{-4}	0.286	279
4.0×10^{-4}	0.284	278
6.0×10^{-4}	0.284	279
8.0×10^{-4}	0.280	278
1.0×10^{-3}	0.278	277
2.0×10^{-3}	0.274	278
3.0×10^{-3}	0.281	274
4.0×10^{-3}	0.289	274
5.0×10^{-3}	0.294	272
6.0×10^{-3}	0.297	271
7.0×10^{-3}	0.301	271
8.0×10^{-3}	0.305	271
1.0×10^{-2}	0.308	271
1.5×10^{-2}	0.314	271
2.0×10^{-2}	0.318	271
2.5×10^{-2}	0.322	271
3.0×10^{-2}	0.324	271



Şekil 6.8. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, 7.0×10^{-3} – 3.0×10^{-2} mol/L derişim aralığındaki çeşitli $C_{10}SO_4Na$ derişimleriyle absorbansının değişimi.

Tablo 6.4. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile $C_{10}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.

$[C_{10}SO_4Na]$ (mol/L)	A	ΔA	$1/\Delta A$	C_m	$1/C_m$
7.0×10^{-3}	0.301	0.005	200.00	5.0×10^{-3}	200.00
8.0×10^{-3}	0.305	0.009	111.11	6.0×10^{-3}	167.00
1.0×10^{-2}	0.308	0.012	83.33	8.0×10^{-3}	125.00
1.5×10^{-2}	0.314	0.018	55.56	1.3×10^{-2}	76.90
2.0×10^{-2}	0.318	0.022	45.45	1.8×10^{-2}	55.60
2.5×10^{-2}	0.322	0.026	38.46	2.3×10^{-2}	43.50
3.0×10^{-2}	0.324	0.028	35.71	2.8×10^{-2}	35.70

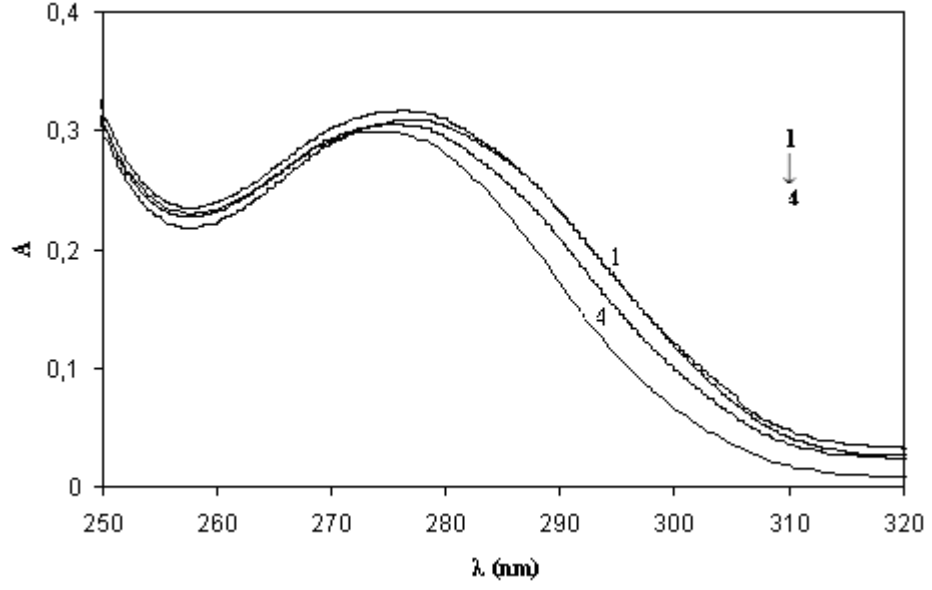


Şekil 6.9. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile $C_{10}SO_4Na$ ($8.0 \times 10^{-3} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L) etkileşimi için (25 °C) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.

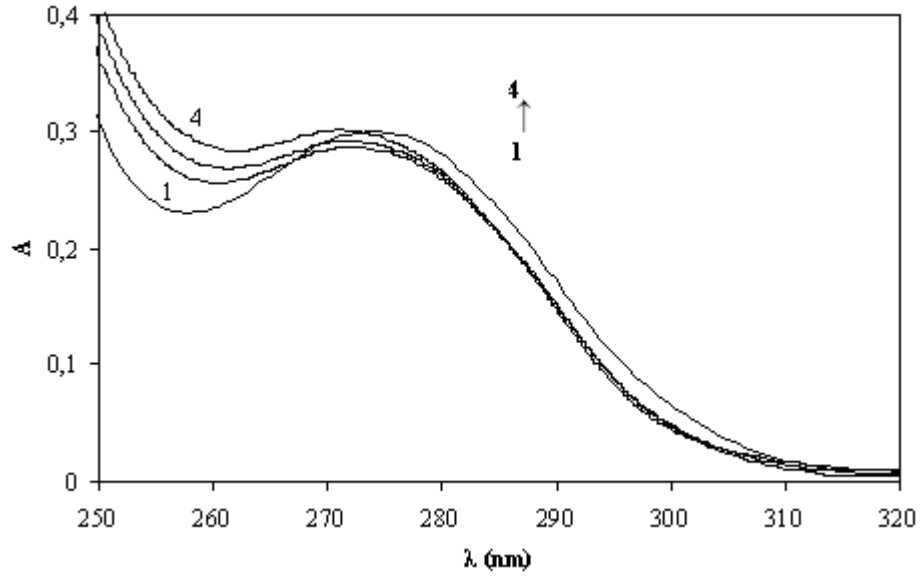
6.1.3. TMP ile C₁₂SO₄Na etkileşimi

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP ile 1.0x10⁻⁴ – 3.0x10⁻² mol/L aralığında farklı derişimlerdeki C₁₂SO₄Na'nın etkileşimi, TMP'in 274 nm'deki absorbandsının değişimi incelenerek çalışıldı. Ortamda C₁₂SO₄Na miselleri oluşuncaya kadar 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in 274 nm'deki dalga boyunun kaydığı ve absorbands değerinin azaldığı, misel oluşumunun başlamasından itibaren misel derişimine bağlı olarak absorbands değerinin arttığı görüldü. Şekil 6.10 ve 6.11'de sırasıyla TMP'in sulu ortamda çeşitli C₁₂SO₄Na derişimlerinde (KMD altı ve KMD st) izilen spektrumları gösterildi. C₁₂SO₄Na'nın 1.0x10⁻⁴ ile 3.0x10⁻² mol/L geniş derişim aralığında, 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in absorbandsının değişimi Şekil 6.12'de gösterildi. Bu grafikten absorbands artışıının başladığı derişim olan 1.0x10⁻³ mol/L, C₁₂SO₄Na'nın sulu ortamdaki KMD değeri olarak alındı. C₁₂SO₄Na'nın sulu ortamda KMD'i 8.6 x10⁻³ mol/L'dir (Rosen 1978). Bu sonuç, 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in varlığının C₁₂SO₄Na'nın KMD'ni oldukça düşürdüğünü göstermektedir.

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbandsının C₁₂SO₄Na derişimi ile değişim deney sonuçları Tablo 6.5'de ve Benesi-Hildebrand yaklaşımına göre düzenlenen deney sonuçları Tablo 6.6'de verildi. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre 1/ΔA ile 1/C_m arasındaki ilişki Şekil 6.13'te görüldüğü gibi C₁₂SO₄Na'nın KMD st derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in C₁₂SO₄Na'a bağlanma sabiti (K_b) 68.41 L/mol olarak hesaplandı.



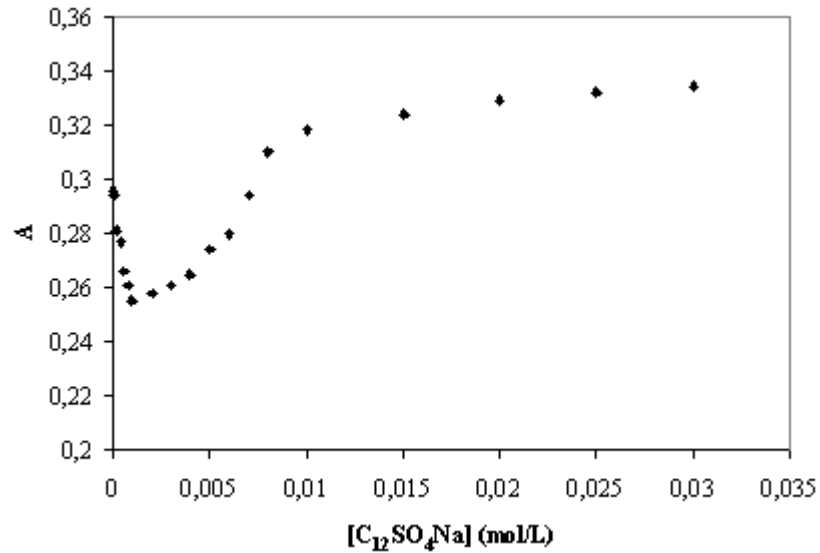
Şekil 6.10. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1) TMP, 2) 8.0×10^{-4} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 3) 6.0×10^{-4} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 4) 1.0×10^{-3} mol/L $C_{12}SO_4Na$.



Şekil 6.11. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 6.0×10^{-3} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 3) 8.0×10^{-3} mol/L $C_{12}SO_4Na$, 4) 1.0×10^{-2} mol/L $C_{12}SO_4Na$.

Tablo 6.5. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbans ve dalga boyunun çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimleriyle değişim deney sonuçları.

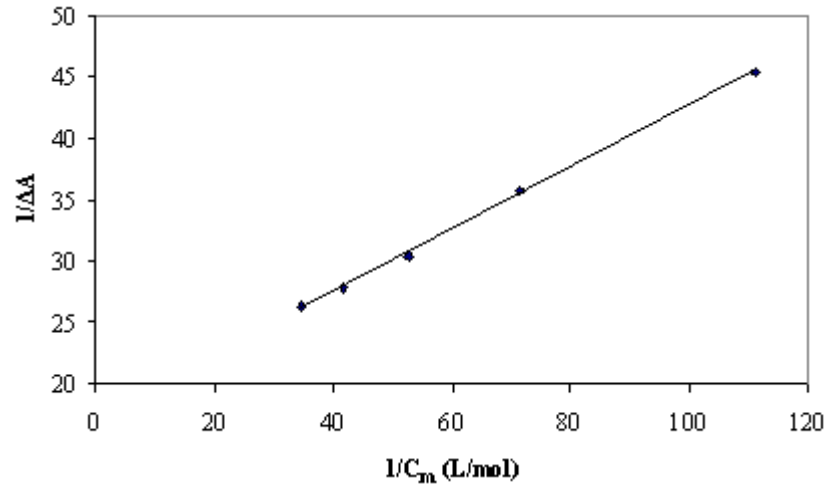
$[C_{12}SO_4Na]$ (mol/L)	A	λ (nm)
0	0.296	274
1.0×10^{-4}	0.294	278
2.0×10^{-4}	0.281	278
4.0×10^{-4}	0.277	278
6.0×10^{-4}	0.266	277
8.0×10^{-4}	0.261	275
1.0×10^{-3}	0.255	276
2.0×10^{-3}	0.258	277
3.0×10^{-3}	0.261	276
4.0×10^{-3}	0.265	276
5.0×10^{-3}	0.274	277
6.0×10^{-3}	0.280	272
7.0×10^{-3}	0.294	273
8.0×10^{-3}	0.310	271
1.0×10^{-2}	0.318	271
1.5×10^{-2}	0.324	270
2.0×10^{-2}	0.329	270
2.5×10^{-2}	0.332	270
3.0×10^{-2}	0.334	270



Şekil 6.12. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, 1.0×10^{-4} – 3.0×10^{-2} mol/L derişim aralığındaki çeşitli $C_{12}SO_4Na$ derişimleriyle absorbansının değişimi.

Tablo 6.6. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile $C_{12}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.

$[C_{12}SO_4Na]$ (mol/L)	A	ΔA	$1/\Delta A$	C_m	$1/C_m$
8.0×10^{-3}	0.310	0.014	71.43	7.0×10^{-3}	143.00
1.0×10^{-2}	0.318	0.022	45.45	9.0×10^{-3}	111.00
1.5×10^{-2}	0.324	0.028	35.71	1.4×10^{-2}	71.40
2.0×10^{-2}	0.329	0.033	30.30	1.9×10^{-2}	52.60
2.5×10^{-2}	0.332	0.036	27.78	2.4×10^{-2}	41.70
3.0×10^{-2}	0.334	0.038	26.32	2.9×10^{-2}	34.50

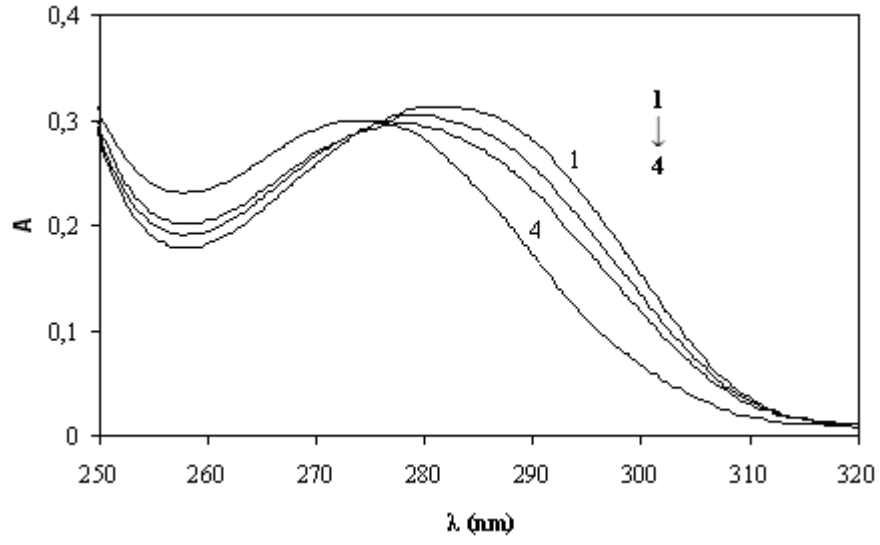


Şekil 6.13. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile, $C_{12}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-2} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L) etkileşimi için (25 °C) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.

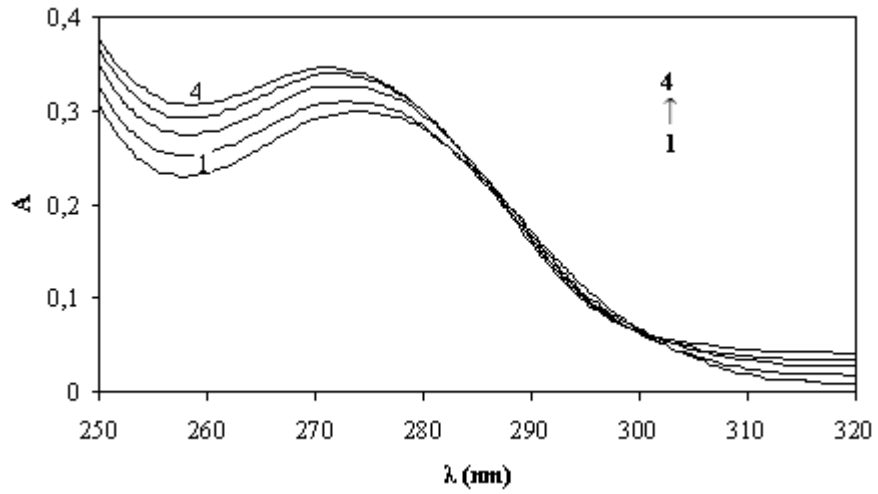
6.1.4. TMP ile C₁₄SO₄Na etkileşimi

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP ile 5.0x10⁻⁶ – 6.0x10⁻³ mol/L aralığında farklı derişimlerdeki C₁₄SO₄Na'nın etkileşimi, TMP'in 274 nm'deki absorbandsının değişimi incelenerek çalışıldı. Ortamda C₁₄SO₄Na miselleri oluşuncaya kadar 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in 274 nm'deki dalga boyunun kaydığı ve absorbands değerinin azaldığı, misel oluşumunun başlamasından itibaren misel derişimine bağlı olarak absorbands değerinin arttığı görüldü. Şekil 6.14 ve 6.15'de sırasıyla TMP'in sulu ortamda çeşitli C₁₄SO₄Na derişimlerinde (KMD altı ve KMD st) izilen spektrumları gösterildi. C₁₄SO₄Na'nın 5.0x10⁻⁶ ile 6.0x10⁻³ mol/L geniş derişim aralığında, 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimindeki TMP'in absorbandsının değişimi Şekil 6.16'da gösterildi. Bu grafikten absorbands artışıının başladığı derişim olan 5.0x10⁻⁴ mol/L, C₁₄SO₄Na'nın sulu ortamdaki KMD değeri olarak alındı. C₁₄SO₄Na'nın sulu ortamda KMD'ini 2.2x10⁻³ mol/L'dir (Rosen 1978). Bu sonuç, 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in varlığının C₁₄SO₄Na'nın KMD'ini oldukça düşürdüğünü göstermektedir.

5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbandsının C₁₄SO₄Na derişimi ile değişim deney sonuçları Tablo 6.7'de ve Benesi-Hildebrand yaklaşımına göre düzenlenen deney sonuçları Tablo 6.8'de verildi. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre 1/ΔA ile 1/C_m arasındaki ilişki Şekil 6.17'de görüldüğü gibi C₁₄SO₄Na'nın KMD st derişimleri için doğrusaldır. Sulu ortamda 5.0x10⁻⁵ mol/L derişimindeki TMP'in C₁₄SO₄Na'a bağlanma sabiti (K_b) 321.89 L/mol olarak hesaplandı.



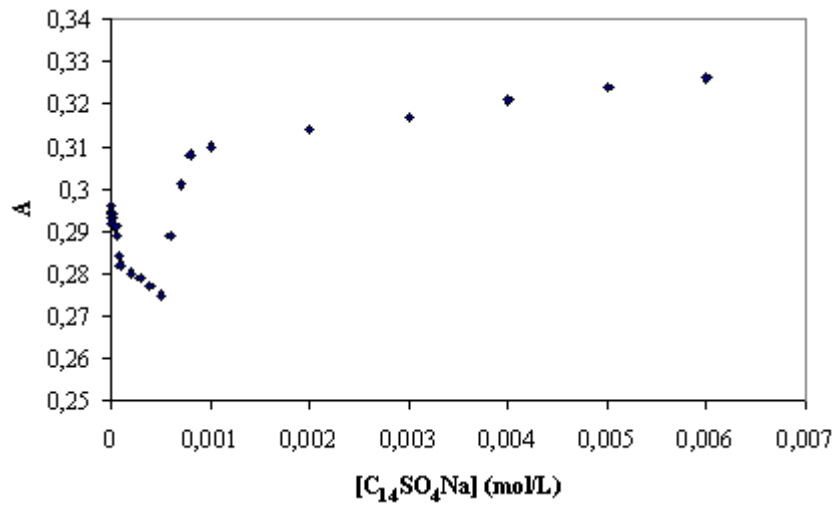
Şekil 6.14. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD altı). 1)TMP, 2) 8.0×10^{-5} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 3) 4.0×10^{-5} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 4) 1.0×10^{-5} mol/L $C_{14}SO_4Na$.



Şekil 6.15. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimlerinde sulu ortamda çizilen absorpsiyon spektrumu (KMD üstü). 1) TMP, 2) 3.0×10^{-3} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 3) 4.0×10^{-3} mol/L $C_{14}SO_4Na$, 4) 6.0×10^{-3} mol/L $C_{14}SO_4Na$.

Tablo 6.7. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in sulu ortamda 274 nm'deki absorbans ve dalga boyunun çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimleriyle değişim deney sonuçları.

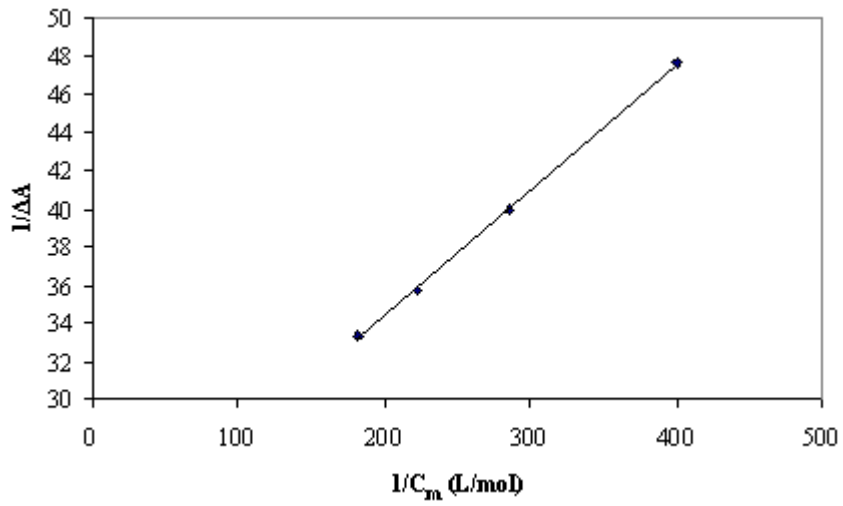
$[C_{14}SO_4Na]$ (mol/L)	A	λ (nm)
0	0.296	274
5.0×10^{-6}	0.295	281
8.0×10^{-6}	0.294	280
1.0×10^{-5}	0.293	279
2.0×10^{-5}	0.292	279
4.0×10^{-5}	0.291	280
6.0×10^{-5}	0.289	279
8.0×10^{-5}	0.284	279
1.0×10^{-4}	0.282	279
2.0×10^{-4}	0.280	280
3.0×10^{-4}	0.279	279
4.0×10^{-4}	0.277	279
5.0×10^{-4}	0.275	279
6.0×10^{-4}	0.289	278
7.0×10^{-4}	0.301	279
8.0×10^{-4}	0.308	276
1.0×10^{-3}	0.310	273
2.0×10^{-3}	0.314	273
3.0×10^{-3}	0.317	273
4.0×10^{-3}	0.321	273
5.0×10^{-3}	0.324	273
6.0×10^{-3}	0.326	273



Şekil 6.16. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP'in, 5.0×10^{-6} - 6.0×10^{-3} mol/L derişim aralığındaki çeşitli $C_{14}SO_4Na$ derişimleriyle absorbansının değişimi.

Tablo 6.8. Benesi-Hildebrand eşitliğine göre düzenlenen TMP ile $C_{14}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki deney sonuçları.

$[C_{14}SO_4Na]$ (mol/L)	A	ΔA	$1/\Delta A$	C_m	$1/C_m$
7.0×10^{-4}	0.301	0.005	200.00	2.0×10^{-4}	5000.00
8.0×10^{-4}	0.308	0.012	83.33	3.0×10^{-4}	3330.00
1.0×10^{-3}	0.310	0.014	71.43	5.0×10^{-4}	2000.00
2.0×10^{-3}	0.314	0.018	55.56	1.5×10^{-3}	667.00
3.0×10^{-3}	0.317	0.021	47.62	2.5×10^{-3}	400.00
4.0×10^{-3}	0.321	0.025	40.00	3.5×10^{-3}	286.00
5.0×10^{-3}	0.324	0.028	35.71	4.5×10^{-3}	222.00
6.0×10^{-3}	0.326	0.030	33.33	5.5×10^{-3}	182.00



Şekil 6.17. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile, $C_{14}SO_4Na$ ($3.0 \times 10^{-3} - 6.0 \times 10^{-3}$ mol/L) etkileşimi için (25 °C) Benesi-Hildebrand eşitliğine göre $1/\Delta A$ ile $1/C_m$ ilişkisi.

6.1.5. TMP ve anyonik YAM'lerin etkileşimleri için spektrofotometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

$5,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki TMP'nin anyonik YAM'lerle etkileşimi için Benesi-Hildebrand eşitliği ile hesaplanan TMP'nin misellere bağlanma sabitleri (K_b) ve YAM'lerin KMD'lerinde görülen değişimler Tablo 6.9'da gösterildi. Tablo 6.9'dan da görüldüğü gibi anyonik YAM'lerin hidrofobik karakteri arttıkça TMP'nin de misellere bağlanma eğilimi artış gözlemlendi.

Tablo 6.9. TMP'nin C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ YAM'lerle spektrofotometrik yöntemle izlenen etkileşim sonuçları ve misellere bağlanma sabitleri (KMD^0 : YAM'lerin 298 K'deki sulu ortamdaki KMD değeri, KMD : $5,0 \times 10^{-5}$ mol/L TMP varlığında YAM'lerin 298 K'deki KMD değeri).

YAM	KMD^0 (mol/L)	KMD (mol/L)	λ_{max} (nm)	K_b (L/mol)	R^2
C_8SO_4Na	$1,4 \times 10^{-1}$	$3,0 \times 10^{-3}$	286	16,71	0,9927
$C_{10}SO_4Na$	$3,3 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	279	23,26	0,9967
$C_{12}SO_4Na$	$8,6 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-3}$	278	68,41	0,9988
$C_{14}SO_4Na$	$2,2 \times 10^{-3}$	$5,0 \times 10^{-4}$	276	321,89	0,9996

6.2. TMP ve Anyonik YAM'ler Arasındaki Etkileşimin İletkenlik Ölçümleriyle İncelenmesi

YAM'lerin seyreltik çözeltileri normal bir elektrolit gibi davranırken yüksek derişimlerde fiziksel özelliklerinde ani değişiklikler oluşur. Bu değişim, YAM çözeltilerinin en belirgin elektriksel özelliği olup, iletkenlik ile derişim arasında çizilen grafiklerde görülen eğrilerinin birbiriyle KMD'de kesişen iki doğru içermesi ile kendini gösterir. Bu nedenle çalışmada kullanılan anyonik YAM'lerin ilk önce geniş derişim aralıklarında ortamda TMP yokken sulu ortamda iletkenlikleri ölçülerek, iletkenlik-derişim grafikleri oluşturuldu. Daha sonra $5,0 \times 10^{-5}$ mol/L sabit derişimdeki TMP'nin C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$, $C_{14}SO_4Na$ çözeltilerinin geniş derişim aralıklarında iletkenlik ölçümleri yapılarak tablo ve grafikleri oluşturuldu. Bu grafikler yardımıyla iki doğrunun eğimleri oranından miselin iyonlaşma derecesi (α) ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) hesaplanarak

anyonik YAM'lerin sulu ortamda ve TMP varlığında α ve β değerleri hesaplanarak karşılaştırıldı. KMD öncesi eğim (S_1) ve KMD sonrası eğim (S_2) olup; $S_2/S_1 = \alpha$ ve $1-\alpha = \beta$ 'dir.

6.2.1. TMP ile C_8SO_4Na etkileşimi

Tablo 6.10 ve Tablo 6.11'de C_8SO_4Na 'ın çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında ölçülen spesifik iletkenlikleri görölmektedir.

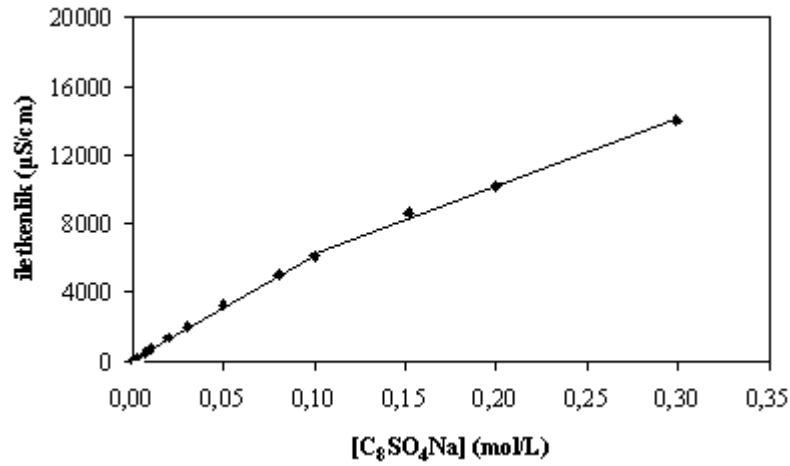
Tablo 6.10. C_8SO_4Na çözeltilerinin 25 °C'da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.

$[C_8SO_4Na]$ (mol/L)	İletkenlik ($\mu\text{s/cm}$) $\times 10^4$
5.0×10^{-4}	0.0039
1.0×10^{-3}	0.0077
3.0×10^{-3}	0.0224
7.0×10^{-3}	0.0496
1.0×10^{-2}	0.0704
2.0×10^{-2}	0.1359
3.0×10^{-2}	0.1991
5.0×10^{-2}	0.3234
8.0×10^{-2}	0.4972
1.0×10^{-1}	0.6058
1.5×10^{-1}	0.8618
2.0×10^{-1}	1.0220
3.0×10^{-1}	1.4000
5.5×10^{-1}	2.9149
7.0×10^{-1}	3.0250

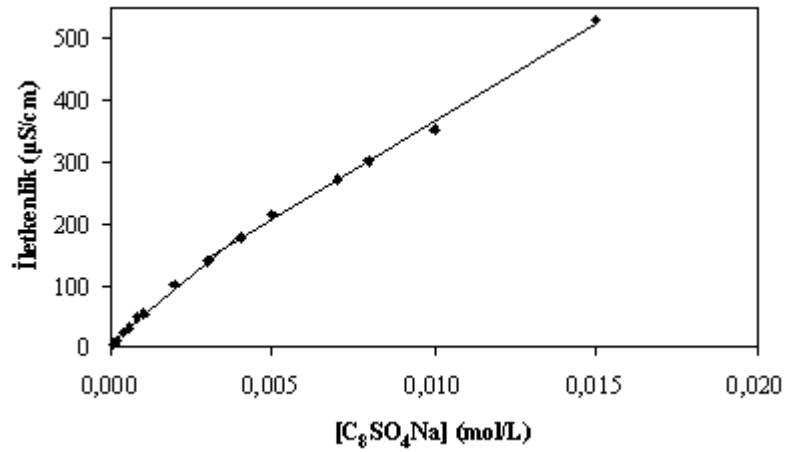
Tablo 6.11. 5.10^{-5} mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında C_8SO_4Na 'ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.

$[C_8SO_4Na+TMP]$ mol/L	İletkenlik ($\mu s/cm$) $\times 10^4$
1.0×10^{-4}	0.0006
2.0×10^{-4}	0.0011
4.0×10^{-4}	0.0022
6.0×10^{-4}	0.0029
8.0×10^{-4}	0.0049
1.0×10^{-3}	0.0053
2.0×10^{-3}	0.0101
3.0×10^{-3}	0.0139
4.0×10^{-3}	0.0177
5.0×10^{-3}	0.0215
7.0×10^{-3}	0.0272
8.0×10^{-3}	0.0301
1.0×10^{-2}	0.0353
1.5×10^{-2}	0.0529
2.0×10^{-2}	0.0861

Şekil 6.18 ve 6.19'da sırasıyla, C_8SO_4Na 'ın 5.0×10^{-4} ve 3.0×10^{-1} mol/L derişim aralığında sulu ortamda ve TMP varlığında çizilen iletkenlik-derişim grafikleri gösterildi. Grafiklerden elde edilen ve KMD'de kesişen iki doğrunun eğimleri oranından hesaplanan miselin iyonlaşma derecesi (α) sulu ortamda 0.6405 iken TMP varlığında 0.7182 ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) sulu ortamda 0.3595 iken TMP varlığında 0.2818 olarak bulundu. Grafiklerden elde edilen iki doğrunun kesiştiği noktadaki derişim değeri (KMD) sulu ortamda ve TMP varlığında farklılık gösterdi. C_8SO_4Na 'ın 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında KMD 4.0×10^{-3} mol/L olarak bulundu. C_8SO_4Na 'ın KMD'i 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında azalma gösterdi. C_8SO_4Na 'ın KMD'i literatüre göre sulu ortamda 1.4×10^{-1} mol/L (Rosen 1978) olup Şekil 6.18'de de görüldüğü gibi sonuçlarımız bu değerle uyumludur.



Şekil 6.18. C₈SO₄Na ($5.0 \times 10^{-4} - 3.0 \times 10^{-1}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi. KMD öncesi: $y = 60992.911x + 81.057$; $R^2: 0.9989$, KMD sonrası: $y = 39068.257x + 2386.070$ $R^2: 0.9956$).



Şekil 6.19. 5.10^{-5} M sabit derişimdeki TMP ile C₈SO₄Na ($1.0 \times 10^{-4} - 1.5 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi KMD öncesi : $y=44034.407x + 6.106$ $R^2: 0.9939$, KMD sonrası : $y=31691.854x + 48.303$ $R^2: 0.9973$).

6.2.2. TMP ile C₁₀SO₄Na etkileşimi

Tablo 6.12 ve Tablo 6.13'de C₁₀SO₄Na'nın çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında ölçülen spesifik iletkenlikleri görülmektedir.

Tablo 6.12. $C_{10}SO_4Na$ çözeltilerinin 25 °C’da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.

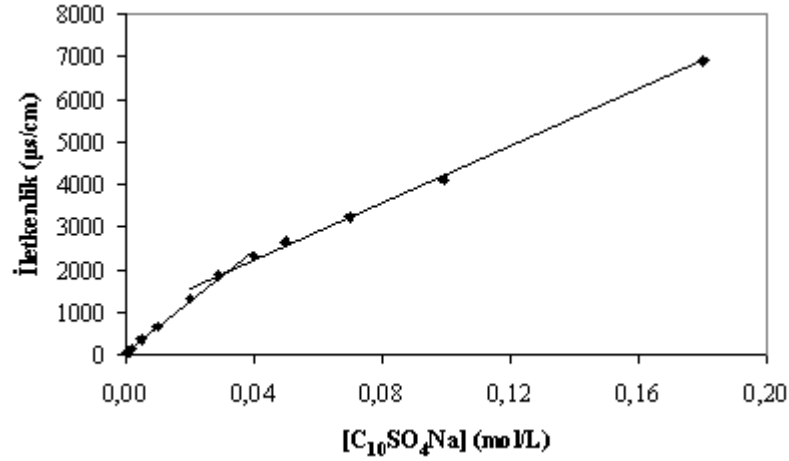
$[C_{10}SO_4Na]$ (mol/L)	İletkenlik ($\mu s/cm$) $\times 10^4$
7.0×10^{-4}	0.0053
1.0×10^{-3}	0.0073
2.0×10^{-3}	0.0142
5.0×10^{-3}	0.0350
1.0×10^{-2}	0.0653
2.0×10^{-2}	0.1317
3.0×10^{-2}	0.1871
4.0×10^{-2}	0.2322
5.0×10^{-2}	0.2630
7.0×10^{-2}	0.3243
1.0×10^{-1}	0.4128
2.0×10^{-1}	0.6912
3.0×10^{-1}	1.1691
5.0×10^{-1}	1.9910

Tablo 6.13. 5.0×10^{-5} mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında $C_{10}SO_4Na$ ’ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.

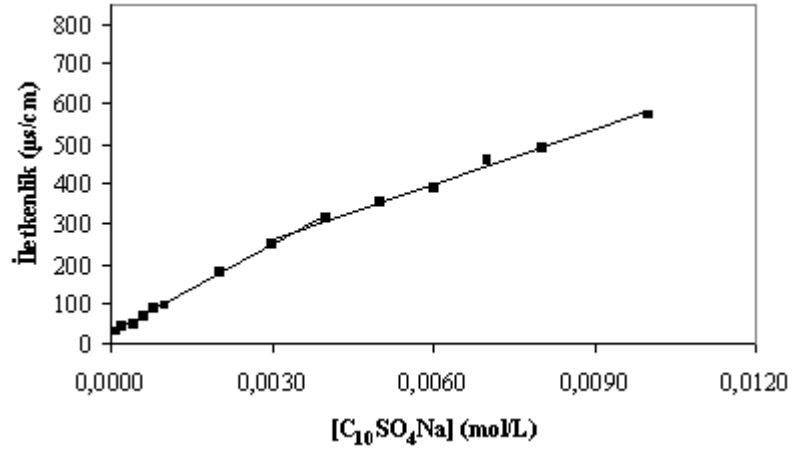
$[C_{10}SO_4Na+TMP]$ (mol/L)	İletkenlik ($\mu s/cm$) $\times 10^4$
1.0×10^{-4}	0.0033
2.0×10^{-4}	0.0042
4.0×10^{-4}	0.0052
6.0×10^{-4}	0.0068
8.0×10^{-4}	0.0089
1.0×10^{-3}	0.0096
2.0×10^{-3}	0.0178
3.0×10^{-3}	0.0251
4.0×10^{-3}	0.0315
5.0×10^{-3}	0.0354
6.0×10^{-3}	0.0391
7.0×10^{-3}	0.0459
8.0×10^{-3}	0.0492
1.0×10^{-2}	0.0574
1.5×10^{-2}	0.0845
2.0×10^{-2}	0.1100

Şekil 6.20 ve 6.21’da sırasıyla, $C_{10}SO_4Na$ ’ın 1.0×10^{-4} ve 2.0×10^{-1} mol/L derişim aralığında sulu ortamda ve TMP varlığında çizilen iletkenlik-derişim grafikleri

gösterildi. Grafiklerden elde edilen ve KMD'de kesişen iki doğrunun eğimleri oranından hesaplanan miselin iyonlaşma derecesi (α) sulu ortamda 0.5641 iken TMP varlığında 0.6238 ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) sulu ortamda 0.4359 iken TMP varlığında 0.3762 olarak bulundu. Grafiklerden elde edilen iki doğrunun kesiştiği noktadaki derişim değeri (KMD) sulu ortamda ve TMP varlığında farklılık gösterdi. $C_{10}SO_4Na$ 'un 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında KMD 3.0×10^{-3} mol/L olarak bulundu. $C_{10}SO_4Na$ 'ın KMD'i 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında azalma gösterdi. $C_{12}SO_4Na$ 'ın KMD'i literatüre göre sulu ortamda 3.3×10^{-2} mol/L (Rosen 1978) olup Şekil 6.20'de de görüldüğü gibi sonuçlarımız bu değerle uyumludur.



Şekil 6.20. $C_{10}SO_4Na$ (1.0×10^{-3} – 2.0×10^{-1} mol/L)'ın sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=59779.621x + 47.433$ $R^2: 0.9944$, KMD sonrası : $y=33726.514x + 854.057$ $R^2: 0.9965$).



Şekil 6.21. 5.0×10^{-5} M sabit derişimdeki TMP ile $C_{12}SO_4Na$ ($1.0 \times 10^{-4} - 1.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi: $y = 73440.140x + 26.242$ $R^2: 0.9986$, KMD sonrası: $y = 45811.475x + 123.730$ $R^2: 0.9932$).

6.2.3. TMP ile $C_{12}SO_4Na$ etkileşimi

Tablo 6.14 ve Tablo 6.15'de $C_{12}SO_4Na$ 'ın çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında ölçülen spesifik iletkenlikleri görölmektedir.

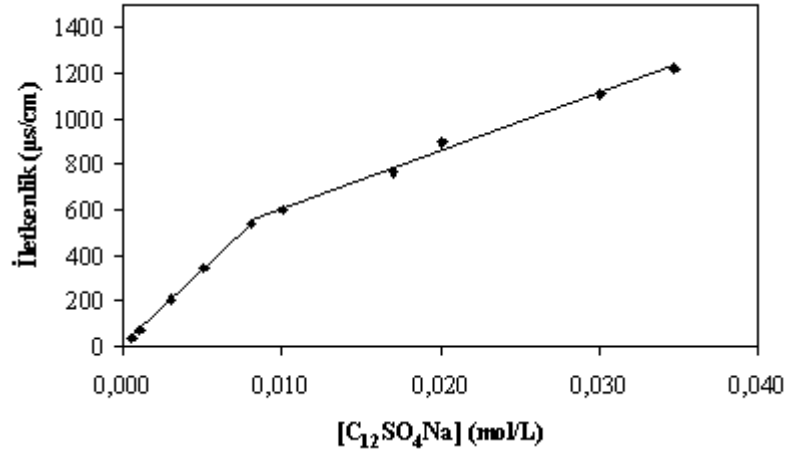
Tablo 6.14. $C_{12}SO_4Na$ çözeltilerinin 25 °C'da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.

$[C_{12}SO_4Na]$ (mol/L)	İletkenlik ($\mu s/cm$) $\times 10^4$
5.0×10^{-4}	0.0038
1.0×10^{-3}	0.0070
3.0×10^{-3}	0.0208
5.0×10^{-3}	0.0342
8.0×10^{-3}	0.0534
1.0×10^{-2}	0.0598
1.7×10^{-2}	0.0767
2.0×10^{-2}	0.0897
2.0×10^{-2}	0.1111
3.5×10^{-2}	0.1218

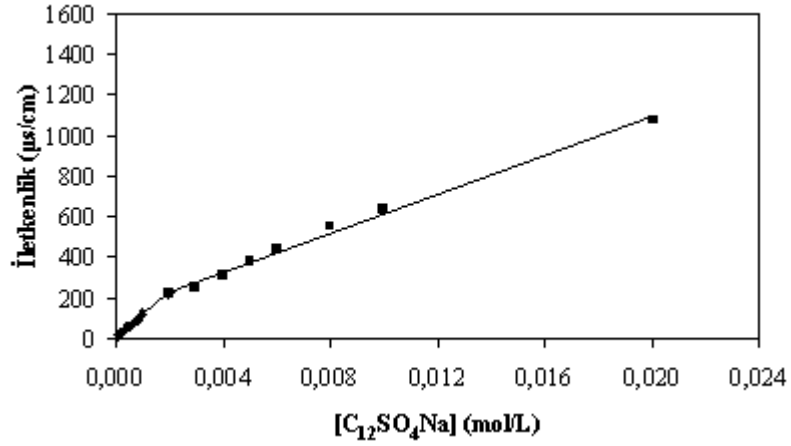
Tablo 6.15. 5.0×10^{-5} mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında $C_{12}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.

$[C_{12}SO_4Na+TMP]$ (mol/L)	İletkenlik ($\mu s/cm$) $\times 10^4$
1.0×10^{-4}	0.0013
2.0×10^{-4}	0.0032
4.0×10^{-4}	0.0052
6.0×10^{-4}	0.0069
8.0×10^{-4}	0.0095
1.0×10^{-3}	0.0121
2.0×10^{-3}	0.0221
3.0×10^{-3}	0.0254
4.0×10^{-3}	0.0310
5.0×10^{-3}	0.0380
6.0×10^{-3}	0.0435
8.0×10^{-3}	0.0555
1.0×10^{-2}	0.0642
2.0×10^{-2}	0.1079
3.0×10^{-2}	0.1384

Şekil 6.22 ve 6.23'de sırasıyla, $C_{12}SO_4Na$ 'ın 1.0×10^{-4} ve 3.0×10^{-2} mol/L derişim aralığında sulu ortamda ve TMP varlığında çizilen iletkenlik-derişim grafikleri gösterildi. Grafiklerden elde edilen ve KMD'de kesişen iki doğrunun eğimleri oranından hesaplanan miselin iyonlaşma derecesi (α) sulu ortamda 0.3859 iken TMP varlığında 0.4469 ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) sulu ortamda 0.6141 iken TMP varlığında 0.5531 olarak bulundu. Grafiklerden elde edilen iki doğrunun kesiştiği noktadaki derişim değeri (KMD) sulu ortamda ve TMP varlığında farklılık gösterdi. $C_{12}SO_4Na$ 'un 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında KMD 2.0×10^{-3} mol/L olarak bulundu. $C_{12}SO_4Na$ 'ın KMD'i 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında azalma gösterdi. $C_{12}SO_4Na$ 'ın KMD'i literatüre göre sulu ortamda 8.6×10^{-3} mol/L (Rosen 1978) olup Şekil 6.22'de de görüldüğü gibi sonuçlarımız bu değerle uyumludur.



Şekil 6.22. C₁₂SO₄Na ($5.0 \times 10^{-4} - 3.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=66365.170x + 6.423$ $R^2: 0.9998$, KMD sonrası : $y=25615.376x + 343.207$ $R^2: 0.9940$).



Şekil 6.23. 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişimdeki TMP ile C₁₂SO₄Na ($1.0 \times 10^{-4} - 2.0 \times 10^{-2}$ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=108218.900x + 7.361$ $R^2: 0.9966$, KMD sonrası : $y=48362.206x + 133.887$ $R^2: 0.9938$).

6.2.4. TMP ile C₁₄SO₄Na etkileşimi

Tablo 6.16 ve Tablo 6.17’de C₁₄SO₄Na’nın çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında ölçülen spesifik iletkenlikleri görölmektedir.

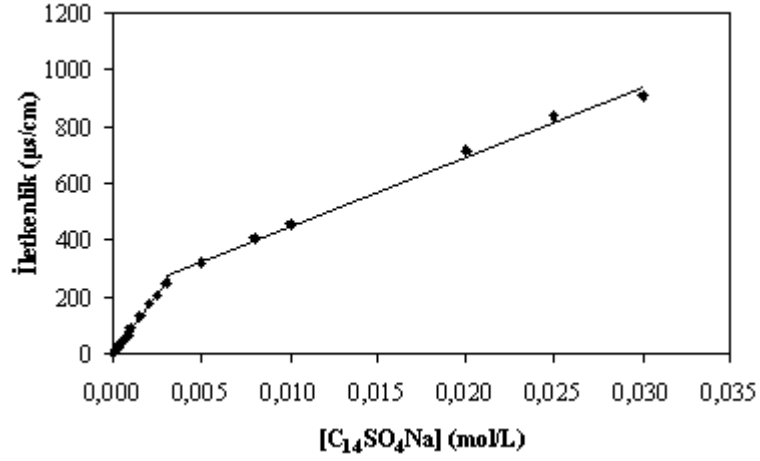
Tablo 6.16. C₁₄SO₄Na çözeltilerininin 25 °C’da ölçülen sulu ortamdaki spesifik iletkenlikleri.

[C ₁₄ SO ₄ Na] (mol/L)	İletkenlik (µs/cm)x10 ⁴
1.0x10 ⁻⁵	0.0003
6.0x10 ⁻⁵	0.0007
1.0x10 ⁻⁴	0.0009
2.0x10 ⁻⁴	0.0018
3.0x10 ⁻⁴	0.0026
4.0x10 ⁻⁴	0.0031
6.0x10 ⁻⁴	0.0052
8.0x10 ⁻⁴	0.0067
1.0x10 ⁻³	0.0089
1.5x10 ⁻³	0.0132
2.0x10 ⁻³	0.0177
2.5x10 ⁻³	0.0204
3.0x10 ⁻³	0.0250
5.0x10 ⁻³	0.0320
8.0x10 ⁻³	0.0408
1.0x10 ⁻²	0.0459
2.0x10 ⁻²	0.0715
2.5x10 ⁻²	0.0836
3.0x10 ⁻²	0.0909

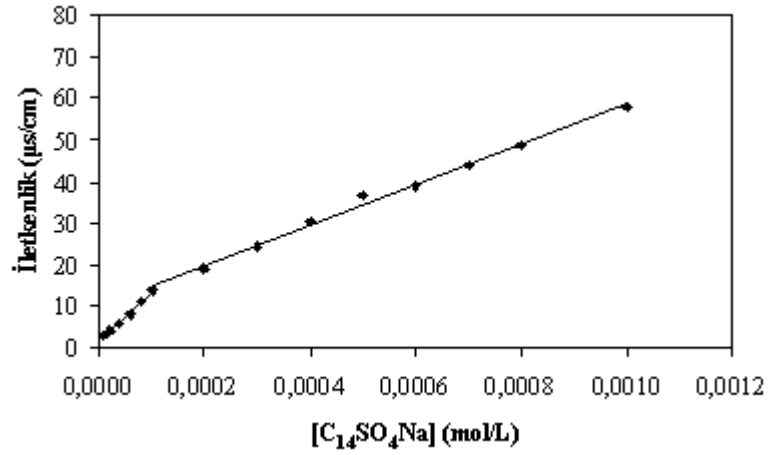
Tablo 6.17. 5.0×10^{-5} mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında $C_{14}SO_4Na$ 'ın sulu ortamdaki spesifik iletkenlik değerlerinin derişimle değişimi.

$[C_{14}SO_4Na+TMP]$ (mol/L)	İletkenlik ($\mu s/cm$) $\times 10^4$
8.0×10^{-6}	0.0002
1.0×10^{-5}	0.0003
2.0×10^{-5}	0.0004
4.0×10^{-5}	0.0006
6.0×10^{-5}	0.0008
8.0×10^{-5}	0.0011
1.0×10^{-4}	0.0014
2.0×10^{-4}	0.0019
3.0×10^{-4}	0.0024
4.0×10^{-4}	0.0030
5.0×10^{-4}	0.0037
6.0×10^{-4}	0.0039
7.0×10^{-4}	0.0044
8.0×10^{-4}	0.0049
1.0×10^{-3}	0.0058
2.0×10^{-3}	0.0129

Şekil 6.24 ve 6.25'de sırasıyla, $C_{14}SO_4Na$ 'ın 1.0×10^{-5} ve 3.0×10^{-2} mol/L derişim aralığında sulu ortamda ve TMP varlığında çizilen iletkenlik-derişim grafikleri gösterildi. Grafiklerden elde edilen ve KMD'de kesişen iki doğrunun eğimleri oranından hesaplanan miselin iyonlaşma derecesi (α) sulu ortamda 0.2954 iken TMP varlığında 0.4058 ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) sulu ortamda 0.7046 iken TMP varlığında 0.5942 olarak bulundu. Grafiklerden elde edilen iki doğrunun kesiştiği noktadaki derişim değeri (KMD) sulu ortamda ve TMP varlığında farklılık gösterdi. $C_{14}SO_4Na$ 'un 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında KMD 1.0×10^{-4} mol/L olarak bulundu. $C_{14}SO_4Na$ 'ın KMD'ini 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında azalma gösterdi. $C_{14}SO_4Na$ 'ın KMD'ini literatüre göre sulu ortamda 2.2×10^{-3} mol/L (Rosen 1978) olup Şekil 6.24'de de görüldüğü gibi sonuçlarımız bu değerle uyumludur.



Şekil 6.24. C₁₄SO₄Na (1.0x10⁻⁵ – 3.0x10⁻² mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=83622.638x + 1.587$ R²: 0.9979, KMD sonrası : $y=24704.077x + 200.270$ R²: 0.9935).



Şekil 6.25. 5.0x10⁻⁵ mol/L sabit derişimdeki TMP ile C₁₄SO₄Na (1.0x10⁻⁵ – 1.0x10⁻³ mol/L)'in sulu ortamdaki iletkenlik-derişim ilişkisi (KMD öncesi : $y=120361.644x + 1.561$ R²: 0.9924, KMD sonrası : $y=48849.032x + 9.997$ R²: 0.9948).

6.2.5. TMP ve anyonik YAM'lerin etkileşimleri için iletkenlik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Her bir YAM için iletkenlik-derişim grafiklerinden elde edilen doğruların eğimlerinden hesaplanan sulu ortamdaki α^0 ve β^0 ve 5.0×10^{-5} mol /L sabit derişimdeki TMP varlığında hesaplanan α^{TMP} ve β^{TMP} değerleri Tablo 6.18'de verildi. Tablo 6.18'de de görüldüğü gibi sulu ortamda anyonik YAM'lerin iyonlaşma dereceleri (α^0) TMP varlığında artış gösterirken, nötralleşme dereceleri (β) ise sulu ortama göre azalma gösterdi. YAM misellerinin β değerlerinde görülen azalma TMP'nin anyonik misellere olan bağlanma eğilimini göstermektedir.

Tablo 6.18. Sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında iletkenlik ölçümleri ile elde edilen miselin iyonlaşma derecesi (α) ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) değerleri.

YAM	α^0	β^0	α^{TMP}	β^{TMP}
C₈SO₄Na	0.6405	0.3595	0.7182	0.2818
C₁₀SO₄Na	0.5641	0.4359	0.6238	0.3762
C₁₂SO₄Na	0.3859	0.6141	0.4469	0.5531
C₁₄SO₄Na	0.2954	0.7046	0.4058	0.5942

6.3. TMP ve Anyonik YAM'ler Arasındaki Etkileşimin Yüzey Gerilim Ölçüleriyle İncelenmesi

TMP'in anyonik YAM'lerle etkileşimini ve C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$, $C_{14}SO_4Na$ 'ın arayüzey özelliklerine TMP'nin etkisini incelemek amacıyla yüzey gerilim ölçümleri 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında her bir YAM için ayrı ayrı yapıldı. YAM'lerin tek başlarına sulu ortamda çeşitli derişimleri için yüzey gerilimleri ayrı ayrı ölçülerek TMP etkisi incelendi. Yüzeyde tutunan madde miktarını aydınlatabilmek için 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında YAM'lerin denge derişimleri ile yüzey gerilim ölçümleri arasında çizilen grafiklere bağlı olarak Gibbs Adsorpsiyon Eşitliği uygulandı.

6.3.1. TMP ile C_8SO_4Na etkileşimi

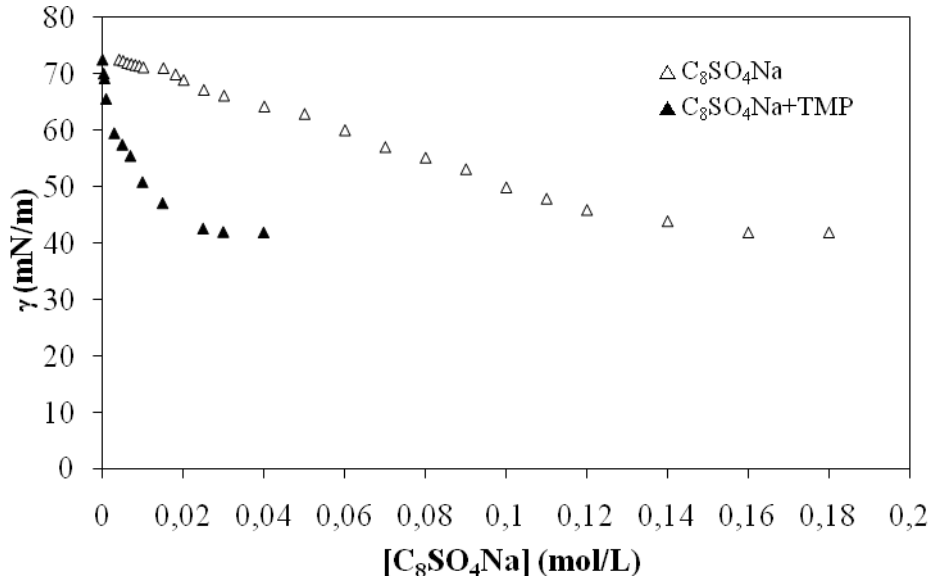
Tablo 6.19 ve Tablo 6.20'de C_8SO_4Na çözeltilerinin çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında ölçülen yüzey gerilimleri görülmektedir. C_8SO_4Na 'ın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişim grafiği Şekil 6.26'da verildi. C_8SO_4Na 'ın TMP varlığında KMD'i yüzey gerilim ölçümleri ile 5.0×10^{-3} mol/L olarak saptandı.

Tablo 6.19. C₈SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

[C ₈ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
4.0x10 ⁻³	72.60
5.0x10 ⁻³	72.40
6.0x10 ⁻³	72.00
7.0x10 ⁻³	71.85
8.0x10 ⁻³	71.65
9.0x10 ⁻³	71.50
1.0x10 ⁻²	71.25
1.5x10 ⁻²	71.10
1.8x10 ⁻²	70.00
2.0x10 ⁻²	69.00
2.5x10 ⁻²	67.25
3.0x10 ⁻²	66.23
4.0x10 ⁻²	64.32
5.0x10 ⁻²	63.00
6.0x10 ⁻²	60.12
7.0x10 ⁻²	57.12
8.0x10 ⁻²	55.24
9.0x10 ⁻²	53.21
1.0x10 ⁻¹	50.00
1.1x10 ⁻¹	48.00
1.2x10 ⁻¹	46.00
1.4x10 ⁻¹	44.00
1.6x10 ⁻¹	42.01
1.8x10 ⁻¹	42.00

Tablo 6.20. C₈SO₄Na'ın 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi

[C ₈ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
1.0x10 ⁻⁴	72.469
4.0x10 ⁻⁴	70.008
6.0x10 ⁻⁴	69.170
1.0x10 ⁻³	65.518
3.0x10 ⁻³	59.461
5.0x10 ⁻³	57.450
7.0x10 ⁻³	55.461
1.0x10 ⁻²	50.814
1.5x10 ⁻²	47.098
2.5x10 ⁻²	42.614
3.0x10 ⁻²	42.000
4.0x10 ⁻²	41.900



Şekil 6.26. C₈SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

6.3.2. TMP ile C₁₀SO₄Na etkileşimi

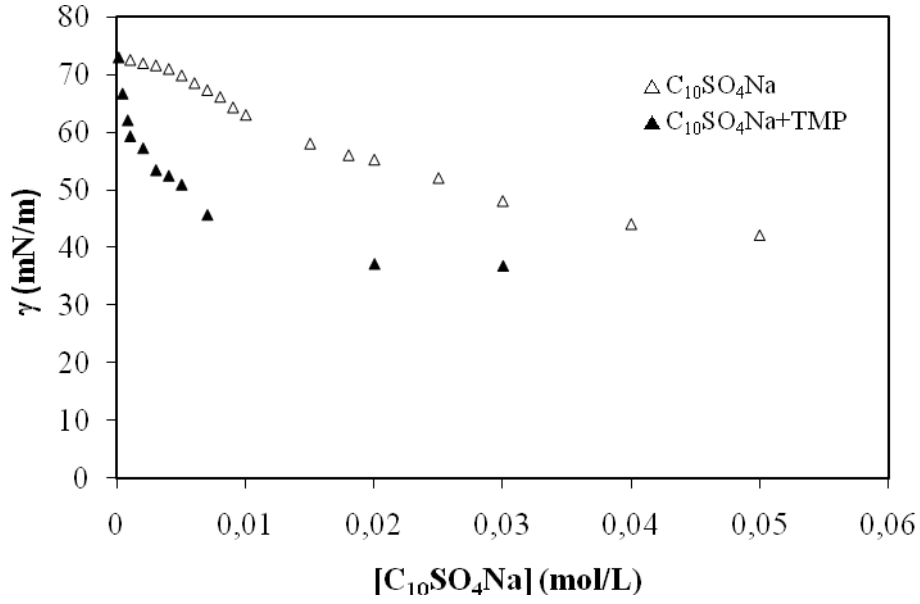
Tablo 6.21 ve Tablo 6.22'de C₁₀SO₄Na çözeltilerinin çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında ölçülen yüzey gerilimleri görülmektedir. C₁₀SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişim grafiği Şekil 6.27'de verildi. C₁₀SO₄Na'nın TMP varlığında KMD'i yüzey gerilim ölçümleri ile 4.0x10⁻³ mol/L olarak saptandı.

Tablo 6.21. C₁₀SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

[C ₁₀ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
1.0x10 ⁻³	72.58
2.0x10 ⁻³	71.98
3.0x10 ⁻³	71.64
4.0x10 ⁻³	71.00
5.0x10 ⁻³	69.87
6.0x10 ⁻³	68.54
7.0x10 ⁻³	67.32
8.0x10 ⁻³	66.12
9.0x10 ⁻³	64.31
1.0x10 ⁻²	63.00
1.5x10 ⁻²	58.01
1.8x10 ⁻²	56.00
2.0x10 ⁻²	55.21
2.5x10 ⁻²	52.01
3.0x10 ⁻²	48.00
4.0x10 ⁻²	44.00
5.0x10 ⁻²	42.05

Tablo 6.22. C₁₀SO₄Na'nın 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi

[C ₁₀ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
1.0x10 ⁻⁴	72.971
4.0x10 ⁻⁴	66.697
8.0x10 ⁻⁴	62.086
1.0x10 ⁻³	59.347
2.0x10 ⁻³	57.252
3.0x10 ⁻³	53.472
4.0x10 ⁻³	52.483
5.0x10 ⁻³	50.951
7.0x10 ⁻³	45.710
2.0x10 ⁻²	37.242
3.0x10 ⁻²	36.890



Şekil 6.27. C₁₀SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

6.3.3. TMP ile C₁₂SO₄Na etkileşimi

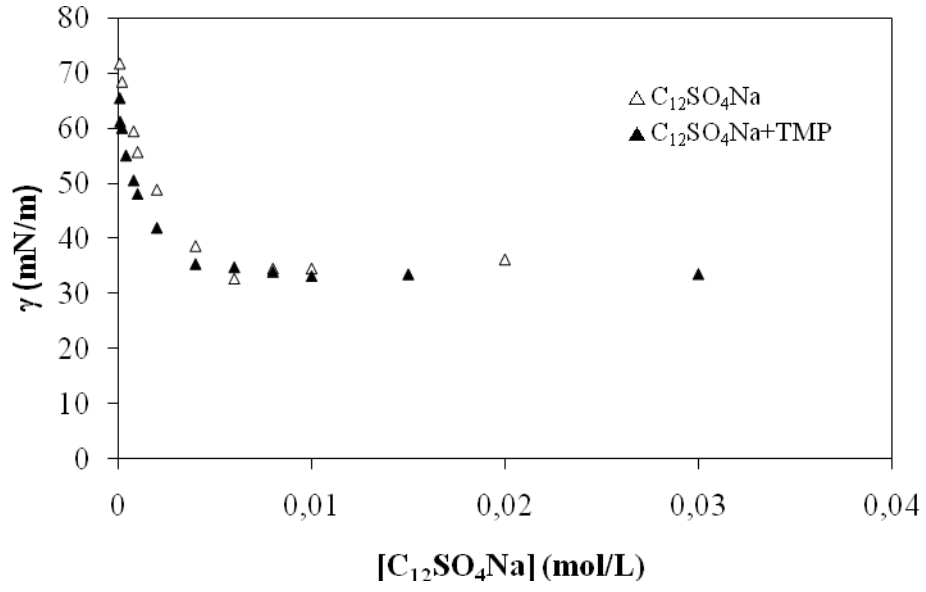
Tablo 6.23 ve Tablo 6.24'de C₁₂SO₄Na çözeltilerinin çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında ölçülen yüzey gerilimleri görülmektedir. C₁₂SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişim grafiği Şekil 6.28'da verildi. C₁₂SO₄Na'nın TMP varlığında KMD'i yüzey gerilim ölçümleri ile 2.0x10⁻³ mol/L olarak saptandı.

Tablo 6.23. C₁₂SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi

[C ₁₂ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
8.0x10 ⁻⁵	71.698
2.0x10 ⁻⁴	68.388
8.0x10 ⁻⁴	59.413
1.0x10 ⁻³	55.680
2.0x10 ⁻³	48.836
4.0x10 ⁻³	38.643
6.0x10 ⁻³	32.727
8.0x10 ⁻³	34.562
1.0x10 ⁻²	34.566
2.0x10 ⁻²	36.210

Tablo 6.24. C₁₂SO₄Na'nın 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

[C ₁₂ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
8.0x10 ⁻⁵	65.339
1.0x10 ⁻⁴	61.112
2.0x10 ⁻⁴	59.957
4.0x10 ⁻⁴	54.990
8.0x10 ⁻⁴	50.480
1.0x10 ⁻³	48.053
2.0x10 ⁻³	41.923
4.0x10 ⁻³	35.389
6.0x10 ⁻³	34.820
8.0x10 ⁻³	34.000
1.0x10 ⁻²	33.210
1.5x10 ⁻²	33.540
3.0x10 ⁻²	33.580



Şekil 6.28. C₁₂SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

6.3.4. TMP ile C₁₄SO₄Na etkileşimi

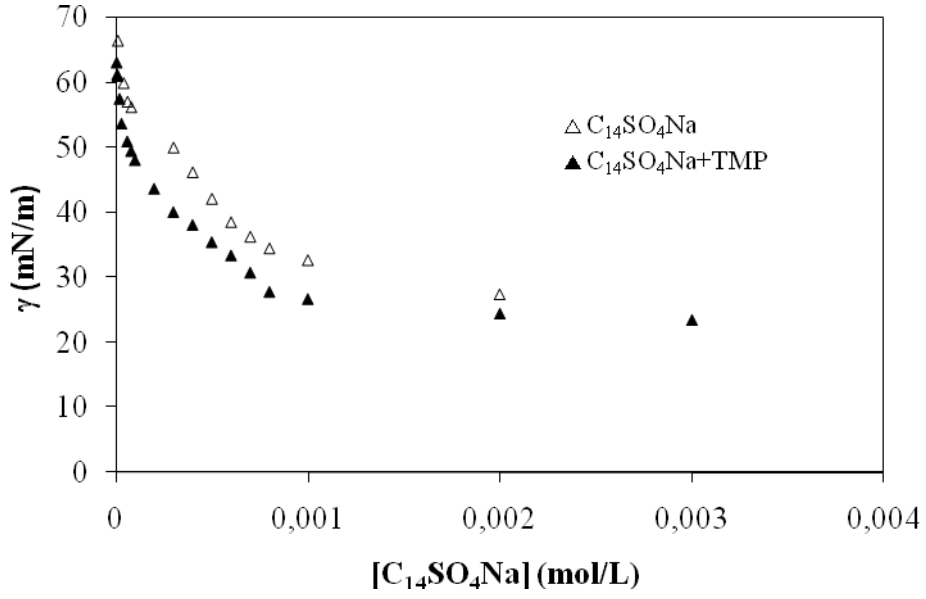
Tablo 6.25 ve Tablo 6.260'da C₁₄SO₄Na çözeltilerinin çeşitli derişimlerinde, sırasıyla sulu ortamda ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında ölçülen yüzey gerilimleri görülmektedir. C₁₄SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişim grafiği Şekil 6.29'da verildi. C₁₄SO₄Na'nın TMP varlığında KMD'i yüzey gerilim ölçümleri ile 1.0x10⁻⁴ mol/L olarak saptandı.

Tablo 6.25. C₁₄SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

[C ₁₄ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
1.0x10 ⁻⁵	66.459
4.0x10 ⁻⁵	59.948
6.0x10 ⁻⁵	57.082
8.0x10 ⁻⁵	56.210
3.0x10 ⁻⁴	50.010
4.0x10 ⁻⁴	46.210
5.0x10 ⁻⁴	42.130
6.0x10 ⁻⁴	38.540
7.0x10 ⁻⁴	36.307
8.0x10 ⁻⁴	34.520
1.0x10 ⁻³	32.691
2.0x10 ⁻³	27.430

Tablo 6.26. C₁₄SO₄Na'nın 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi

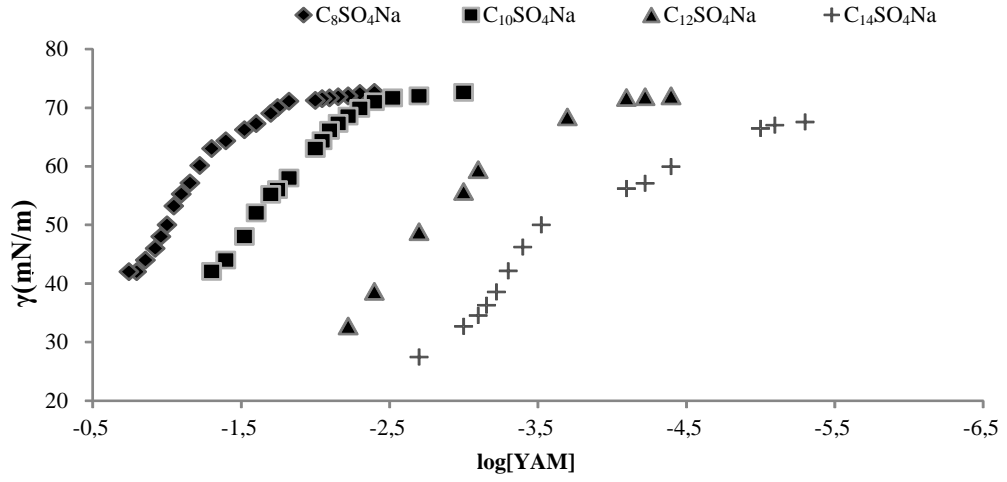
[C ₁₄ SO ₄ Na] (mol/L)	γ (mN/m)
5.0x10 ⁻⁶	63.085
8.0x10 ⁻⁶	61.229
1.0x10 ⁻⁵	61.017
2.0x10 ⁻⁵	57.502
3.0x10 ⁻⁵	53.684
6.0x10 ⁻⁵	50.940
8.0x10 ⁻⁵	49.491
1.0x10 ⁻⁴	48.093
2.0x10 ⁻⁴	43.680
3.0x10 ⁻⁴	40.094
4.0x10 ⁻⁴	38.117
5.0x10 ⁻⁴	35.474
6.0x10 ⁻⁴	33.429
7.0x10 ⁻⁴	30.797
8.0x10 ⁻⁴	27.840
1.0x10 ⁻³	26.739
2.0x10 ⁻³	24.489
3.0x10 ⁻³	23.503



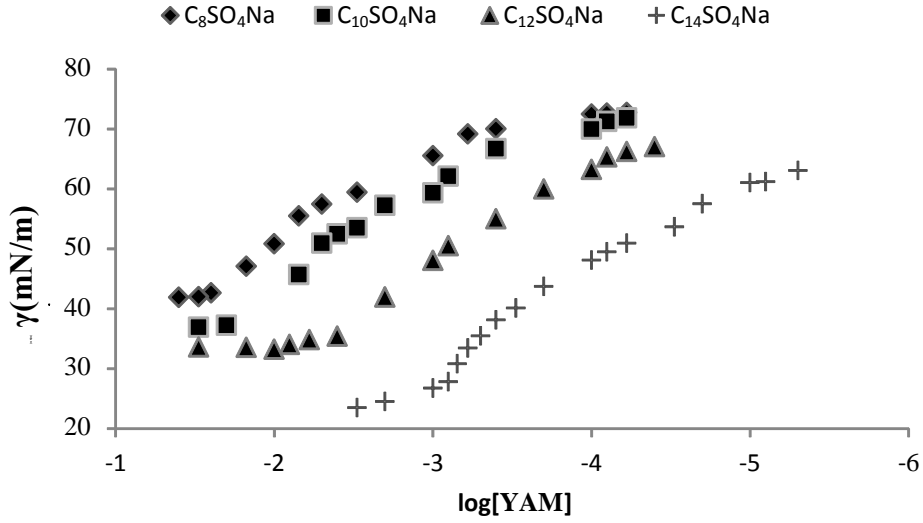
Şekil 6.29. C₁₄SO₄Na'nın sulu çözeltilerinin tek başına ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında yüzey gerilimlerinin derişim ile değişimi.

6.3.5. TMP ve anyonik YAM'lerin etkileşimleri için yüzey gerilim ölçümlerinin değerlendirilmesi

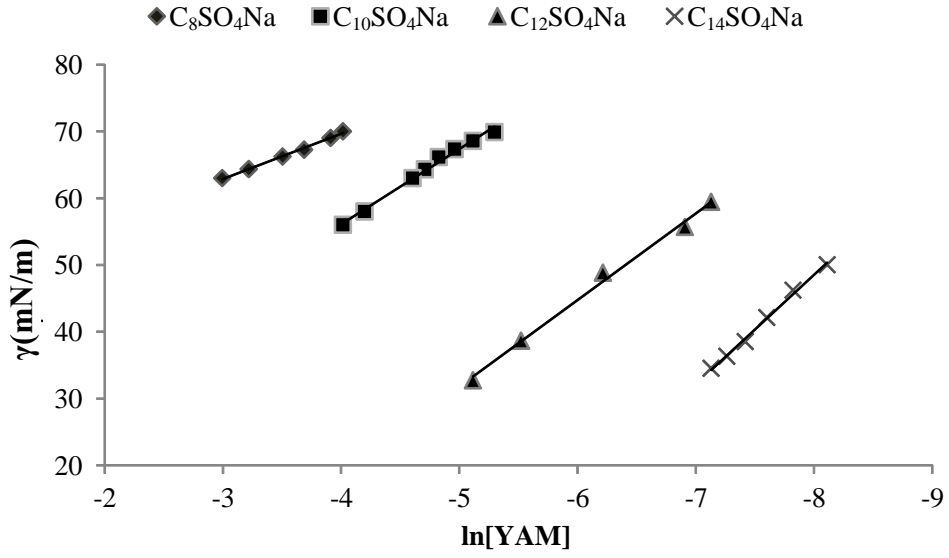
TMP ve anyonik YAM'ler arasındaki etkileşimin yüzey gerilim deney sonuçları Gibbs'in adsorpsiyon eşitliği ile değerlendirildi. YAM çözeltilerinin tek başlarına ve TMP varlığında yüzey gerilimleri ile logaritmik denge derişimleri arasında çizilen grafikler sırasıyla Şekil 6.30 ve Şekil 6.31'de gösterildi. Şekil 6.32 ve Şekil 6.33 'de görüldüğü gibi C₈SO₄Na, C₁₀SO₄Na, C₁₂SO₄Na, C₁₄SO₄Na için sulu ortamda ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında çizilen ln [YAM] ile yüzey gerilim arasındaki doğrusal ilişkinin eğiminden hesaplanan maksimum yüzey fazlalıkları (Γ_{max}) ve molekül başına düşen minimum alan (A_{min}) Tablo 6.27'de verildi. Tablo 6.27'den de görüldüğü gibi anyonik YAM'lerin sulu çözeltilerinde hesaplanan Γ_{max} değerlerinde ortama TMP katılmasıyla gözlemlenen azalma TMP'nin anyonik misellere bağlanma eğilimini göstermektedir. A_{min} değerlerinde görülen artış ise katyonik TMP ile anyonik YAM'ler arasındaki hidrofobik etkileşimin yanısıra elektrostatik etkileşim sonucu misel arayüzeyinde tutunmasının diğer bir göstergesidir.



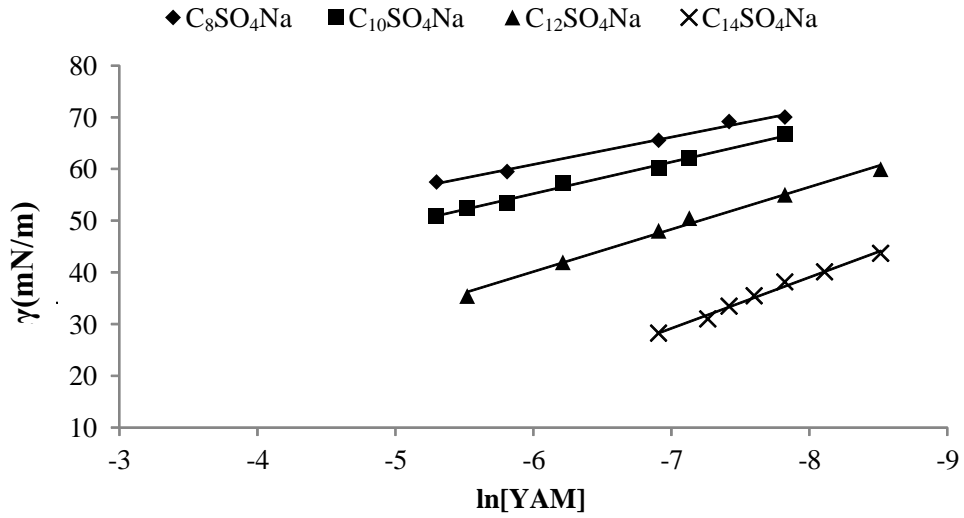
Şekil 6.30. Anyonik YAM çözeltilerinin logaritmik denge derişimleri ile yüzey gerilimlerinin değişimi.



Şekil 6.31. Anyonik YAM'lerin logaritmik denge derişimleri ile yüzey gerilimlerinin değişimine 5.0×10^{-5} mol/L TMP'in etkisi.



Şekil 6.32. Gibbs Adsorpsiyon Denkleminde göre $\ln [YAM]$ ile yüzey gerilim ilişkisi (298 K).



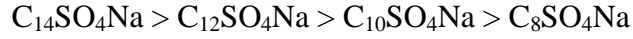
Şekil 6.33. 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında Gibbs Adsorpsiyon Denkleminde göre $\ln [YAM]$ ile yüzey gerilim ilişkisi (298 K).

Tablo 6.27. C₈SO₄Na, C₁₀SO₄Na, C₁₂SO₄Na, C₁₄SO₄Na için sulu ortamda ve 5.0x10⁻⁵ mol/L TMP varlığında Gibbs Adsorpsiyon Denklemi ile hesaplanan maksimum yüzey fazlalıkları (Γ_{max}) ve molekül başına düşen minimum alan (A_{min}).

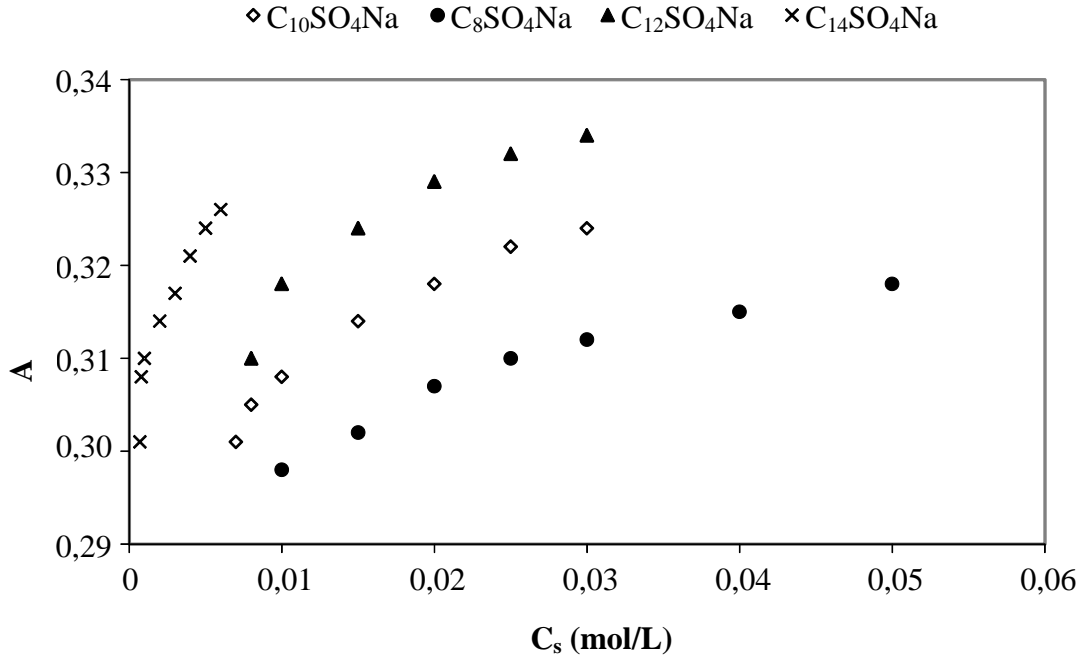
YAM	YAM		YAM+TMP	
	Γ_{max} (mmol/m ²)	$A_{min} \times 10^{-2}$ (Å ²)	Γ_{max} (mmol/m ²)	$A_{min} \times 10^{-2}$ (Å ²)
C ₈ SO ₄ Na	2.724	6.098	2.127	7.809
C ₁₀ SO ₄ Na	4.544	3.655	2.477	6.706
C ₁₂ SO ₄ Na	5.229	3.176	3.307	5.020
C ₁₄ SO ₄ Na	6.600	2.517	3.987	4.166

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Katyonik bir İEM olan TMP'in sulu ortamda 5.0×10^{-5} mol/L sabit derişiminde baş grupları aynı hidrofobik grupları farklı anyonik YAM'ler; C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ ile olan etkileşimleri YAM'lerin geniş derişim aralıklarında spektrofotometrik, iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleri ile incelendi. TMP'nin anyonik misellere bağlanma sabitleri KMD üstündeki derişimlerde geçerli olan Benesi-Hildebrand yaklaşımı uygulanarak hesaplandı. TMP'nin anyonik miselleriyle etkileşiminin derecesi ve bağlanma sabitlerinin büyüklüğünün aşağıdaki sırayı izlediği ve en güçlü etkileşimin TMP ile $C_{14}SO_4Na$ miselleri arasında olduğu saptandı:



TMP'nin absorbansının anyonik YAM'lerin misel derişimleriyle (C_s) değişimi Şekil 7.1'de gösterilmiştir. Şekil 7.1'de, $C_{14}SO_4Na$ 'nın diğer YAM'lere göre daha düşük derişimlerinde bile TMP'nin en yüksek bağlanma eğilimi olduğu görülmektedir.



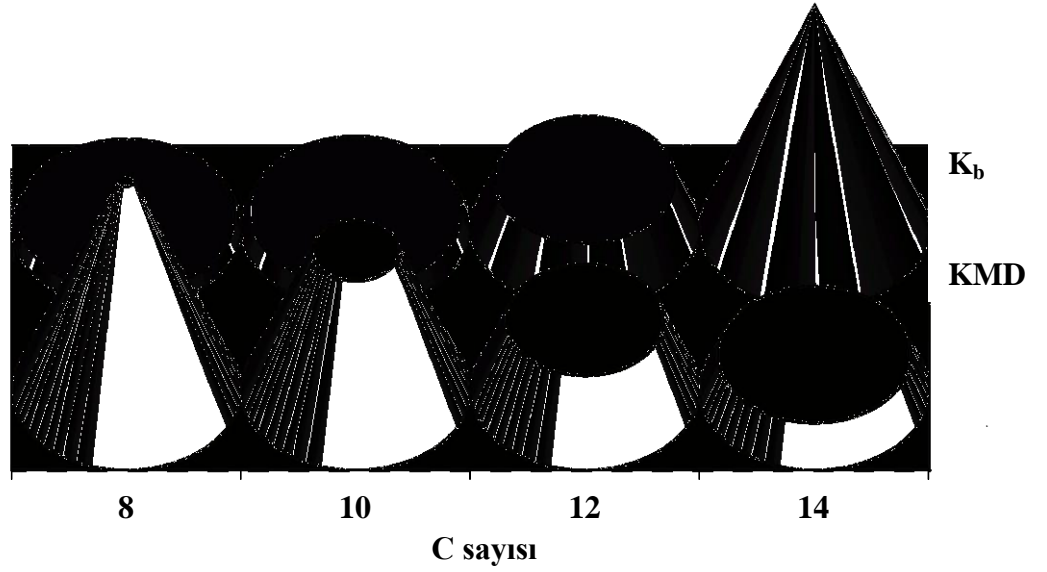
Şekil 7.1. 5.0×10^{-5} mol/L TMP'nin absorbansının C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ misel derişimiyle değişimi.

İEM ile YAM arasındaki etkileşimlerin niteliği daha çok kimyasal yapılarına bağlıdır ve bu etkileşimin temelini hidrofobik ve/veya elektrostatik etkileşimler oluşturur. YAM miselleri, İEM iyon ve moleküllerini hidrofobik ve/ya da elektrostatik etkileşimle kendine bağlayarak, maddelere farklı bir mikroortam oluşturur. Maddelerin miselle etkileşmesi sonucunda bu mikroortamda yönlendirmeleri farklılık gösterir. İEM iyonlarının zıt yüklü misellere tutunmasında elektrostatik çekimin büyük rol oynamasıyla birlikte, İEM'nin yapısına bağlı olarak hidrofobik etkileşim de söz konusudur . Bu çalışmada anyonik YAM'ler ile katyonik TMP arasında etkin bir elektrostatik etkileşimin varlığı absorptans ve YAM derişimi arasında ayrı ayrı çizilen absorptans derişim arasında YAM'lerin geniş derişim aralıklarında çizilen grafiklerden de görülmektedir. Anyonik YAM'lerin KMD'leri altındaki derişimlerde TMP'nin absorptansında görülen azalma, YAM molekülleri ile TMP arasındaki moleküler kompleks oluşumunu ve bu derişimden sonra görülen absorptans artışı TMP'nin anyonik misellere bağlanma eğilimini gösterir. TMP'in misel oluşumuna katılması yani karışık misel oluşumu KMD'ini düşürür dolayısıyla miselin kümeleşme sayısını ve misel boyutunu artırır. Saf suda C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$, $C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ KMD'leri sırasıyla 1.4×10^{-1} mol/L, 3.3×10^{-2} mol/L, 8.0×10^{-3} mol/L ve 2.2×10^{-3} mol/L olup (Rosen 1978), spektrofotometrik yöntemle YAM'lerin KMD'leri 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında C_8SO_4Na için 3.0×10^{-3} mol/L, $C_{10}SO_4Na$ için 2.0×10^{-3} mol/L, $C_{12}SO_4Na$ 1.0×10^{-3} mol/L ve $C_{14}SO_4Na$ için 4.0×10^{-4} mol/L olarak belirlendi. Spektrofotometrik ölçümlerele saptanan KMD'leri ayrıca iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleriyle saptanan KMD değerleriyle de uyum gösterdi (Tablo 7.1).

Tablo 7.1. TMP'nin anyonik misellere bağlanma sabitleri (K_b) ve anyonik YAM'lerin 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında spektrofotometrik (KMD^s), iletkenlik (KMD^i) ve yüzey gerilim (KMD^y) ölçümleriyle saptanan KMD 'leri.

YAM	K_b (L/mol)	KMD^s (mol/L)	KMD^i (mol/L)	KMD^y (mol/L)
C_8SO_4Na	16.71	3.0×10^{-3}	4.0×10^{-3}	5.0×10^{-3}
$C_{10}SO_4Na$	23.26	2.0×10^{-3}	3.0×10^{-3}	4.0×10^{-3}
$C_{12}SO_4Na$	68.41	1.0×10^{-3}	2.0×10^{-3}	2.0×10^{-3}
$C_{14}SO_4Na$	321.89	4.0×10^{-4}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-4}

Her üç farklı yöntemle de saptanan KMD değerleri gözönüne alındığında YAM'nin hidrofobik karakteri arttıkça KMD 'de daha fazla azalma olduğu görülmektedir. KMD 'deki bu azalma $C_{14}SO_4Na < C_{12}SO_4Na < C_{10}SO_4Na < C_8SO_4Na$ sırasında olup bağlanma derecesi ile izlenen sıralamanın tam tersidir yani KMD azaldıkça bağlanma TMP'nin misellere bağlanma eğilimi artmaktadır. Bu durum, katyonik TMP ile anyonik YAM'ler arasındaki elektrostatik çekimin yanı sıra güçlü bir hidrofobik etkileşimin varlığının bir göstergesidir. YAM'lerin hidrofobikliği ile K_b ve KMD arasındaki ilişki Şekil 7.2'de gösterilmiştir.

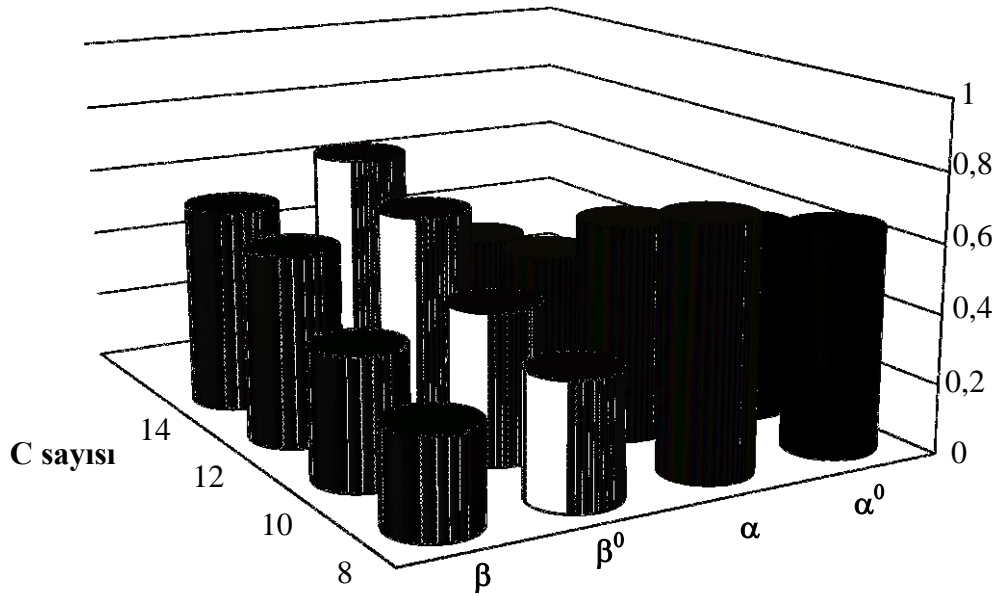


Şekil 7.2. TMP'nin anyonik misellere bağlanma sabiti ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında YAM'lerin KMD'lerinin C sayısı ile değişimi.

TMP'nin anyonik YAM'lerle olan etkileşimlerinin mekanizmasını aydınlatılabilmek için spektrofotometrik ölçümlerle birlikte yürütülen iletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleri ile elde edilen deney sonuçları değerlendirildiğinde güçlü bir elektrostatik etkileşimin yanı sıra baskın bir hidrofobik etkileşimin varlığını da gösterdi. İletkenlik ve yüzey gerilim ölçümleriyle izlenen TMP ile anyonik YAM'ler arasındaki etkileşim denemelerinde spesifik iletkenlik/yüzey gerilim ile YAM derişimi arasında çizilen grafiklerde elde edilen eğrilerde misel oluşumunun başlangıç noktasındaki kırıklık YAM'lerin C sayısı diğer bir deyişle hidrofobik karakteri arttıkça daha düşük derişimlerde kendini gösterdi.

Katyonik bir İEM olan TMP seyreltik çözeltilerinde normal bir elektolit gibi davranan anyonik YAM'lerin sulu çözeltilerinde iletkenlik ölçümlerinde gözlenen doğrusal değişimlerinde belirgin bir şekil değişikliğine neden olmazken KMD öncesinde spesifik iletkenliklerinde görülen artış TMP ile anyonik YAM molekülleri arasındaki elektrostatik etkileşim nedeniyledir. YAM moleküllerindeki hidrofobik kısmın artması (bir homolog seriye ilave edilen her $-CH_2-$ grubu yaklaşık olarak

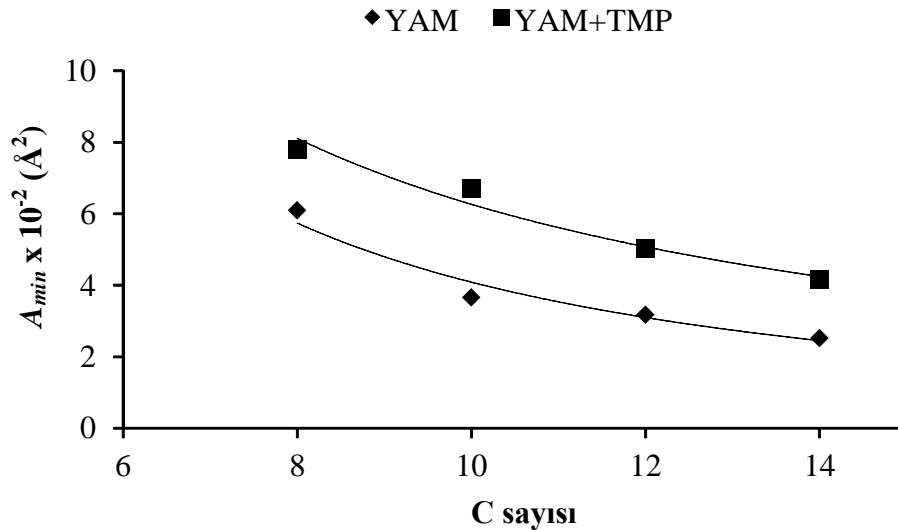
KMD'yi yarı yarıya azaltır) ve perdeleme etkisiyle baş gruplar arasındaki itme kuvvetini azaltan TMP'nin ortama katılması oldukça düşük KMD'ne yol açar. KMD altında, sabit derişimdeki TMP YAM'lerin baş grupları arasındaki itmeyi azalttığından sulu ortama göre YAM'lerin KMD'deki azalmaya neden olur. Buna karşılık YAM'lerin KMD üstü yani misel bölgesinde spesifik iletkenlik değerlerinde azalma eğilimi eğilimi görüldü. Şekil 7.3'de görüldüğü gibi anyonik YAM'lerin iyonlaşma dereceleri (α^0) TMP varlığında artış gösterirken, nötralleşme dereceleri (β) ise sulu ortama göre azalma gösterdi. YAM misellerinin nötralleşme dereceleri (β^0) değerlerinde görülen bu azalma TMP'nin anyonik misellere olan bağlanma eğilimini göstermektedir.



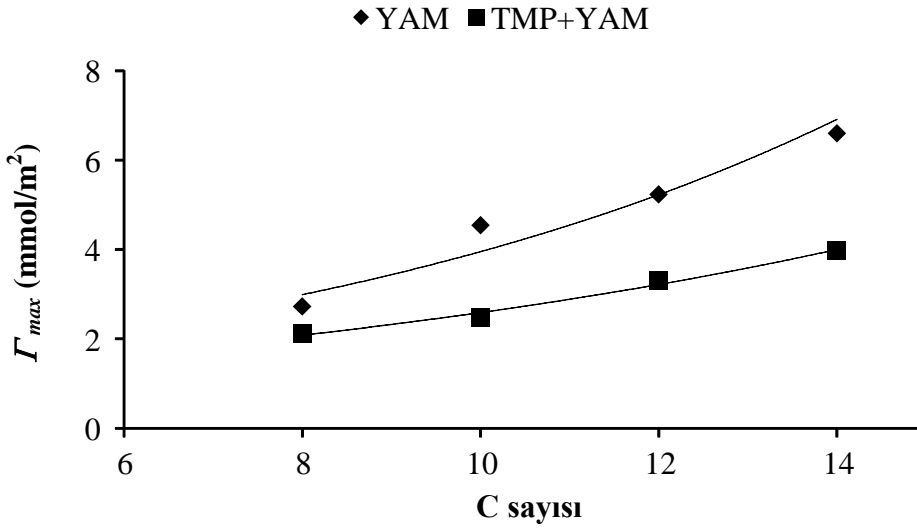
Şekil 7.3. Sulu ortamda ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında iletkenlik ölçümleri ile elde edilen miselin iyonlaşma derecesi (α) ve misel yükünün nötralleşme derecesi (β) değerleri ile C sayısı arasındaki ilişki.

Anyonik YAM'lerle TMP arasındaki etkileşimin diğer bir göstergesi de YAM'lerin sulu çözeltilerinin yüzey gerilimlerinin 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında farklılık göstermesidir. Bu farklılık sayısal olarak Gibbs Adsorpsiyon denklemi ile hesaplanan yüzey fazlalığı ve molekül başına düşen minimum alan miktarlarıyla yine belirgin biçimde görülmektedir. Yüzeyde tutunan madde miktarını sayısal olarak

saptayabilmek için etkileşim çalışmaları aynı koşullarda yüzey gerilim ölçümleri yapılarak izlendi. 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında anyonik YAM'lerin denge derişimleri ile yüzey gerilim ölçümleri arasında çizilen grafiklere bağlı olarak yüzeyde tutunan maksimum madde miktarı (Γ_{max}) ve molekül başına düşen minimum alan (A_{min}) Gibbs Adsorpsiyon denklemi ile hesaplandı. Anyonik YAM çözeltilerinin yüzey aktivitesini TMP'nin etkilediği ve yüzey gerilimlerini düşürdüğü, eğri tipinin aynı kaldığı görüldü. Bu etki YAM iyonları ile TMP'nin ters işaretli iyonları arasındaki etkileşimden kaynaklanır. Yüzey aktif madde iyonları arasındaki itme kuvveti azaldığından daha çok yüzeyde toplanır ve böylece daha çok yüzey gerilim düşer. Yüzey gerilim değerlerinde görülen bu azalma YAM'lerin C sayısı yani hidrofobikliği arttıkça kendini daha belirgin biçimde gösterdi. Özellikle C_{12} ve C_{14} 'de görülen yüzey gerilim derişim eğrilerinin C_8 ve C_{10} 'a kıyasla birbirlerine daha çok yaklaştıkları TMP'nin C sayısı arttıkça misel arayüzeyinde kendine daha çok tutunabilecek yer kazanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu durum Şekil 7.5'de gösterilen Γ_{max} ile A_{min} arasında çizilen grafikte de görülmektedir. YAM'lerin hidrofobik karakteri arttıkça maksimum yüzey fazlalığı sulu ortama göre TMP varlığında azalma gösterirken tam tersine YAM molekülünün kapladığı minimum alan sulu ortama göre TMP varlığında bir artış göstermektedir.



Şekil 7.4. Anyonik YAM'lerin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında C sayısı ile A_{min} arasındaki ilişki.



Şekil 7.5. Anyonik YAM'lerin tek başına ve 5.0×10^{-5} mol/L TMP varlığında C sayısı ile Γ_{max} arasındaki ilişki.

Spektrofotometrik ölçümlerde izlenen TMP'nin 274 nm'de maksimum absorbans gösterdiği dalga boyunun YAM miselleri varlığında maviye doğru kayması (2-4 nm) yine TMP'nin misellere bağlanma mekanizmasının misel çekirdeğine doğru değil de misel arayüzeyinde (palisade, parmaklık tabakası) gerçekleştiğinin diğer bir göstergesidir. Bir molekülün maksimum absorbans gösterdiği dalga boyunun YAM miselleri varlığında kırmızıya doğru kayması (batokromik etki) daha kısa dalga boylarına kaymasına maviye kayma (hipsokromik etki) denir. Dolayısıyla maddenin YAM miselleriyle etkileşim derecesine ve bunun sonucunda maddenin miselde tutunduğu yere göre maddenin absorpsiyon spektrumunda değişiklikler olur. Maddenin dalga boyu misel varlığında ne kadar kırmızıya doğru kayıyorsa misel çekirdeğine yani daha hidrofobik bölgeye doğru ilerlediğini gösterir. Diğer yandan $C_{14}SO_4Na$ miselleri varlığında TMP'nin en güçlü etkileşimi göstermesi ve dalga boyundaki değişimler bunu desteklemektedir. Çünkü $C_{14}SO_4Na$ çalışılan YAM'ler arasında en hidrofobik olanıdır. YAM'nin hidrokarbon kuyruğu uzadıkça TMP'nin misel yüzeyine tutunarak bağlanmasının gerçekleştiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada suda sınırlı çözünürlüğe sahip bir İEM olan TMP'nin farklı hidrofobik karakterleri olan anyonik YAM'ler C_8SO_4Na , $C_{10}SO_4Na$,

$C_{12}SO_4Na$ ve $C_{14}SO_4Na$ varlığında, hem çözelti içindeki hem de yüzeydeki davranışlarının spektrofotometrik, iletkenlik ve yüzey gerilim ölçüleriyle araştırılması, etki mekanizmalarını aydınlatmada son derece önemli katkılar sağladı. YAM miselleri biyolojik membran sistemlerine model oluşturduklarından ilaçların misellere bağlanmasıyla ilgili veriler ilacın etki mekanizmasını aydınlatacağı için önemlidir. İlaçların membranlara bağlanan miktarının bilinmesi ise bağlanma sabitlerinin bulunmasıyla mümkün olduğundan bu sistemlerde günümüze kadar çoğunlukla spektrofotometrik yöntemler kullanılmıştır (Benesi and Hildebrand 1949, Hirose and Sepulveda 1981, Erdinç et al 2004, Göktürk et al 2006). Spektrofotometrik çalışmalarla bugüne değin elde edilen çeşitli İEM'lerine bağlanmalarıyla ilgili olan çalışmalarda maddenin miselin neresine bağlandığı hakkında yorumlar genellemeden ileri gidememiştir. Öte yandan spektrofotometrik ölçümlerde İEM'leri ile YAM'lerin piklerinin aynı bölgede çakışmaları bu sistemleri çalışmada da güçlük çıkarmakta ve başka yöntemlerin geliştirilmesi ihtiyacını doğurmaktadır. Dolayısıyla bu sistemlerde yüzey özelliklerinin incelenmesinin de etkileşim ve çözündürme çalışmaları için önemli bir araştırma yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Akgün H, Balkan A, Bilgin AA, Çalış Ü, Dalkara S, Erdoğan H, Erol DD, Ertan M, Özkanlı F, Palaksa E, Saraç S, Şafak C. (2000). Farmasötik Kimya. ISBN 975-97064-2-3, 1.cilt, Irmak Matbaası, Ankara.
2. Apak R. (1992). Modern Analiz Yöntemleri Okulu. TMMOB Kimya Mühendisleri Odası İstanbul Şubesi Yayınları, İstanbul, S. 10-12.
3. Aşçı B. (1997). Yüzey Aktif Maddelerin Kromatografik ve Spektrofotometrik Yöntemlerle Analizi ve Sonuçların Karşılaştırılması. Y.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Sıdıka Sungur).
4. Atilla A. (2006). Prilocaine HCl'nin Biyoanalitik Yöntem Validasyonu. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, (Danışman: Prof. Dr. Yücel Kadioğlu).
5. Baker DJ, Bedel CR, Champness JN, Goodford P, Novrington FE, Smith DR, Stammers DK. (1981). The Binding of Trimethoprim to Bacterial Dihydrofolate Reductase, *FEBS Lett*, 126, 49-52.
6. Barry BW, El Eini DID. (1976). Solubilization of hydrocortisone, dexamethasone, testosterone and progesterone by long-chain polyoxyethylene surfactants. *J Pharm Pharmac*, 28: 210-18.
7. Başer İ, İnanıcı Y. (1990). Boyarmadde Kimyası. ISBN 975-400-024-7, No: 482, Marmara Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
8. Baykut S, Biran M. (1986). Yüzey Aktif Maddeler ve Fizikokimyası. Sayı: 3385, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
9. Bayrak Y. (2002). İyonik-İyonik Olmayan Sürfaktantlarda Faz Dönüşüm Sıcaklığı. T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Edirne, (Danışman: Prof. Dr. Mehmet İşcan).

10. Benesi HA, Hildebrand JH. (1949). A spectrophotometric investigation of the interaction of iodine with aromatic hydrocarbons. *J Am Chem Soc*, 71: 2703-2707.
11. Bluestein RB, Hilton CL. (1982). *Amphoteric Surfactants*. ISBN 0-8247-1277-3, vol.12, Surfactant Science Series, New York.
12. Bunton CA, Cerichelli G, Ihara Y, Sepulveda L. (1979). Micellar catalysis and reactant incorporation in dephosphorylation and nucleophilic substitution. *J Am Chem Soc*, 101: 2429-2435.
13. Caetano W, Tabak M. (1999). Interaction of chlorpromazine and trifluoperazine with ionic micelles: Electronic absorption spectroscopy studies. *Spectrochim Acta A*, 55:2513-2528.
14. Caetano W, Tabak M. (2000). Interaction of chlorpromazine and trifluoperazine with anionic sodium dodecyl sulfate micelles: Electronic absorption and fluorescence studies *J Colloid Interf Sci*, 225: 69-81.
15. Caetano W, Gelamo EL, Tabak M, Itri R. (2002). Chlorpromazine and sodium dodecyl sulfate mixed micelles investigated by small angle x-ray scattering. *J Colloid Interf Sci*, 248:149-157.
16. Cingi MI, Erol K. (1996). *Farmakoloji*. Ed: Erdoğan M, ISBN 975. 492. 231. 4, No: 494, Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir.
17. Clint JH. (1992). *Surfactant Aggregation*. ISBN: 0-412-02481-0. Blackie and Son Ltd, London.
18. Dakiky M, Manassra A, Kareem MA, Jumean F, Khamis M. (2004). Acid alizarin violet interactions with surfactants: Ionization and thermodynamic parameters in buffered cationic, anionic and nonionic surfactant solutions. *Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects*, 270-271: 72-77.
19. Deleu M, Paquot M, Blecker C. (2002). Surface tension measurements on micellar systems, *Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, p.5119-5126.

20. Diaz Garcia ME, Sanz-Medel A. (1986). Dye surfactant interactions: A review, *Talanta*, 33(3):255-264.
21. Dölen E. (1999). Aletli Analiz Yöntemleri Spektroskopi Okulu. 1. Cilt. TMMOB Kimya Mühendisleri Odası İstanbul Şubesi Yayınları, İstanbul, S. 4-13.
22. Duff DG, Giles CH. (1972). Spectrophotometric determination of critical micelle concentration of surfactants. *J Colloid Interf Sci*, 41(3):407-414.
23. Dutta RK, Bhat SN. (1993). Association of neutral red with micelles and its effect on the pKa, *Chan J Chem*, 71: 1785-1791.
24. Elworthy PH, Florence AT, Macfarlane CB. (1968). Solubilization by Surface-Active Agents. Chapman and Hall Ltd, USA, p.11-60.
25. Erbil C, Saraç A.S, Soydan A.B. (1999). Teori ve Problemleri ile Fiziksel Kimya. ISBN: 975-486-840-X, Beta Basım Yayım, İstanbul.
26. Erdiñ N, Göktürk S, Tunçay M. (2004). Interaction of epirubicin HCl with surfactants: Effect of NaCl and glucose. *J Pharm Sci*, 93(6):1566-1576.
27. Erdoğan G. (1995). Bazı Maddelerin Misel Oluşumlarının İncelenmesi. İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Melda Tunçay).
28. Falco EA, Hitchings GH, Russell PB, Vanderwerff It. (1949). *Nature*, 164, 107.
29. Furton KG, Norelus A. (1993). Determining the critical micelle concentration of aqueous surfactant solutions. *J Chem Educ*, 70(3):254-257.
30. Geçgel Ü. (2008). Polimer-Surfaktant Etkileşimi. T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Edirne (Danışman: Prof. Dr. Mehmet İşcan).
31. Göktürk S, Tunçay M. (2003). Spectral studies of safranin-o in different surfactant solutions. *Spectrochimica Acta Part A*, 59: 1857-1886.

32. Göktürk S, Talman RY, Erdinç N, Tunçay M. (2006). Solution behavior of rivanol in micellar environments. *Spectrosc Lett*, 39(4):357-372.
33. Gündüz T. (2002). *İnstrumental Analiz*. 6. baskı, Gazi Kitabevi, Ankara.
34. Hiemenz PC. (1986). *Principles of Colloid and Surface Chemistry* 2nd edition, Marcel Dekker, New York.
35. Higuchi T, Drubulis A. (1961). Complexation of organic substances in aqueous solution by hydroxyaromatic acids and their salts. *J Pharm Sci*, 50(11): 905-909.
36. Hirose C, Sepulveda L. (1981). Transfer free energies of p-Alkyl-substituted benzene derivatives, benzene and toluene from water to cationic and anionic micelles and to n-heptane. *J Phys Chem*, 85: 3689-3694.
37. Hitchings HG, Burchall JJ. (1965). *Adv. Enzymol*, 27, 417.
38. Hitchings HG. (1989). Nobel Lecture in physiology or medicine-1988. Selective Inhibitors of Dihydrofolate Reductase. *In Vitro Cell Dev. Biol.* 25, 303-310.
39. Jinno J, Oh DM, Crison JR, Amidon GL. (2000). Dissolution of ionizable water-insoluble drugs: The combined effect of pH and surfactant. *J Pharm Sci*, 89(2):268-274.
40. Kabanov AV, Batrakovo EV, Melik-Nubarov NS, Fedoseev NA, Dorodnich TY, Alakhov VY, Chekhonin VP, Nazarova IR, Kabanov VA. (1992). A new class of drug carriers, micelle poly(oxyethylene)- poly(oxypropylene) block copolymers as microcontainers for drug targeting from blood to brain. *J Contr Rel*, 22: 141-158.
41. Kawamura H, Monabe M, Miyamoto Y, Fujita Y, Tokunaga S. (1989). Partition coefficient of homologous w-phenyl alcohols between water and sodium dodecyl sulfate micelles. *J Phys Chem*, 93: 5536-5540.
42. Kayaalp SO. (1998). *Tıbbi Farmakoloji*. 8. Basım, 1. Cilt, Hacettepe Taş, Ankara, s.8-14, 157-160.

43. Krishna AK, Flanagan DR. (1989). Micellar solubilization of a new antimalarial drug, β -arteether. *J Pharm Sci*, 78(7): 574-576.
44. Leung R, Shah DO. (1986). Dynamic properties of micellar solutions: I. Effects of short chain alcohols and polymers on micellar stability. *J Colloid Interf Sci*, 113(2):484-499.
45. Li P, Zhao L. (1999). Solubilization of ionized and un-ionized flavopiridol by ethanol and polysorbate 20. *J Pharm Sci*, 88(5): 507-509.
46. Louro SRW, Nascimento OR, Tabak M. (1994). Charge-dependent and pH-dependent binding sites for dibucaine in ionic micelles: A fluorescence study. *BBA-Biomembranes*, 1190:319-328.
47. Moroi Y, Noma H, Maturra R. (1983). Solubilization of n-alkylphenothiazine in aqueous anionic surfactant micelles. *J Phys Chem*, 87: 872-876.
48. Mukerjee P, Cardinal JR. (1978). Benzene derivatives and naphthalene solubilized in micelles. Polarity of microenvironment, location and distribution in micelles and correlation with surface activity in hydrocarbon-water systems. *J Phys Chem*, 82(14): 1620-1627.
49. Nadezhda VK, Yegor DS, Vladimir IP, Berry B, Alan FB, Tom F, James F. (2005). Solution structure of Human Dihydrofolate Reductase in its complex with Trimethoprim and NADPH. *J. Biomol. NMR*, 33, 69-72.
50. Narsiah AV, Nagaiah K. (2003). An Efficient Knoevenagel Condensation Catalyzed by $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ in Heterogeneous Medium. *Synth. Comm.*, 33, 21, 3825-3832.
51. Ong JIH, Manoukian E. (1988). Micellar solubilization of timobesone acetate in aqueous propylene glycol solutions of nonionic surfactants. *Pharm Res*, 3(11): 704-708.
52. Pinto LMA, Malheiros SVP, Lino ACS, Paula E, Perillo MA. (2006). Hydroxyzine, Promethazine and thioridazine interaction with phospholipid monomolecular layers at the air-water interface. *Biophysical Chemistry*, 119:247-255.

53. Rangel-Yagui CO, Pessoa-Jr A, Tavares LC. (2005). Micellar solubilization of drugs. *J Pharm Pharm Sci*, 8(2):147-163.
54. Rosen MJ. (1978). *Surfactants and Interfacial Phenomena*. 1st ed. John Wiley and Sons, USA.
55. Roth B, Falco AE, Hitchings HG. (1962). 5-Benzyl-2,4-diaminopyrimidines as Antibacterial Agents. I. Synthesis and Antibacterial Activity in vitro. Burroughs Wellcome and Co. (USA). Inc., The Wellcome Research Laboratories Tuckahoe, New York.
56. Sanz-Medel A, Fernandez PMM, Cirugeda MG, Dominguez JLC. (1986). Metal chelate fluorescence enhancement by nonionic micelles: Surfactant and auxiliary ligand nature influence on the niobium-lumogallion complex. *Anal Chem*, 58: 2161-2166.
57. Sarıkaya Y. (1993). *Fizikokimya*. ISBN: 975-7313-009. Gazi Büro Kitabevi, Ankara.
58. Sarıkaya Y. (2004). *Fizikokimya*. ISBN: 978-975-7313-11-3. Gazi Kitabevi, Ankara.
59. Sarkar M, Poddar S. (1999). Spectral studies of methyl violet in aqueous solutions of different surfactants in supermicellar concentrations region. *Spectrochimica Acta Part A*, 55:1737-1742.
60. Semiz S. (2007). Yeni Trimethoprim Komplekslerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne. (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Nesrin Beynek).
61. Shinoda K, Nakagawa T, Tamamushi BI, Isemura T. (1969). *Colloidal Surfactants*. ISBN: 62-13114. Academic Pres Inc, New York.
62. Sidim T. (1999). *Süzer Farmakoloji*. 3. Baskı, Klinisyen Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.3-6.
63. Skoog DA, Leary JJ. (1998). *Principles of Instrumental Analysis*. 4th ed. Harcourt Brace College Publishers, New York, p. 116-139, 674-706.

64. Süzer Ö. (2005). Karışık Misellerde Sürfaktant Etkileşimi. T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, (Danışman: Yrd. Doç Dr. Halide Akbaş).
65. Tabak M, Borrisevitch IE. (1992). Interaction of dipyridamole with micelles of lysoposphatidy-lcholine and with bovine serum albumin: Fluorescence studies. *BBA-Gen Subjects*, 116:241-249.
66. Talman RY. (2003). Hidrofilik ve Hidrofobik Yüzeylerde Yüzey Aktif Maddelerin ve Boyar Maddelerin Adsorpsiyonu. İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Gülten Atun).
67. Var Ü. (2010). Fenotiyazin Grubu İlaç Etken Maddelerinin Yüzey Aktif Madde Çözeltilerindeki Davranışlarını İncelenmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Sinem Göktürk).
68. Vermathen M, Louie EA, Chodosh AB, Rieds, Simonis U. (2000). Interactions of water-insoluble tetraphenylporphyrins with micelles probed by UV-Visible and NMR spectroscopy. *Langmuir*, 16(1):210-221.
69. Yıldız A, Genç Ö. (1993). Enstrümantal Analiz, ISBN: 975-491-028-6. A-64. H.Ü.
70. Yuan Z, Zhu M, Han S. (1999). Supramolecular inclusion complex formation and application of β -cyclodextrin with heteroanthracene ring cationic dyes, *Analytica Chimica Acta*, 389-291-298.

9. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Sebahat	Soyadı	Aslan
Doğum Yeri	Karabük	Doğum Tarihi	04.09.1982
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	71290129764
E-mail	sebahat@hotmail.com	Tel	0 216 419 95 36

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Atatürk Üniversitesi- Kimya Mühendisliği	2004
Lise	Karabük Cumhuriyet Lisesi	1999

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
1.	Kalite Güvence Uzmanı	Bilim İlaç San. Ve Tic. A.Ş.	2011-Halen
2.	KK Uzman Yardımcısı	Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.	2006-2011

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Zayıf	Orta

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı (Mayıs 2009)	80.610	75.758	69.883

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
MS Office Programları	İyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin